

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

Vacunas bovinas registradas y habilitadas en Uruguay

Por

JAURIBIGUERRI CABRERA, Anderson

TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias

Orientación: Producción animal, región Sur

MODALIDAD: Revisión Monográfica

MONTEVIDEO

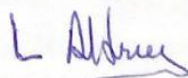
URUGUAY

2023

PÁGINA DE APROBACIÓN

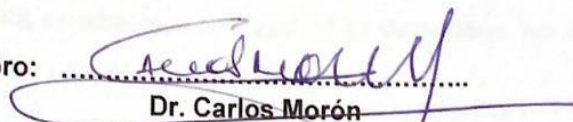
Tesis aprobada por:

Presidente:



Dr. Luis Albornoz

Segundo miembro:



Dr. Carlos Morón

Tercer miembro:



Dr. Uruguaysito Benavides

Cuarto miembro:



Dr. Rodrigo Puentes

Fecha de aprobación:15/12/23.....

Autor:



Anderson Jauribiguerri Cabrera

AGRADECIMIENTOS

- 1.** Gracias a mi familia por la educación y la oportunidad de estudiar
- 2.** A mis amigos por siempre estar y ayudarme durante toda la carrera
- 3.** A mi tutor Dr. Carlos Morón y cotutor Dr. Rodrigo Puentes por brindarme tiempo, dedicación, colaboración y confianza permanente.
- 4.** A los directores técnicos y personal de los laboratorios por su ayuda en la colaboración de información y al personal de DILAVE.
- 5.** A los funcionarios de biblioteca de Facultad de Veterinaria, por su amabilidad y ayuda en la búsqueda de información bibliográfica.

TABLA DE CONTENIDO

	Páginas
PÁGINA DE APROBACIÓN.....	¡Error! Marcador no definido.
AGRADECIMIENTOS.....	3
LISTA DE CUADROS.....	5
LISTA DE NOMBRES COMERCIALES.....	6
LISTA DE ABREVIATURAS.....	7
1. RESUMEN	11
2. SUMMARY.....	12
3. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN.....	13
4. OBJETIVOS	17
OBJETIVOS GENERALES.....	17
OBJETIVOS PARTICULARES.....	17
Definir y detallar que son las vacunas y los tipos que existen y se comercializan en nuestro país para la especie bovina	18
Obtener y brindar información precisa acerca de los Laboratorios que producen vacunas en Uruguay y cuales son.	41
Revisar la normativa vigente sobre las vacunas en Uruguay y proceder a un análisis breve de las mismas con respecto a las Normas Internacionales -OMSA.....	45
7. CONCLUSIONES.....	47
8. BIBLIOGRAFÍA.....	49
9. ANEXO.....	53

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Orígenes de los antígenos de las vacunas disponibles.	20
Cuadro 2. Tipos de vacunas que están disponibles en el país.	21
Cuadro 3. Especies destinadas que componen las vacunas disponibles.	22
Cuadro 4. Principales vías de administración de las vacunas disponibles.	24
Cuadro 5. Diferentes formas farmacéuticas presentes en las vacunas disponibles.	25
Cuadro 6. Diferentes rangos de edades de vacunación.	26
Cuadro 7. Peso vivo de los animales a ser vacunados.	27
Cuadro 8. Tipos de dosis de las vacunas.	31
Cuadro 9. Características y tipos de frecuencia de vacunación.	32
Cuadro 10. Características de las revacunaciones.	34
Cuadro 11. Antídotos y tipos indicados.	35
Cuadro 12. Días de espera post vacunación de residuos en carne y leche.	37
Cuadro 13. Diferentes temperaturas de conservación en las vacunas disponibles.	38
Cuadro 14. Tipos de adyuvantes utilizados en los biológicos.	39
Cuadro 15. Nombre de los laboratorios	41
Cuadro 16. Nombres de los países de origen de las vacunas.	43
Cuadro 17. Principal composición de las vacunas de acuerdo con el origen del país productor.	44
Cuadro 18. Enfermedades reproductivas.	62
Cuadro 19. Enfermedades respiratorias, entéricas y oculares	62
Cuadro 20. Enfermedades clostridiales.	64
Cuadro 21. Enfermedad de fiebre aftosa.	65

FIGURAS

Figura 1. Área de aplicación de vacuna subcutánea.	24
Figura 2. Área de aplicación de vacuna intramuscular.	24

LISTA DE NOMBRES COMERCIALES

Lista 1. Diferentes especies destino con su cantidad de vacunas y porcentajes.	22
Lista 2. Lista principal de vacunas comerciales disponibles en Uruguay.	53
Lista 3. Nombres comerciales de las vacunas de acuerdo con el origen de los antígenos.	53
Lista 4. Nombres comerciales de vacunas con relación al tipo que son.	55
Lista 5. Nombres comerciales de las vacunas con relación a su país de origen.	57
Lista 6. Nombres comerciales con relación a la forma farmacéutica que pertenecen.	59

LISTA DE ABREVIATURAS

°C = Grados Celsius

µg: Microgramo (s)

µL: Microlitro (s)

Ag: Antígeno

Arcano.: Arcanobacterium

E.: Escherichia

Rota.: Rotavirus

M.B.: Moraxella Bovis

M.: Moraxella

Corona.: Coronavirus

Bov.: Bovino

CL.: Clostridium

Per.: Perfringens

AA.: Aminoácidos

Haemo.: Haemolytica

B.: Bacillus

B.A.: Brucella abortus

BHV-: Herpesvirus bovino tipo 5

BHV-1: Herpesvirus bovino tipo 1

Bio.: Biotipo

Bov.: Bovino

Bratis.: Bratislava

BVDV-1: Virus de la diarrea viral bovina tipo 1

BVDV-2: Virus de la diarrea viral bovina tipo 2

Camp.: Campylobacter

CL.: Clostridium

DICT: Dosis infectiva cultivo de tejidos

DICT50: Dosis infectiva cultivo de tejidos 50%

DL50%: Dosis letal al 50%

DLM: Dosis letal mínima

DVB: Diarrea viral bovina

E.: Escherichia

F.: Fetus

Grippo.: Grippothyphosa

Har.: Hardjo

Histo.: Histophilus

I.: Interrogans

I/M: Intramuscular

IA: Inseminación artificial

IBR: Rinotraqueitis infecciosa bovina

Icteroh.: Icterohaemorrhagiae

Inter.: Intermedio

L.: Leptospira

Mann.: Mannheimia

MAT: Microaglutinación en tubo

Mg: Miligramo (s)

MGAP= Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca.

Min.: Minerales

MI: Mililitro (s)

Mm: Mili mol (s)

P.: Pasteurella

PI.: Parainfluenza

PI3: Virus de la parainfluenza bovina tipo 3

Pom.: Pomona

Taras.: Tarassovi

RED60: Dosis efectiva en conejos en 60% de los animales (serología)

RED80: Dosis efectiva en conejos en 80% de los animales (serología)

S.: Salmonella

P.: Pasteurella

H.: Haemophilus

S.: Staphylococcus

S.A.: Sociedad anónima

S.R.L.: Sociedad de responsabilidad limitada

S/C: Subcutáneo

Ser.: Serovar

SPP: Especies

SUBSP.: Subespecie

TCID₅₀: = Dosis Infecciosa de Cultivo de Tejido, es la dilución de virus que bajo las condiciones del ensayo se puede esperar que infecte al 50% de los recipientes de cultivo inoculados.

Temp. = temperatura

UA: Unidades aglutinantes

UFC: Unidades formadoras de colonias

UH: Unidades hemolíticas

UHA: Unidades hemolíticas aglutinantes

UI: Unidades internacionales

V.S.R.B.: Virus Sincitial Respiratorio Bovino

Ven.: Veneralis

Vit.: Vitaminas

1. RESUMEN

El propósito de esta revisión fue actualizar la información de las vacunas bovinas registradas y autorizadas por el MGAP para su comercialización en Uruguay. Se elaboró una lista de las vacunas disponibles en el país con el fin de detallar la información de cada una y que esté disponible a las personas interesadas. La metodología de búsqueda fue directa con los laboratorios, sus directores técnicos, páginas oficiales y la base de datos que provee el Dilave mediante el vademécum de productos veterinarios. Se detallan un total de 81 vacunas disponibles, que abarcan distintas enfermedades presentes en nuestro país. También se describen las normas que regulan en nuestro país para la producción, importación o exportación de vacunas.

2. SUMMARY

This review aimed to update the information on bovine vaccines registered and authorized by the MGAP for marketing in Uruguay. A list of the vaccines available in the country was prepared to detail the information on each one and make it available to interested people. The search methodology was direct with the laboratories, their technical directors, official pages, and the database provided by Dilave through the vademecum of veterinary products. A total of 81 available vaccines are detailed, covering different diseases present in our country. The regulations in our country for the production, import, or export of vaccines are also described.

3. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

Previo al descubrimiento de la primera vacuna, se utilizaba un método llamado Variolización. Este consistía en pulverizar costras de una persona enferma con síntomas leves para colocárselas en la nariz de personas sanas para inmunizarlas. No hay publicaciones científicas, pero se calcula que esta técnica tiene más de mil años de antigüedad, el primer registro se encuentra en varios relatos del siglo XVI (Iberdrola, (s.f.)).

Al hablar de vacunas, debemos hacer referencia al Dr. Edwar Jenner (1749-1823), quien a mediados del siglo XVIII diseñó la primera vacuna. Él observó que las personas que trabajaban con vacas lecheras, que se habían enfermado con la viruela pustulosa leve (en el bovino), que presentaban las típicas erupciones, luego quedaban inmunes frente a la viruela humana. Estudió e investigó varios años, hasta que en 1778 inoculó a el niño llamado James Phipps y a este procedimiento lo llamó “vacunación” (derivado del término vaccinia). Después de seis semanas, inoculó al mismo niño con líquido de una vesícula de viruela humana, pero no mostró ningún signo de viruela (Stewart & Devlin, 2006). Esta observación empírica fue aceptada y rápidamente fue difundida y aplicada por el resto de los países europeos y el mundo. Finalmente, el último caso de viruela fue reportado en Somalia en un hombre joven y en 1979, 200 años después, la OMS declaró oficialmente al mundo la erradicación de la viruela después de acuerdos internacionales y esfuerzo organizado localmente (Azizi, 2010).

Posteriormente a Jenner, Robert Koch en el año 1880 intenta desarrollar una vacuna inactivada contra la tuberculosis que, si bien no logra su objetivo como tal, se convertirá con el tiempo, en un excelente medio de diagnóstico para la tuberculosis, Así nace la tuberculina de Koch que sufrirá modificaciones a lo largo de las décadas hasta transformarse hoy en la PPD (Proteína Purificada Derivada) (Larsen, Miceli & Mórtola, 2018).

El científico francés Louis Pasteur, entre tantos trabajos que realizó y colaboró con la comunidad científica, desarrolló la primera vacuna efectiva para la prevención del carbunco bacteriano. Para la primera dosis de esta, utilizaba subcultivos de *B. anthracis* que habían sido incubados a 42-43°C por 15-20 días, para que el

microorganismo disminuyera su virulencia. Para la segunda vacuna utilizaba subcultivos de sólo 10-12 días por lo cual eran menos atenuados. La vacuna fue aplicada experimentalmente con éxito en una granja (Pouilly-le-Fort) en mayo de 1881. Esta “vacuna doble” de Pasteur fue aplicada hasta la década del 30, la cual fue sustituida por la Cepa Sterne de *B. anthracis*. Estas vacunas desarrolladas a fines del siglo XVIII y en el siglo XIX, son el punto de partida de la vacunología y por ende son consideradas como la de “primera generación” de vacunas (Baraibar, 2006).

Pasteur luego colaboraría con el descubrimiento de la vacuna de la rabia, desde 1880 a 1885, en ese tiempo había conseguido que muchos de los perros que había utilizado para probar sus experimentos resultasen resistentes a la rabia. Fue así como, en julio de 1886, el joven Joseph Meister se presentaba frente a Pasteur presentando varias heridas por haber sido mordido por un perro rabioso y con amplias probabilidades de desarrollar la rabia. Al joven Meister se le administró regularmente una inyección de una solución de médula desecada (del sistema nervioso), y al finalizar las inoculaciones el niño no presentaría la rabia y Pasteur habría podido desarrollar la vacuna y curar a miles de personas tiempo más tarde (Toscano, 2016).

El término adyuvante según Lombar (2007) se la adjudica al Dr. Gastón Ramon (1886-1963), quién desarrolló el primer adyuvante casi en simultáneo con la vacuna antitetánica en 1924-1925. La vacuna consistió en la toxina tetánica tratada con formaldehído y calor, a la que llamó “anatoxina” (es decir, toxoide). Este modelo sirvió para investigaciones posteriores y avances en el tema (Lombar, 2007). En 1925, publicó en sus estudios que la administración de los toxoides tetánico y diftérico junto con sustancias como agar, tapioca, lecitina, almidón, aceite o saponinas, incrementaban la inmunidad protectora más que la inoculación de los antígenos solos. Y fue en esos estudios que nació el término adyuvante, proveniente del latín “adjuvare” que significa ayuda (Bernagozzi & Barragán).

En 1936, Jules Freund, fue el primero en desarrollar las emulsiones adicionando *Mycobacterium tuberculosis* inactivado que originaba buenas respuestas inmunes, pero con importantes reacciones adversas, además de una sensibilización específica hacia el bacilo tuberculoso. Es acá que nace el AFC (adyuvante de Freund completo). Suele utilizarse en planes de hiperinmunización como primera y única aplicación. Más tarde, Stuart-Harris, en el año 1969, eliminan de la formulación de Freund al

Mycobacterium, denominándolo AFI (adyuvante de Freund incompleto). Lo que pasa en esa época era que las emulsiones resultaban algo inestables y se fueron perfeccionando con la utilización de nuevos surfactantes más eficaces y puros (Bernagozzi & Barragán).

El primer intento de desarrollar una vacuna contra la Fiebre Aftosa según Lombar (2007) fue por los investigadores franceses Vallée, Carré y Riniard en 1926. En 1925 publicaron un artículo sobre la primera vacuna para prevenir la enfermedad, fue hecha a partir de mucosa molida de lesiones en tampón salino que había sido filtrado e inactivado a 20°C durante 4 a 7 días con formaldehído a 0,5%.

En 1932 Schmidt completó este proceso, pero usando gel de hidróxido de aluminio, sustancia que había sido utilizada antes por el Dr. Ramón desde 1924 (Lombar, 2007).

Esta técnica de elaboración de la vacuna fue mejorada por D. Waldmann. Publicó las modificaciones donde en el proceso de inactivación debía asegurarse un $\text{pH} > 9$, se utilizó menos formaldehído (0,05%), y a una temperatura más alta (25°C) durante 48 horas. Gracias a estos avances comenzó la producción semiindustrial de estas vacunas, manteniéndose esta técnica casi sin modificaciones durante 50 años hasta la década de 1970, cuando en la producción industrial se intentó utilizar otros inactivantes como el gliceraldehído o aziridinas. Con este método se logró llegar a la escala de producción a nivel industrial, pero el objetivo principal era lograr producir más cantidad de material virulento (antígenos). Luego otro avance fue realizado por el profesor Frenkel quién utilizó fragmentos de epitelios lingual tomados de bovinos sanos inmediatamente después de sacrificados en mataderos y los mantuvo durante 48 horas o más en un lugar apropiado a 37°C bajo burbujeo de oxígeno, los trozos pequeños de epitelio fueron infectados con un virus de semilla virulento. El virus se multiplicó en las células epiteliales y se mantuvo presente tanto en los epitelios como en el medio de mantenimiento. Este proceso se presentó como método experimental en la reunión de la OIE en Berna en 1947, pero el desarrollo industrial comenzó en 1950. Se lograba obtener materia prima (lenguas) que eran ilimitadas en los mataderos y así poder contar con más cantidad de materiales para producir mayores cantidades de vacunas y los costos de producción sean más baratos. El tercer avance para la producción industrial fue el uso de células, primero en monocapa y luego en

suspensión para satisfacer la enorme demanda de millones de vacunas. Es acá que McPherson y Stocker crean la línea celular de riñón de hámster bebé (BHK 21). A posterior en 1962, Capstick y Telling crean la línea celular BHK 21 en suspensión y daban la ventaja de crear una vacuna en un ambiente totalmente cerrado (Lombar, 2007).

Tras obtener casos de reacciones alérgicas por la contaminación de alergen, McKercher y su grupo en Plum Island crean una vacuna con adyuvante oleoso, con un futuro prometedor en las regiones como América del Sur donde el ganado se cría de forma extensa (Lombar, 2007).

Recientemente en el año 2011 la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), declaró oficialmente la erradicación de la Peste Bovina, hito que es comparable con la erradicación de la Viruela humana en Salud Pública. Se logró gracias a la aplicación masiva de la vacunación en los bovinos al igual que las medidas preventivas y un trabajo arduo con organización locales y a nivel mundial. Gracias a este hecho y con la experiencia adquirida, se proyecta para años futuros no tan lejanos, lograr erradicar otras enfermedades como la rabia transmitida por los perros y la poliomielitis en los seres humanos (Organización Mundial de Sanidad Animal, OIE, 2021).

Actualmente nuestro país cuenta con 11.689.152 cabezas de ganado bovino cárnico, mas 679.483 cabezas de ganado lechero distribuidos en todo el país, siendo la ubicación del ganado lechero en la zona central-sur y oeste (Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca., Gub.uy, 2023). Estos números son muy importantes para nuestro país ya que en 2022 la carne bovina tuvo una incidencia positiva, fue la que generó mayor incremento en las exportaciones e ingresos con respecto a otros años, situándola como el principal rubro en el país (Uruguay, 2022). Esta información es importante, ya que contamos con un alto número de vacunas y de animales, es necesario realizar una revisión y actualización de las vacunas disponibles en plaza, para que los profesionales o personas interesadas puedan saber que productos hay y optar por el de mayor conveniencia. Realizar planes de vacunaciones, prevenir enfermedades que puedan afectar el sector productivo y mantener la buena salud de los animales y su bienestar, logrando tener mayores posibilidades de seguir incrementando los números de exportaciones y a su vez lograr comercializar nuestros productos a nuevos mercados y seguir siendo muy competitivos.

4. OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

- 4.1.1 Realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre las vacunas bovinas registradas y autorizadas por el MGAP para su comercialización en Uruguay.
- 4.1.2 Elaborar una lista de las mismas que brinde información precisa acerca de cada una y que esté al alcance de los profesionales, productores y personas idóneas.

OBJETIVOS PARTICULARES

- 4.1.3 Definir y detallar que son las vacunas y los tipos que existen y se comercializan en nuestro país para la especie bovina.
- 4.1.4 Obtener y brindar información precisa acerca de los Laboratorios que producen vacunas en Uruguay y cuales son.
- 4.1.5 Revisar la normativa vigente sobre las vacunas en Uruguay y proceder a un análisis breve de las mismas con respecto a las Normas Internacionales - OMSA.

RESULTADOS

Definir y detallar que son las vacunas y los tipos que existen y se comercializan en nuestro país para la especie bovina

Las vacunas están compuestas por microorganismos que se elaboran y presentan en diferentes estados biológicos, pueden ser metabolitos detoxificados, combinación de ambos, o bien partes estructurales de éstos. Su forma farmacéutica puede ser solución, suspensión, emulsión o liofilizados. Presentan el agregado o no de adyuvantes, que, inoculados a un vertebrado, en las condiciones adecuadas, protegen de la infección, enfermedad, o reducen las consecuencias de éstas, disminuyendo lesiones específicas o evitando caídas de parámetros de producción, por la capacidad de inducir un estado de inmunidad activa artificial (Larsen et al., 2018).

4.2.1.1 Composición y clasificación de las vacunas de acuerdo con el origen de los antígenos

Existen distintos sustratos o antígenos que componen la porción de los inmunógenos en las vacunas. En el capítulo 1 Vacunas en veterinaria (Larsen et al., 2018) se clasifican a estos en distintos tipos: bacterianas, somáticas, metabólicas o toxovacunas, anavacunas, esporovacunas, víricas en estado activo o inactivo, a su vez se pueden clasificar a estas en: vacunas a virus completo, vacunas de fracciones virales, también las parasitarias y fúngicas.

Tipo de sustrato específico:

Bacterianas: el elemento inmunizante proviene de estructuras bacterianas, pudiendo estar constituido por bacterias enteras, partes de ellas, sus metabolitos detoxificados, su forma de resistencia o fracciones de estas.

Somáticas: el elemento inmunizante es el propio soma o cuerpo bacteriano completo. Ejemplo: *Clostridium chauvoei*, *Brucella abortus* cepa 19.

Metabólicas o toxovacunas: son vacunas elaboradas a base de los metabolitos producidos por las bacterias, es decir, sus toxinas. Generalmente son utilizadas las exotoxinas detoxificadas por medio de la acción del formaldehído. Se las denomina técnicamente toxovacunas. Ejemplos clásicos: vacuna antitetánica, antibotulínica, vacuna contra la toxina Épsilon del *Clostridium perfringens* tipo D. Debemos aclarar que estamos hablando de una vacuna en la cual se ha extraído el soma bacteriano, de lo contrario la debemos clasificar dentro del ítem siguiente.

Anavacunas: Este tipo de vacunas comprende aquellas que contienen en su composición: el antígeno vacunal propiamente dicho, por ejemplo, *Clostridium chauvoei*, el medio de cultivo donde ha desarrollado y excretado sus toxinas, todo inactivado por acción del formaldehído. El ejemplo clásico de este tipo de vacuna es la triple bacteriana de uso en bovinos y laneros contra Mancha, Gangrena y Enterotoxemia. En este caso la toxina Épsilon se encuentra asociada a la masa bacteriana por eso está considerada como anavacuna. En realidad, son vacunas que llevan en su constitución excesiva cantidad de proteínas no específicas que quizás puedan interferir con una buena respuesta inmune contra los epítopes específicos responsables de la patogenicidad de los componentes. Es una estrategia muy interesante purificar estas vacunas para acotar la carga proteica y aumentar su respuesta específica.

Esporovacunas: el elemento que se inocula es la forma de resistencia de la bacteria, el espora. El ejemplo clásico es la vacuna contra el carbunco bacteriano cepa Sterne. Estos esporos de *Bacillus anthracis*, deberán pasar, en el animal vacunado, a la forma vegetativa, producir toxina para que el vertebrado superior responda con una producción de anticuerpos específicos antitóxicos, que son los verdaderos responsables de la inmunidad en esta patología.

Víricas: El sustrato inmunizante son virus, completos o fracciones de los mismos. Podemos encontrar de acuerdo con el estado biológico del sustrato inmunizante vacunas a: virus activos: poseen capacidad de replicación o multiplicación; o a virus inactivos: perdieron la capacidad de replicación o multiplicación por acción de agentes inactivantes.

A su vez se pueden clasificar en:

Vacunas a virus completos: el constituyente de la vacuna son virus íntegros.

Vacunas de fracciones virales: se seleccionan los epítopes responsables de algún factor de patogenicidad contra los cuales debe dirigirse la respuesta inmune específica a fin de prevenir la infección o enfermedad. Caben las mismas restricciones que en las vacunas de fracciones bacterianas (pobre inmunogenicidad, deben adicionarse adyuvantes).

Parasitarias: el sustrato vacunal son parásitos generalmente inactivados o atenuados. Algunas de estas vacunas son de dudosa eficacia, fundamentalmente en aquellos parásitos que sufren durante su desarrollo numerosos cambios de fase en donde la inmunidad es específica para cada una de ellas.

Fúngicas: Las vacunas destinadas a la prevención de enfermedades causadas por agentes micóticos son muy poco frecuentes en medicina veterinaria.

En cuadro 1. se describen los principales antígenos presentes en esta revisión.

Cuadro 1. Orígenes de los antígenos de las vacunas disponibles.

Acción principal	Nº	Porcentaje:
Vacunas bacterianas	43	53%
Vacunas víricas	9	11%
Vacunas antiparasitarias	1	1%
Vacunas combinadas	28	35%
Total:	81	100%

4.2.1.2 Clasificación de los diferentes estados de las vacunas

Según Larsen et al., (2018) las vacunas presentan diferentes estados: vivos, muertas o inactivadas y existen vacunas mixtas (compuestas por antígenos vivos y muertos). Se presentan en diferentes porcentajes, pero la mayoría en bovinos son muertas o inactivas.

Vivas patógenas: son aquellas vacunas donde el inmunógeno conserva la patogenicidad original. Han caído en desuso.

Vivas atenuadas o modificadas: estos tipos de vacunas se preparan con el agente etiológico causante de la enfermedad que ha sido modificado mediante el pasaje por animales de laboratorio, medios de cultivo, cultivos celulares, embriones aviares, métodos físico-químicos (*Bacillus anthracis* cepa Sterne) para seleccionar, posteriormente, una variante de patogenicidad reducida. En bovinos, se puede citar, la vacuna contra brucelosis bovina cepa 19, con una patogenicidad natural disminuida. Otro ejemplo, es la vacuna cepa Sterne contra el carbunclo bacteridiano, a través del cultivo del *Bacillus anthracis* patógeno en placas de agar suero y en atmósfera con CO₂, logró eliminar la cápsula obteniendo una cepa acapsulada y utilizada como vacuna.

Muertas o inactivas: el sustrato vacunal sufre un proceso de inactivación mediante procesos físicos, químicos o físico-químicos que determinan que el inmunógeno pierda su capacidad infectante, de multiplicarse o sus propiedades tóxicas. Son vacunas que a priori son seguras y pueden aplicarse a hembras preñadas y animales inmunosuprimidos ya que no tienen mayor riesgo de provocar enfermedad o afectar al feto. Se necesitan dosis repetidas para lograr una mejor protección.

Cuadro 2. Tipos de vacunas que están disponibles en el país.

Tipos:	Vivas	Muertas	Mixtas	Total:
Nº	9	70	2	81
Porcentaje:	11%	86%	2%	100%

Se está en estudio y producción de nuevas vacunas llamadas de nueva generación, se utilizan nuevas metodologías para su elaboración. En base a las diferentes metodologías utilizadas (recombinación, delección génica, etc.) o al tipo de producto obtenido (proteínas inactivas, vacunas atenuadas-delecionadas, recombinantes vivas) se pueden clasificar las vacunas de nueva generación, en replicativas y no

replicativas. Las replicativas incluyen vacunas vivas delecionadas y a recombinantes vivos; las no replicativas, vacunas a subunidades, vacunas a proteínas sintéticas, vacunas anti-idotipo y vacunas a ADN. Existen actualmente a nivel experimental vacunas por vía oral. (Larsen et al., 2018)

4.2.1.3 Especies destino de las vacunas

Existen diferentes especies destinadas a poder ser vacunadas al igual que se puede dirigir solamente a una especie. Es importante conocer bien a que especie son dirigidas para no cometer errores y así lograr con el objetivo de poder inmunizar correctamente a los animales y no generar efectos no deseados.

Cuadro 3. Especies destinadas que componen las vacunas disponibles.

	Una especie	Varias especies	Total:
Nº	43	38	81
Porcentaje:	53%	47%	100%

Detallándose a continuación las especies involucradas y la cantidad de vacunas que poseen en cada grupo:

Lista 1. Diferentes especies destino con su cantidad de vacunas y porcentajes.

- Bovinos: **44 (54,32%)**
- Bovinos, Caprinos, Ovinos: **13 (16,05%)**
- Bovinos, Caprinos, Ovinos, Suinos, Equinos: **3 (3,70%)**
- Bovinos, Caprinos, Ovinos, Suinos: **5 (6,17%)**
- Bovinos, Ovinos: **5 (6,17%)**
- Bovinos, Suinos: **3 (3,70%)**
- Bovinos, Ovinos, Suinos, Equinos: **2 (2,47%)**

- Bovinos, Ovinos, Suinos: **5 (6,17%)**
- Bovinos, Búfalos: **1 (1,24%)**.

4.2.1.4 Tipos de vías de administración

En los bovinos varias son las vías que se utilizan para administrarse medicamentos, ellas son oral, tópica y las vías parenterales. Estas últimas incluyen la vía subcutánea, intramuscular, intravenosa, intrauterina, intravaginal e intramamaria, etc. La vía de aplicación a usarse es determinada por las características del producto y la dosis de este. La vía de aplicación influye directamente en la velocidad de absorción, la concentración en sangre y la residualidad del medicamento.

- Vía subcutánea: su depósito es debajo de la piel. Es una vía de lenta absorción. Región anatómica recomendada puede ser el cuello o espalda (delante o detrás de la escapula), donde existe abundante piel para evitar que la aguja (de máximo ½ pulgada) lesione el músculo (ver figura 1). Por esta vía se aplican algunas vacunas, medicamentos oleosos como vitaminas y antiparasitarios, etc.
- Vía intramuscular: su depósito es dentro del músculo. La velocidad de absorción es intermedia. Región anatómica recomendada es el cuello, más precisamente en el músculo trapecio (ver figura 2). Se recomienda evitar la aplicación en los músculos del anca (músculo superficial) y la pierna (músculos semimembranoso y semitendinoso), por el riesgo que se produzcan hematomas o abscesos y son músculos de alto valor comercial. El largo de la aguja recomendado es de 1-1½ pulgadas, depende el tamaño del animal.
- Vía intravenosa: se deposita directamente en el torrente sanguíneo. Una vez administrado el medicamento es inmediatamente distribuido a todos los órganos del animal (Gutiérrez M, 2021).

Cuadro 4. Principales vías de administración de las vacunas disponibles.

Tipo de administración	N.º	Porcentaje:
Inyectable-subcutáneo	59	73%
Inyectable-intramuscular	5	6%
Inyectable-s/c, i/m	17	21%
Total:	81	100%

Vacunación subcutánea



Figura 1. Área de aplicación de vacuna subcutánea.
(Agrofácil, 2021)

Vacunación intramuscular

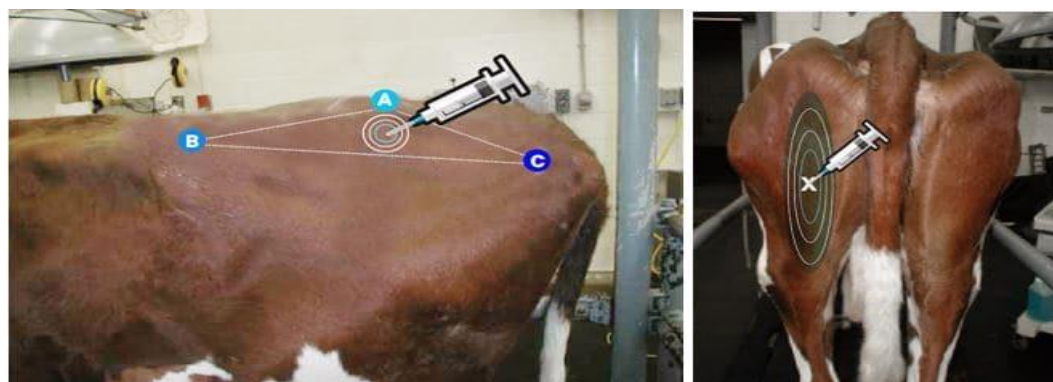


Figura 2. Área de aplicación de vacuna intramuscular.
(Agrofácil, 2021)

4.2.1.5 Formas farmacéuticas

Los fármacos se elaboran en diferentes presentaciones para permitir su correcta administración. Estas presentaciones o formatos se denominan **formas farmacéuticas** y facilitan el suministro de los medicamentos al organismo por las diferentes vías de administración (Pabón, González, 2017).

Cuadro 5. Diferentes formas farmacéuticas presentes en las vacunas disponibles.

	Solución	Suspensión	Emulsión	Liofilizado	Total:
Nº	16	53	11	1	81
Porcentaje:	20%	65%	14%	1%	100%

A continuación, se detalla brevemente el concepto de cada forma farmacéutica presente en esta revisión:

Las soluciones son mezclas homogéneas en las que un sólido o un líquido está disuelto en otro líquido. Pueden ser soluciones acuosas o no acuosas (oleosas, etc.) (Pabón, 2017).

Las suspensiones se tratan de un sólido, finamente dividido, que se dispersa en otro sólido, un líquido o un gas (Pabón, 2017).

Una emulsión es una mezcla de dos líquidos inmiscibles de manera más o menos homogénea. Un líquido (la fase dispersa) es dispersado en otro (la fase continua o fase dispersante). Las emulsiones tienen 2 fases, una acuosa, la que contiene el inmunógeno vacunal, y una fase oleosa que representa al adyuvante propiamente dicho (Larsen et al., 2018).

Los medicamentos Liofilizados son preparaciones farmacéuticas que se acondicionan en forma de dosis unitarias y se liofilizan a continuación. Son formas muy porosas e hidrófilas, y fácilmente dispersables en agua (Pabón, 2017).

4.2.1.6 Rangos de edad de aplicación de estas vacunas en bovinos

Los laboratorios encargados de elaborar las vacunas establecen diferentes rangos de edad (en días, semanas y meses) y por categorías de animales (terneros, vaquillonas, vacas, vacas y vaquillonas preñadas y toros) para realizar la primovacunación, en el cuadro 6 se detallan los mismos.

Dentro del rango de edad de 0 a 3 meses, se agrupo otras recomendaciones de los laboratorios que la edad están en semanas, las cuales son: 1,2,3,6,8,12 semanas y también integran este rango de edad las que dicen antes de los 4 meses de vida y a partir de los 3 meses de edad. Los rangos de edad en semanas se presentan en meses para tener una sola unidad de tiempo de referencia.

El rango de edad de 4 a 6 meses, lo integra también los rangos de 16, 24 semanas, y a partir de los 6 meses, se adoptó la misma metodología de pasar semanas a meses.

Cuadro 6. Diferentes rangos de edades de vacunación.

Edad	Nº	Porcentaje:
De 0 a 3 meses	47	58%
De 4 a 6 meses	9	11%
No especifica	1	1%
Todas las edades	18	22%
Vacas adultas	1	1%
Vacas y vaquillonas preñadas	4	5%
Vacas, vaquillonas y toros	1	1%
Total:	81	100%

El rango principal de edad de los bovinos a ser primovacunados va de 0 a 3 meses, el segundo rango son todas las edades, y el tercer rango son de 4 a 6 meses. Están las indicaciones a vacas y vaquillonas preñadas, en donde 3 vacunas (Rotavec corona, Providean entero plus 7 y Anti-Diarrea Neonatal) están compuestas por agentes causantes de enfermedades diarreicas y respiratorias en terneros recién nacidos. Luego está (la vacuna Startvac), para la prevención y como tratamiento de

mastitis. En la indicación de vacas, vaquillonas y toros lo compone una vacuna reproductiva (Providean Repro 12), que busca prevenir enfermedades que afectan la reproducción causante de abortos e infertilidad, como lo son la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina, Diarrea Viral Bovina, Leptospirosis, Campylobacteriosis y *Histophilus Somnus*. En la indicación de edad vacas adultas es la vacuna (Scourguard 4 KC), que con ella se intenta prevenir enfermedades en los terneros luego del nacimiento. La indicación no especifica es la vacuna (Bioaftogen), la cual es para prevenir la Fiebre Aftosa y la edad está regida por la legislación de cada país.

4.2.1.7 Distribución de las vacunas de acuerdo con el peso vivo del animal

Por lo general lo que sucede en los medicamentos como ser antibióticos, antiinflamatorios o analgésico, etc., es que la dosis a administrarse se referencia de acuerdo con el peso vivo del animal o los animales. No es el caso de las vacunas, el cual se establece una dosis estándar (por lo general independiente al peso vivo) que logre desarrollar una fuerte respuesta inmune y la consecuente producción de anticuerpos que logren permanecer en el tiempo y así generar memoria inmunológica ante posibles infecciones o reinfecciones (Larsen et al., 2018).

Cuadro 7. Peso vivo de los animales a ser vacunados.

Peso Vivo	Nº	Porcentaje:
250 kg en adelante	1	1,23%
A partir de los 50 kg	3	3,70%
Aproximadamente 100 kg	1	1,23%
No especifica	1	1,23%
Por animal	75	92,59%
Total:	81	100,00%

Para determinar la concentración de un inmunógeno vacunal, es necesario pasar por varios puntos críticos anteriormente, para que la formulación adecuada sea la correcta y se logre desarrollar la respuesta inmune óptima. Estos puntos críticos son llamados **pasos generales de elaboración de vacunas**. A continuación, se hará referencia brevemente a cada uno de ellos para poder entender más la etapa de formulación.

El Paso 1.- es la determinación de las cepas, las cuales deben estar certificadas por el laboratorio de origen, especificando el tipo, los números de pasajes y que estén libres de patógenos asociados, si corresponde. Lo mismo ocurre con las líneas celulares donde se multiplicarán los virus.

Paso 2. Sistemas y medios de cultivos, se debe de elegir el medio y sistema de cultivo adecuado que garanticen la correcta multiplicación de la/s cepa/s. Se prestará atención a características respiratorias y metabólicas de los microorganismos, aerobios, anaerobios, requerimientos esenciales para su crecimiento, para su esporulación o producción de toxinas. Para el caso de vacunas virales se hace necesario encontrar la línea celular adecuada que permita su correcta multiplicación.

Paso 3. Se trata sobre los controles y estandarización del sustrato específico, como se mencionó en el paso 2 para la obtención del sustrato antigénico que era necesario elegir el correcto medio y sistema de cultivo para la multiplicación de este, también es necesario la incubación a temperatura apropiada y durante el tiempo necesario. Una vez que se obtiene esta masa antigénica es necesario el control de esta. Ellos son: pureza, identidad, fase y producción de toxinas.

Paso 4. Es la recolección u obtención del inmunógeno específico. Aquí se colecta de los distintos sistemas o medios de cultivos utilizados el inmunógeno multiplicado de la cepa original en las etapas anteriores.

Paso 5. Determinación de la concentración del microorganismo o agente vacunal. Una vez multiplicado al inmunógeno se debe de cuantificar la cantidad obtenida del mismo. Para ello se utilizan distintas técnicas según el método a medir. Para bacterias vivas o esporos se utiliza el conteo viable, para bacterias muertas por nefelometría, los virus se realiza la determinación del título infectante para saber la concentración viral, la cantidad de toxina producida se puede establecer por inoculación a animales o métodos serológicos.

Paso 6. Inactivación. Este paso se realiza solamente en vacunas muertas o inactivas. En vacunas vivas o activas este paso no se realiza. Una vez que se determinó la calidad y concentración del agente vacunal, se debe pasar a inactivar los mismos. Se realizan métodos físicos y químicos. Los métodos físicos pueden ser calor a determinada temperatura, ejemplo: 60°C en agitación continua o por luz ultravioleta. Los métodos químicos utilizan sustancias químicas como: beta propio lactona, aziridinas o formol. En la práctica estos métodos se realizan de forma conjunta combinando cierta temperatura y tiempo establecido.

Paso7. Controles de calidad en el proceso de elaboración. La calidad de un producto final solamente se asegura con la correcta validación y control de los productos intermedios, es decir en la cadena de elaboración. Es el único método que permite obtener un producto final de óptima calidad. Todo proceso que desvíe de su estándar o que no cumpla con los mismos debe de ser automáticamente eliminado, aun existiendo posibilidades de corregir dichos defectos. Se realizan: controles de esterilidad, de pureza, inocuidad, control de seguridad general o toxicidad inespecífica y control de inocuidad en vacunas víricas inactivadas.

Paso 8. Estandarización. Con este método se determina la concentración del inmunógeno de la vacuna madre, producto del cultivo concentrado, purificado activo o inactivo. Es necesario estandarizar la concentración para realizar la formulación y que la vacuna contenga la cantidad de inmunógeno adecuado para producir inmunidad. Se realizan distintos métodos, como: conteo viable, título viral, método nefelométrico u opacimétrico, escala de Mc Farland, nefelómetros y floculación.

Paso 9. Formulación. Una vez que los futuros inmunógenos han sido aprobados por los controles de calidad y se ha determinado su concentración en la solución madre, se pasa a formular la vacuna. Ésta consiste en adecuar la concentración de inmunógeno a la cantidad establecida para asegurar que ésta sea capaz de inducir una respuesta inmune adecuada, ya sea por normas específicas de producción de esa vacuna, o por pruebas realizadas que aseguren que esa concentración provoca una respuesta inmune adecuada, o la establecida por bibliografía específica sobre el tema y publicada por organismos reconocidos, según sea el caso. La formulación implica realizar una serie de cálculos para lograr un producto final con la concentración

adecuada de inmunógenos, adyuvantes, conservantes (fenol, thimerosal) y diferentes excipientes.

Paso 10. Envasado. Consiste en dispensar la vacuna en los envases finales en los que se va a distribuir. Debe producirse el envasado en áreas estériles con todos los cuidados necesarios para asegurar que la misma no se contamine con agentes extraños.

Paso 11. Rotulado. El rotulado de las vacunas sigue la norma dictada por la autoridad sanitaria de cada país. Es muy importante que el profesional veterinario sepa “leer” (interpretar) acertadamente el rótulo. Debe contener toda la información necesaria desde la fórmula, adyuvantes, dosis, refuerzos, vía de aplicación, fecha de elaboración, fecha de vencimiento, temperatura máxima y mínima de conservación, precauciones y reacciones adversas que la misma puede producir y tratamiento a aplicar en estos casos. Si eventualmente puede presentar riesgos para la salud humana, los teléfonos de los centros toxicológicos a donde se puede recurrir.

Paso 12. Controles de calidad a realizar a la vacuna terminada. Una vez finalizada la elaboración de la vacuna se deben realizar los controles de calidad finales. Para realizar estos controles se debe aplicar una fórmula de muestreo que indicará la cantidad representativa de frascos de vacuna del lote que se deberán testear.

Paso 13. Esterilidad o pureza. Se realiza de la misma forma ya descrita en los controles previos a la formulación.

Paso 14. Controles de calidad externos al laboratorio. Es necesario que la vacuna elaborada, previo a su liberación al mercado, sea evaluada por laboratorios externos para confirmar su calidad, en Uruguay lo realiza el Dilave del MGAP.

Paso 15. Liberación al mercado. Una vez aprobada la vacuna se libera al mercado siendo necesario que el laboratorio elaborador/distribuidor tenga un sistema de trazabilidad que permita el seguimiento de la eficiencia de esta o bien ante la aparición de sucesos no deseados. (Larsen et al., 2018)

4.2.1.8 Tipos de dosis de las vacunas y las unidades

Los laboratorios que elaboran vacunas producen las mismas con el fin de poder proteger a los animales destinados, por eso es importante especificar en que especie y en que dosis o mililitros (ml) se deben utilizar. A continuación, en el cuadro 8 se detalla las principales dosis en la especie bovina y en que cantidades se repiten estas.

Cuadro 8. Tipos de dosis de las vacunas.

Tipos dosis:	Cantidad:	Porcentaje:
2.0 ml	30	37%
3.0 ml	13	16%
4.0 ml	5	6%
5.0 ml	33	41%
Total:	81	100%

El MGAP en las buenas prácticas de vacunación recomienda siempre leer las etiquetas del envase o prospecto del laboratorio fabricante con relación a la dosis y si se debe agitar el contenido previo a su utilización (Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca., Buenas prácticas de vacunación, 2022).

4.2.1.9 Indicaciones y frecuencia de las vacunaciones

La utilización de programas de vacunación con fines preventivos de enfermedades como son las clostridiales, respiratorias o reproductivas, que afectan en gran proporción a nuestros sistemas productivos, ha sido una medida muy aceptada y adoptada por los profesionales y productores. Existen variadas recomendaciones de los rangos de edad de primovacuna y segundas o terceras dosis por parte de los laboratorios que elaboran las vacunas. Estos rangos están determinados en días semanas o meses. En el cuadro 9 se elaboró una lista donde se sitúan las principales recomendaciones a seguir con sus respectivas cantidades de vacunas.

La recomendación que más se repite (55 vacunas) es la primovacunación, la 2da dosis entre los 15 a 45 días después. Dentro de esta clasificación están otras recomendaciones que lo que varía son los días de segunda dosis que están en semanas y días. Se agruparon a todas en la misma unidad de tiempo (días), siendo los rangos 15-20-21-25-28-30-35-40-45 días, las semanas son 2-3-4-6.

Cuadro 9. Características y tipos de frecuencia de vacunación.

Frecuencia de vacunación	Cantidad de vacunas
35 días antes de la entrada al Feed-lot/ 15-10 días de ingresado	1
6-12 meses, según prevalencia de la enfermedad, criterio médico o campaña sanitaria	3
A criterio Autoridad Sanitaria y MGAP	3
Una dosis	2
Dosis única	3
Hembras reproductoras, 30-60 días antes del servicio	1
Vacas, Vaquillonas 45 días pre-servicio, 2da. dosis 15 días después.	1
Vacas y Vaquillonas gestantes, primovacunación, 2da. a los 20 días que coincida a las 4-6 semanas preparto	2
Primovacunación a los 3 meses de vida	1
Primovacunación, 2da. dosis entre los 15 a 45 días después	55
Primovacunación, 2da. dosis a las 12 semanas	1
Primovacunación 6-7 meses gestación, 2da a los 15- 30 días después	3
Terneros/as destete precoz una dosis 45-60 días...	1
Revacunación anual	2
Primera dosis a los 45 días, 2da. a los 10 días preparto, tercera a los 52 días postparto	1
12 semanas antes del parto	1
Total:	81

Costa y Gomes (2022) resaltan la importancia de la aplicación de la segunda dosis en los bovinos. Según los autores la segunda dosis de las vacunas para bovinos potencia una mayor formación de anticuerpos. Este proceso de generación de anticuerpos post-vacunales se produce por reacciones fisiológicas que ocurren en el cuerpo del animal vacunado. Una vez realizado el acto vacunatorio, en el cuerpo del animal se producen ciertas reacciones que reconocen al agente inmunizante como

extraño e intentan combatirlo, primero actúa el sistema inmunológico innato reconociendo a este agente patógeno que está contenido en el inmunizante (fracción de la vacuna que contiene al antígeno) para luego desencadenar los mecanismos de defensa. Simultáneamente, se activa la inmunidad adquirida para maximizar la resistencia al organismo invasor. A partir de esto, los mecanismos de la inmunidad adquirida, como los linfocitos T y B, desarrollan anticuerpos para combatir una posible reinfección, es el tipo de inmunidad encargada de generar memoria inmunológica. Luego de generarse los anticuerpos, muchos de ellos se pierden porque se produce un proceso de muerte celular (apoptosis), ocurre el mismo para poder eliminar aquellos que no tienen potencial para proteger al organismo del animal contra una nueva infección. Por esta razón, los autores concluyen que la segunda dosis juega un papel crucial en impulsar una mayor producción de anticuerpos y brindar una respuesta inmune efectiva a largo plazo.

Otra de sus recomendaciones es que la segunda dosis tenga un intervalo de 30 días y que se asocie a buenas prácticas de manejo de los animales. El respetar el intervalo de 30 días de revacunación es importante para que el organismo tenga tiempo suficiente de recuperación de sus sistemas y luego poder actuar nuevamente seleccionando los linfocitos y la adecuada formación de anticuerpos (Costa & Gomes, 2022).

4.2.1.10 Indicaciones de los momentos de revacunaciones

Las revacunaciones o segundas o terceras dosis son recomendadas por los laboratorios que elaboran las vacunas, con el fin de poder aumentar la inmunogenicidad en los animales para que estén protegidos ante posibles enfermedades. Una de las referencias de los refuerzos vacunales tanto semestrales o anuales es en base a las características de las vacunas, si su composición es con

agentes inmunizantes vivos, muertos o inactivados y mixtos. Como se mencionó más arriba en el cuadro 2, en la sección de tipos de vacunas, sabemos que hay importantes diferencias en cuanto a la respuesta inmune generada y la consecuente memoria inmunológica adquirida entre vacunas vivas atenuadas e inactivas o muertas. Es por lo que las vacunas vivas atenuadas, una de sus ventajas es que requiere menos inmunizaciones para generar una fuerte respuesta y memoria inmunológica que perdure en el tiempo. Por lo general en este tipo de vacunas, se realiza una primovacuna y un posterior refuerzo anual. Las vacunas inactivas o muertas sufren procesos de inactivación que provocan que el inmunógeno pierda su capacidad infectante, de multiplicarse o sus propiedades tóxicas. Las principales desventajas es que este tipo de vacunas necesitan refuerzos más cortos en el tiempo porque la respuesta y memoria inmunológica que generan es menor con respecto a las vivas atenuadas, luego de una primovacuna y segunda o terceras dosis, se realiza un refuerzo anual (Larsen et al., 2018).

Cuadro 10. Características de las revacunaciones.

Revacunaciones	Cantidad de vacunas	Porcentaje:
A criterio de autoridad y campaña sanitarias	3	4%
Dosis única	2	2%
No aplica	3	4%
Cada 6 meses	6	7%
Anual	66	81%
2 dosis según plan de vacunación	1	1%
Total:	81	100%

Se elaboró un cuadro con la información de las principales características de revacunación en donde se priorizó las que más se repetían para generar indicaciones más precisas y globales.

En la clasificación de: - revacunación anual entran también otras indicaciones que se agruparon por la recomendación anual. Son: - vacunación anual (de por vida), - 1 dosis, pero pueden ser revacunados para aumentar la inmunidad, los terneros cada 6 meses, otras categorías anuales, - revacunación semestral o anual según prevalencia de la enfermedad, - revacunación anual y repetirse en cada gestación, -

revacunación anual o al momento del tacto, - revacunación anual a las 3-6 semanas antes de cada parto, - revacunación anual o previo a cada episodio de movimiento de ganado.

En el ítem de: – cada 6 meses entran otras indicaciones más que hacen referencia de revacunación cada 6 meses. Ellas son: – cada 6 meses (de por vida), - vacas y toros de tambo cada 6 meses.

En el ítem de: – no aplica están también las indicaciones de: – no corresponde, - no especifica.

En el ítem de: – dosis única están las indicaciones de: – aplicar una vez, - toda la vida.

En el ítem de: – 2 dosis según plan de vacunación está otra indicación más que es – 2 dosis, intervalo de 20-30 días.

En el ítem de: – a criterio de autoridad y campaña sanitaria está la indicación de: – a criterio veterinario y desafío del campo.

4.2.1.11 Antídotos

En esta revisión no se encontró información acerca de los antídotos que puedan revertir o contrarrestar el efecto tóxico de una vacuna mediante la aplicación de una sustancia química específica (Rojas, 2023). Se recomienda en algunas vacunas por parte de los laboratorios fabricantes en caso de un efecto adverso administrar epinefrina, corticoesteroides, antibióticos o antihistamínicos.

Cuadro 11. Antídotos y tipos indicados.

Antídoto	Nº	Porcentaje:
No aplica	69	85%
No posee	12	15%
Total:	81	100%

En el Cuadro 11 se agrupó en dos clasificaciones la información brindada con el fin de que fuera más fácil de interpretar, por un lado, está no aplica con una cantidad de 69 de vacunas y en ella entran otras referencias como: no corresponde, no especifica. El otro grupo fue no posee con 12 vacunas y está compuesta también por la referencia no tiene.

4.2.1.12 Días de espera post vacunación

Para poder entender más la importancia de los días de espera en productos animales se detalla algunos conceptos generales:

Los residuos de medicamentos_veterinarios son sustancias o sus metabolitos presentes en cualquier porción comestible de un producto animal como consecuencia del uso de los medicamentos veterinarios.

El límite máximo de residuos (LMR) es el contenido o concentración máxima de una sustancia farmacológicamente activa en un alimento de origen animal sin riesgo toxicológico para la salud humana o para los procesos tecnológicos de elaboración de productos alimenticios.

Los límites máximos de residuos están fijados en diferentes reglamentos según cada país o región.

El tiempo de espera es el periodo que transcurre entre la última administración de un medicamento y la recolección de tejidos comestibles (carne, riñón, hígado) o productos (leche, huevos o miel) provenientes de un animal tratado, que garantiza que el contenido del residuo de medicamento está por debajo del LMR de la molécula administrada.

Para conocer el tiempo de espera de un producto, el mismo debe estar indicado por el fabricante en la etiqueta, caja y prospecto del producto. Pueden indicarse diferentes tiempos de espera según las especies para los que esté indicado el producto (bovinos, ovinos, suinos, etc.). También se pueden especificar diferentes tiempos de espera para enviar animales a faena o para remitir leche o huevos para consumo humano. Hay medicamentos que no están aprobados para vacas lecheras debido a la persistencia de residuos en leche por tiempo prolongado. En esos casos se puede leer en la etiqueta frases como “No administrar a hembras en lactancia cuya leche se destine a consumo humano” (Drocco, (s.f.)).

Cuadro 12. Días de espera post vacunación de residuos en carne y leche.

Días de espera	Nº	Porcentaje:
Carne 0 días	28	35%
Carne de 1 a 25 días	19	23%
Carne de 26 a 60 días	6	7%
Carne: 14 días, Leche: 7 días	2	2%
No aplica	19	23%
No posee	5	6%
Carne 12 semanas, Leche 12 semanas	1	1%
Leche 96 horas	1	1%
Total:	81	100%

Con la información brindada por los laboratorios respecto a los días de espera de los productos, se establecieron varias categorías con las que más se repetían.

Dentro del grupo no aplica entran otras clasificaciones como: no corresponde y no especifica. En el grupo no posee entran no tiene.

4.2.1.13 Temperatura de conservación de las vacunas

La temperatura de conservación de los biológicos es importante poder cumplirla para mantener viables los productos y sus composiciones. Las buenas prácticas de vacunación que provee el MGAP establece un rango de temperatura de conservación entre 2°C y 8°C, además de otras recomendaciones más, que el recipiente no sufra variaciones de temperatura (heladera), no llevar los productos a temperaturas de congelación, no exponer directamente al sol y en el transporte de estas previo a su utilización (Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca., Buenas prácticas de vacunación, 2022).

Cuadro 13. Diferentes temperaturas de conservación en las vacunas disponibles.

Temp. conservación	Nº	Porcentaje:
2°C a 10°C	80	99%
No especifica	1	1%
Total:	81	100%

Dentro del grupo de 2°C a 10°C se encuentran otras categorías más que son recomendadas, ellas son: 2°C a 7°C, 3°C a 10°C, 2°C a 8°C y 2°C a 8°C no congelar y 4°C a 8°C.

El cumplimiento de estas garantizará que los productos no sufran desequilibrios en su composición, pérdida de estabilidad y posterior ineficacia de acción o efectos adversos en los animales.

4.2.1.14 Adyuvantes y los diferentes tipos utilizados

En el cuadro 14 se elaboró un listado de los principales adyuvantes utilizados en las vacunas para los bovinos, se los clasificó en diferentes grupos de acuerdo con la información brindada por los laboratorios productores de las mismas y las referencias bibliográficas obtenidas.

Los adyuvantes son sustancias que mediante procedimientos se incorporan al antígeno o inyectados simultáneamente con él, hacen más efectiva la respuesta inmune. Estos pretenden aumentar la inmunogenicidad de antígenos altamente purificados o recombinantes y así poder reducir la cantidad de antígeno y el número de inmunizaciones necesarias (Uberos, 2013).

Existen diferentes clasificaciones de los adyuvantes, como ser por sus propiedades físicas o químicas o sus mecanismos de acción, por ejemplo: adyuvantes que promueven una liberación controlada de antígeno o inmunoestimuladores. Otra clasificación es en adyuvantes de primera y segunda generación. Estas clasificaciones se utilizan tanto para humanos como los animales (Gonzalez, 2011).

Cuadro 14. Tipos de adyuvantes utilizados en los biológicos.

Clasificación:	Tipos:	Cantidad:
Sales de aluminio		37
	Alumbre de potasio	
	Gel de hidróxido de aluminio	
	Hidróxido de aluminio + thimerosal, selenio	
	Óxido de aluminio	
	Fosfato de aluminio	
	Pilatus GHA 500, saponina, H.A.	
Adyuvantes tensoactivos		5
	Saponinas	
	Hidrosoluble STIMUGEN	
Emulsiones		24
	Oleosa (mineral), Emulsión y doble emulsión	
	Oleosa (Marcol 52, Amphigen)	
	Oleosa + H.A.	
	Parafina líquida	
Adyuvante	(La recomendación es esa palabra, haciendo énfasis que contiene adyuvante pero no especifica cual)	2
En blanco	(No incluyen ninguna recomendación de si contienen o no adyuvantes y no se encontró información al respecto)	12
No tiene	(Especificación por el laboratorio)	1
	Total:	81

Las sales de aluminio son los adyuvantes más utilizados, las más habituales son el hidróxido de aluminio (exactamente, el oxihidróxido de aluminio), el fosfato de aluminio (hidroxifosfato) y el alumbre (Quirós, 2011). El fosfato de aluminio e hidróxido de aluminio son los adyuvantes más utilizados tanto en medicina veterinaria como en medicina humana. Tienen un nivel de seguridad elevado. Presentan una estructura física heterogénea compleja a la cual se absorbe el inmunógeno mediante interacciones electrostáticas e hidrofóbica. El hidróxido de aluminio a pH 7,4 presenta carga positiva y tiene afinidad por las proteínas ácidas, en cambio el fosfato de aluminio es de carga negativa y se une a las proteínas básicas (Larsen et al., 2018). Dentro de la clasificación de sales de aluminio está el nuevo adyuvante Pilatus GHA 500 que es hidróxido de aluminio de alta absorción proteica (Tecnovax).

Los adyuvantes tensoactivos (Quirós, (2011). lo componen las saponinas que son glucósidos obtenidos a partir de plantas, como la Quillaja saponaria en América del Sur. Se utiliza mucho en la industria cosmética y alimenticia como emulsificante. Varias son las saponinas que se testean y comercializan para el uso en veterinaria. No está muy clara la forma de actuar, pero se las utiliza por la función surfactante lo que facilita la penetración de las proteínas a través de la membrana generando una respuesta intracelular (Larsen et al., 2018).

Las emulsiones son mezclas de agua en aceite (W/O) o aceite en agua (O/W) que producen un depósito en el lugar de inyección que retienen el antígeno durante un tiempo prolongado, al menos las de tipo (W/O) (Quirós, 2011). Las emulsiones agua en aceite, están recomendadas para bovinos y pequeños rumiantes, aves y peces. Un ejemplo es el de la vacuna contra la fiebre aftosa, antiguamente se utilizaba como adyuvante al hidróxido de aluminio, que, aunque es muy seguro no resultaba muy eficaz dado que se necesitaban mínimo 3 dosis o más por año para proteger a los animales vacunados. Actualmente se utiliza aceite mineral y se mejoró la eficacia de la vacuna teniendo en cuenta que los animales permanecen protegidos por al menos 1 año o en condiciones epidemiológicas favorables se puede extender a dos años (Larsen et al., 2018).

Luego están las otras referencias brindadas por los laboratorios como solamente adyuvante, no tiene y 14 vacunas no indican nada y están en blanco.

Obtener y brindar información precisa acerca de los Laboratorios que producen vacunas en Uruguay y cuales son.

4.2.2.1 Distribución de vacunas de acuerdo con el laboratorio elaborador o importador

En Uruguay tenemos diferentes laboratorios que producen o importan sus vacunas que son habilitados por el MGAP y luego son distribuidos y quedan disponibles en plaza para su respectiva venta.

Cuadro 15. Nombre de los laboratorios

Laboratorios:	Nº	Porcentaje:
Virbac Uruguay S.A.	12	14,81%
Laboratorio Microsules Uruguay S.A.	11	13,58%
Química Oriental S.A.	9	11,11%
Biogénesis Bagó Uruguay S.A.	8	9,88%
Urvax S.A.	7	8,64%
Schering Plough S.A.	6	7,41%
Zoetis de Uruguay S.R.L.	6	7,41%
Hipra Uruguay S.A.	5	6,17%
Boehringer Ingelheim Animal Health Uruguay S. A.	6	7,41%
Laboratorios Rosenbusch S.A.	3	3,70%
Alancir S.A. (Ceva Veterinaria LTDA.)	1	1,23%
König de Uruguay S.A. (BioSur)	1	1,23%
Derabel S.A.	1	1,23%
Guayaki Uruguay S.A.	1	1,23%
Prondil S.A. (MSD Salud Animal)	1	1,23%
Sinervia Uruguay S.A. (Limor de Colombia S.A.S)	1	1,23%
Laboratorios Calier de Uruguay S.A.	1	1,23%
Grappiolo y Cia. S.A.	1	1,23%
Total:	81	100,00%

En el cuadro 15 se detalla los diferentes laboratorios que presentan al MGAP sus vacunas, para que sean evaluados mediante las diferentes pruebas que certifican y autorizan su posterior comercialización. Es imprescindible que los laboratorios

productores como los servicios por parte del MGAP, evalúen y certifiquen los productos, ya sea por lotes o series, para que éstas sean vacunas de calidad, puras, inocuas, potentes y eficaces para el mantenimiento de la salud de los animales y el funcionamiento satisfactorio de los programas de Sanidad animal (Urse, 2016).

Se registraron 81 vacunas que están siendo comercializadas actualmente. Existen más vacunas registradas que no se incorporaron en esta revisión debido a la información brindada por los laboratorios y sus páginas oficiales. Se determinó que eran productos que no se producían más, son productos de exportación, o simplemente se las registró y no se llegó a comercializar. La misma metodología se utilizó para determinar que laboratorios actualmente estaban produciendo vacunas o importando las mismas. En el periodo (2022-2023), **18** son los laboratorios que producen o importan sus biológicos, teniendo diferentes países de origen y diferentes cantidades de productos.

Actualmente en Uruguay, 4 son los laboratorios que producen vacunas. Ellos son el Laboratorio Microsules Uruguay S.A., Virbac Uruguay S.A, Prondil S.A. y BioSur. El laboratorio Prondil S.A. fue adquirido por MSD Salud Animal quién es el propietario y lo representa. El laboratorio BioSur produce una vacuna en representación de König de Uruguay S.A. Los laboratorios restantes son empresas que tienen la elaboración de sus productos en sus países de origen y en nuestro país están situados como importadores y encargados de comercializarlos.

Hay varios laboratorios que tienen solo un producto que se importa, la mayoría son de la enfermedad Fiebre Aftosa, el cual cada año se realiza una licitación y posterior evaluación de los productos, sus precios y cantidades de dosis a ser compradas, más adelante se detalla sobre este tema (MGAP, Presidencia, 2023).

4.2.2.2 Origen de los países productores y/o importadores de los biológicos

Cuadro 16. Nombres de los países de origen de las vacunas.

	Alemania	Argentina	Brasil	España	Estados Unidos	Paraguay	Uruguay	Colombia	Total:
Nº	1	31	4	4	7	1	31	2	81
Porcentaje:	1,23%	38,27%	4,94%	4,94%	8,64%	1,23%	38,27%	2,47%	100,00%

Del total de las 81 (100%) vacunas, 31 (38,27%) son producidas en Uruguay (productos nacionales), y 50 (61,73%) son extranjeras.

De las vacunas consideradas en América del Sur se producen 69 (85,18%) vacunas, en América del Norte se producen 7 (8,64%) vacunas y de Europa se importan 5 (6,17%) vacunas.

De las 69 vacunas que se producen en América del Sur, 38 (55,07%) son vacunas que se importan, y 31 (44,93%) se producen en Uruguay.

En el cuadro 17 se detalla las vacunas que son comercializadas en nuestro país, se las relaciona con el país de origen y que composición tienen. Algunas vacunas se relacionan por estar compuestas por agentes que previenen tanto enfermedades respiratorias, entéricas u oculares, en ese caso se priorizó la principal enfermedad. Las clostridiales en su mayoría están compuestas por varios tipos de estos agentes y existe una vacuna con el agregado de *Escherichia coli*. Las enfermedades reproductivas están compuestas por diversos agentes que están indicadas a ser administradas en diferentes categorías y sexo.

Cuadro 17. Principal composición de las vacunas de acuerdo con el origen del país productor.

	Clostridiales	Respiratorias	Reproductivas	Entéricas	Oculares	Antiparasitarias	Fiebre Aftosa	Total:
Uruguay	16	3	5	4	2	1		31
Argentina	9	6	8	3	3		2	31
Estados Unidos	2		4	1				7
Brasil					1		3	4
España	1	2	1					4
Paraguay							1	1
Colombia							2	2
Alemania				1				1
								81

Revisar la normativa vigente sobre las vacunas en Uruguay y proceder a un análisis breve de las mismas con respecto a las Normas Internacionales - OMSA.

Los productos veterinarios están regidos por la Legislación sanitaria animal, donde en el Capítulo 2-Normas Específicas, el DECRETO 160/997 expresa que se adopta el «Marco Regulatorio de Productos Veterinarios» y la «Reglamentación complementaria al Marco Regulatorio de Productos Veterinarios», la «Solicitud MERCOSUR para Inscripción de Productos Farmacológicos», la «Solicitud MERCOSUR para Inscripción de Productos Biológicos» y la «Solicitud MERCOSUR de Inscripción de Alimentos con Medicamentos» y el «Nomenclator» aprobados por Resoluciones Nos. 11/93, 44/93 y 39/96 del Grupo Mercado Común del MERCOSUR (GMC). Estas resoluciones Nos. 11/93, 44/93 y 39/96 que integran el GMC son para reglamentar y validar la fabricación, manipulación, fraccionamiento, comercialización, importación, exportación de los productos veterinarios. Detallándose brevemente el contenido principal de cada resolución del GMC.

La RESOLUCIÓN GMC 11/93 trata el marco regulatorio para los productos veterinarios, el mismo define en el Art. 2º que productos los integra (donde están los productos biológicos), y en Art. 3º el alcance internacional que tienen. Luego están los Establecimientos que van del Art. 4º que trata sobre Registro Todo establecimiento que fabrique, manipule, fraccione, comercialice, importe o exporte productos veterinarios, el Art. 5º sobre las instalaciones, etc. al Art. 30º.

La RESOLUCIÓN GMC 39/96 Anexo I trata sobre la Reglamentación complementaria del marco regulatorio para productos veterinarios. Contiene varios capítulos con sus respectivos artículos. En el capítulo I habla sobre los Establecimientos que fabrican, manipulan, comercializan, almacenan, importan o exportan, etc. Productos Veterinarios y las Instalaciones, etc. El capítulo II de la Responsabilidad Profesional. El capítulo III trata los productos veterinarios, las formulaciones, los rótulos de los productos, los registros, etc. El Capítulo VIII trata sobre las Disposiciones Generales, que refiere a cambios en los establecimientos que se registran con sus diferentes funciones y la información bibliográfica, etc.

La RESOLUCIÓN 44/93 GMC trata sobre la solicitud MERCOSUR de inscripción para productos farmacológicos, donde está cada ítem detallado de toda la información ordenada que se requiere y debe realizarse para inscribir un producto veterinario. También dentro de esta resolución esta la solicitud Mercosur para inscribir productos biológicos. Hay otras solicitudes que componen esta resolución como ser la solicitud MERCOSUR de inscripción para alimentos con medicamentos, etc. Luego están detallados los inmunológicos donde lo componen diferentes antígenos vacunales que se registran además de más información.

No se realizó comparación con normas internacionales-OIE, ya que dentro de la RESOLUCION 11/93 GMC en el Art. 3º dice que adopta como referencia a los organismos reconocidos internacionalmente como, Código Federal de Regulaciones, la Farmacopea de los Estados Unidos, las Directivas de la Comunidad Económica Europea, La Farmacopea Británica, la Farmacopea Europea, las Normas O.M.S. y la O.I.E (Uruguay., 1997).

7. CONCLUSIONES

En esta revisión bibliográfica se logró determinar que un total de 81 vacunas están disponible en plaza para ser comercializadas. Se determinó que 43 vacunas son bacterianas, 28 combinadas, 11 víricas y 1 antiparasitaria. Del total, se cuenta con 70 vacunas en estado inactivo o muertas, 9 vivas y 2 mixtas. El 53% de las vacunas van dirigidas solo a la especie bovina y un 47% incluyen a los bovinos y otras especies. La principal vía de administración es la subcutánea, luego está la opción de subcutánea o intramuscular y por último solo la intramuscular. Se presentan 4 formas farmacéuticas en diferentes porcentajes, suspensión 65%, solución 20%, emulsión 14% y liofilizado 1%. El principal rango de edad de primovacuna va de 0 a 3 meses, luego le sigue todas las edades y el tercer rango va de 4 a 6 meses, existiendo otras en menores cantidades. La principal referencia de peso vivo de los bovinos es por animal, con un 92,59%, luego existen otras en menores porcentajes. Las vacunas presentan 4 tipos de dosis, son de mayor a menor de acuerdo con la cantidad que se repiten, son de 5.0, 2.0, 3.0 y 4.0 ml. La principal indicación de vacunación es la primovacuna y que la segunda dosis se realice en un intervalo de 15 a 45 días, presentándose con un total de 55 vacunas que coinciden con esta indicación, luego están otras en menores cantidades. Si bien existen varias indicaciones de revacunaciones las principales en cuanto a mayoría de coincidencia son: revacunación anual con un 79% y le sigue revacunación cada 6 meses con un 7% y otras en menores porcentajes. Se presentan varias indicaciones de días de espera en carne y leche post vacunación, las que más se repiten son: carne 0 días con un 35%, le sigue carne de 1 a 25 días con 23%, no aplica con 23% y carne de 26 a 60 días con un 7%, habiendo más en menores porcentajes. No se encontró una referencia que se recomiende un antídoto, en el caso que ocurra efectos adversos sí. La temperatura de conservación que más se repite está dentro del rango de 2°C a 10°C, dentro de este oscilan distintos grados de conservación que se detalla en la descripción del cuadro 13. Se elaboró distintas clasificaciones de los adyuvantes de acuerdo con los tipos presentes, los mismos se distribuyen en vacunas en estado inactivo o muertas, en estados vivas y mixtas. Los principales adyuvantes son sales minerales en 35 vacunas, emulsiones en 24 vacunas, adyuvantes tensoactivos en 5 vacunas y la indicación de adyuvante en 2 vacunas presentes, existen dos

indicaciones más que hacen referencia a vacunas que no contienen adyuvantes o no se encontró información y están en blanco. Los laboratorios se los clasificó de acuerdo con sus países de orígenes, siendo 8 países distintos, también que laboratorios producen en nuestro país, los cuales son 4.

Se concluye que los productos veterinarios de nuestro país están legislados por la legislación sanitaria animal asociado al Grupo Mercado Común del Mercosur. Ellos se rigen y toman a las principales entidades del mundo como referencia y están sujetos a la disposición de cada país que integra el GMC. Nuestro país adopta esas referencias para poder aplicarlas y que se cumplan las mismas ya que gracias a ellas tenemos posibilidades de ampliar nuestros mercados y estar protegidos de cualquier problema que pueda suceder.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Agrofácil. (2021). *Cómo vacunar e inyectar tu ganado bovino de manera correcta*. Recuperado de <https://www.agrofacil.co/como-inyectar-tu-ganado/>
- Azizi, M. (2010). History of Contemporary Medicine. A Brief History of Smallpox Eradication in Iran. *Archives of Iranian Medicine*, 13(1), 69-73.
- Baraibar, J. (2006). *Algunos conceptos sobre vacunas bacterianas y virales*. Recuperado de file:///C:/Users/Anderson/Downloads/ines,+163-164_35-42.pdf
- Bernagozzi, J. A., & Barragán, J. H. (s.f.). *Adyuvantes oleosos*. Recuperado de https://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infecciosas/comun_varias_especies/82-revista_cvpba_59.pdf
- Biochemiq S.A. (s.f.). *Laboratorio Biochemiq S.A. en representacion de Ibersus S.A.* Recuperado de <https://biochemiq.com/>
- Biochemiq. (s.f.). *Laboratorio Biochemiq S.A. en representacion de Maviler S.A.* Recuperado de <https://biochemiq.com/>
- BioSur. (s.f.). *Laboratorio BioSur S.A. Uruguay*. Recuperado de <https://www.biosur.com.uy/>
- Ceva, Veterinaria. (s.f.). *Ceva Veterinaria Ltda. y Alancir S.A.* Recuperado de <https://www.ceva.es/>
- Costa Baccili, C. G. (2022). *Universo de la Salud Animal*. Recuperado de <https://www.universodelasaludanimal.com/ganaderia/la-importancia-de-la-segunda-dosis-de-vacunas-para-bovinos-en-la-inmunizacion-animal/>
- Cuñetti, D. L. (s.f.). Generalidades de los Medicamentos Biológicos. *Boletín Farmacológico*. Recuperado de https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=104&Itemid=79
- Dechra. (s.f.). *Laboratorio Vencofarma Brasil*. Recuperado de <https://www.vencofarma.com.br/>
- Drocco, A. V. (s.f.). *Consejos, Residuos de medicamentos en alimentos*. Recuperado de <https://uy.virbac.com/home/todos-los-consejos/pagecontent/cuidados-y-consejos/residuos-de-medicamentos-en-alim.html>
- Gonzalez, M. L. (2011). *Nuevos adyuvantes basados en la flora Sudamericana* (Tesis de doctorado). Facultad de Ciencia, Pedeciba, Universidad de la República, Montevideo. Recuperado de <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/3912/1/uy24-15751.pdf>

- GuíaVet. (2023). *Productos veterinarios*. Recuperado de https://guiavet.uy/productos-veterinarios/?swoof=1&pa_especie=bovinos&woof_text=vacuna
- Gutiérrez M, B. M. (2021). *Administración de Medicamentos en Bovinos: Sitios de Aplicación y Tiempos de Retiro*. Asociación Agus de México. Recuperado de <https://angusdemexico.com/administracion-de-medicamentos-en-bovinos-sitios-de-aplicacion-y-tiempos-de-retiro/>
- Iberdrola. (s.f.). *Origen e historia de las vacunas*. Recuperado de <https://www.iberdrola.com/compromiso-social/historia-de-las-vacunas#:~:text=ORIGEN%20E%20HISTORIA%20DE%20LAS%20VACUNA&text=Se%20calcula%20que%20esta%20pr%C3%A1ctica,inicia%20el%20m%C3%A9dico%20Edward%20Jenner.>
- Laboratorio Biogénesis Bagó Uruguay. (s.f.). Recuperado de <https://www.biogenesibago.com/uy/>
- Laboratorio Boehringer Ingelheim Animal Health Uruguay. (s.f.). Recuperado de <https://www.sudamerica.boehringer-ingelheim.com/salud-animal/productos/uruguay/rumiantes>
- Laboratorio Calier Uruguay. (s.f.). *Productos Rumiantes*. Recuperado de <https://www.calier.com/uruguay/es-uy/vademecum/rumiantes>
- Laboratorio Fatro Fedagro. (s.f.). *Productos bovinos*. Recuperado de <https://www.fatrofedagro.com.uy/>
- Laboratorio Hipra Uruguay. (s.f.). *Productos Bovinos*. Recuperado de <https://www.hipra.com/es/products>
- Laboratorio Microsules. (s.f.). *Vademecum*. Recuperado de <https://www.laboratoriosmicrosules.com/#>
- Laboratorio Prondril. (s.f.). *Productos bovinos*. Recuperado de <https://www.prondil.com/products/>
- Laboratorio Rosenbusch. (s.f.). *Productos Biologicos*. Recuperado de <https://rosenbusch.com/uruguay/gprodbio.html>
- Laboratorio Sinervia Uruguay. (s.f.). *Productos bovinos*. Recuperado de <https://www.sinervia.com/productos>
- Laboratorio Uruguay. (s.f.). Recuperado de <http://www.ciu.com.uy/innovanet/macros/GenericCompany.jsp?contentid=27118&site=1&channel=innova.net>
- Laboratorio Virbac, Santa Elena S.A. (s.f.). *Productos Vacunas Bovinos*. Recuperado de <https://uy.virbac.com/home/bovinos/Vacunas.html>
- Larsen, A. M. (2018). *Vacunas en rumiantes*. La Plata: Universidad de La Plata. Recuperado de <https://libros.unlp.edu.ar/index.php/unlp/catalog/download/1148/1134/3706-1>

- Lombar, M. (2007). A brief history of vaccines and vaccination. *Revue Scientifique et Technique*, 26(1), 29-48.
- Mathiesen, Quimica Oriental S.A. (s.f.). Salud y Nutricion Animal. Recuperado de <https://www.grupomathiesen.com/productos-industrias/salud-y-nutricion-animal/>
- Ministerio de Ganaderia Agricultura y Pesca. (2020-2021). *Declaracion Jurada*. Recuperado de <https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/datos-y-estadisticas/datos/datos-actualizados-basados-declaracion-jurada-existencias-dicose-snig-2021>
- Ministerio de Ganaderia Agricultura y Pesca. (2021). *Vademecum Dilave. Productos Veterinarios*. Recuperado de http://www.mgap.gub.uy/bpm/dilave_productosveterinarios_consulta_esp.aspx
- Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca. (2022). *Buenas prácticas de vacunacion*. Recuperado de <https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/comunicacion/publicaciones/buenas-practicas-para-vacunacion#:~:text=La%20aplicaci%C3%B3n%20debe%20ser%20subcut%C3%A1nea,para%20evitar%20situaciones%20de%20estr%C3%A9s>
- Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca. (2023a). *Declaración Jurada de Existencias DICOSE – SNIG 2023, datos preliminares*. Recuperado de <https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/datos-y-estadisticas/datos/datos-preliminares-basados-declaracion-jurada-existencias-dicose-snig>
- Mórtola E. (2018). *Vacunas en rumiantes domésticos*. Recuperado de <https://libros.unlp.edu.ar/index.php/unlp/catalog/download/1148/1134/3706-1>
- Organizacion Mundial de Sanidad Animal. (2021). *Diez años después, la erradicación de la peste bovina destaca la importancia de las vacunas*. Recuperado de <https://www.woah.org/es/articulo/diez-anos-despues-la-erradicacion-de-la-pesto-bovina-destaca-la-importancia-de-las-vacunas/>
- Pabón-Varela, Y., & González-Julio, L.K. (2017). *Formas farmacéuticas*. Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta. Recuperado de <https://repository.ucc.edu.co/server/api/core/bitstreams/8399ea97-2c17-4836-a879-15602a1ebc21/content>
- Quirós, A. B. (04 de 2011). *Base de la respuesta inmunitaria a las vacunas*. Recuperado de http://www.colfarsfe.org.ar/newsfiles/abril2011/dap/Bases_de_la_respuesta_inmunitaria_a_las_vacunas.pdf
- Rojas Gonzalez, L. (22 de 03 de 2023). *Muy salud*. Recuperado de <https://muysalud.com/medicamentos/diferencias-vacunas-antidotos/>
- Stewart, A. J., y Devlin, P. M. (2006). The history of the smallpox vaccine. *Journal of Infection*, 52(5), 329-334. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2005.07.021>

- Tecnovax, S. A. (s.f.). *Pilatus GHA 500*. Recuperado el 25 de 09 de 2023, de <https://agroshow.info/wp-content/uploads/2020/09/Tecnovax-cat%C3%A1logo.pdf>
- Toscano, A. J. (2016). *Pioneros de la Microbiología: Louis Pasteur*. Recuperado el file:///C:/Users/Anderson/OneDrive/Escritorio/tesis/AGUDO%20TOSCANO,%20JAVIER%20L.P..pdf
- Uberos, J. (2013). *Instituto Balmis de vacunas*. Recuperado de <https://ibvacunas.com/2013/09/30/859/>
- Urse, F. (2016). *Control de calidad de vacunas de uso en animales*. Recuperado de <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/10410/1/FV-32292.pdf>
- Uruguay. (1997, mayo 21). Decreto 160/997: Productos veterinarios. Breve comentario de su legislación. Recuperado de <https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/comunicacion/publicaciones/legislacion-sanitaria-animal/legislacion-sanitaria-animal/28-productos>
- Uruguay, Presidencia. (2022). *Exportaciones del Uruguay*. Recuperado de <https://www.gub.uy/presidencia/comunicacion/noticias/exportaciones-uruguayas-bienes-crecieron-43-2021-alcanzaron-11549-millones#:~:text=La%20carne%20bovina%20fue%20el%20producto%20con%20mayor%20incidencia%2C%20tanto,soja%20y%20concentrados%20de%20bebidas.>
- Urvax, S.A., & Tecnovax S.A. (s.f.). *Tecnovax Sanidad Animal*. Recuperado de https://www.tecnovax.com.ar/productos_lineas/grandes-animales
- Zoetis. (s.f.). *Laboratorio Zoetis S.A. Uruguay*. Recuperado de <https://www2.zoetis.com.uy/productos/bovinos>

9. ANEXO

Lista 2. Lista principal de vacunas comerciales disponibles en Uruguay.

<https://docs.google.com/spreadsheets/d/1dJeWRruTZLSwrkAND-8GMuJk6Q-yhOWV/edit?usp=sharing&ouid=116122080197967455394&rtpof=true&sd=true>

Lista 3. Nombres comerciales de las vacunas de acuerdo con el origen de los antígenos.

Vacunas bacterianas	Vacunas víricas	Vacunas antiparasitarias	Vacunas combinadas
CARBUNCLO BACTERIDIANO COOPPERS	HIPRABOVIS 3	HEMOVAC C	BOVISAN BREED 13
NEUMOSAN	BIOAFTOGEN		BIOABORTOGEN H
CLOSTRISAN	AFTOLIMOR		QUERATOCONJUNTIVITIS
CARBUMAN	AFTOMUNE		BOVISAN TOTAL SE
TETANIC	OLEOLAUDA BIVALENTE.-		BIOQUERATOGEN OLEO MAX
Leptoferm 5	OuroVac Aftosa Bivalente		BIOPOLIGEN HS
BOVISAN LEPTO 8	BOVICEL		ROTATEC J 5
STAY BRED VL5	AFTOGAN		QUERATO PILI IBR OLEOSA
BIOCLOSTRIGEN J 5	CDVac Aftosa Export		ANTI VIRAL FEEDLOT
BIOLEPTOGEN			ANTI DIARREA NEONATAL

TOXIPRA S7
IR9
ANTICARBUNCLOSA
Ultrachoice 8
MANCHA Y GANGRENA GASEOSA PLUS
PILIGUARD QUERATO OLEOSA
ANTI CLOSTRIDIAL POLIVALENTE
ANTI CARBUNCLO BACTERIDIANA
RB 51
ANTI LEPTOPIROSIS
BIOCARBOGEN 2
CLOSTRISAN 9+T
PROVIDEAN CLOSTRIDIAL 8 (MICRODOSIS)
STARTVAC
MULTICLOS 10
PROVIDEAN CARBUNCLO BACTERIDIDANO
PROVIDEAN LEPTO 8
SPIROVAC L5
SPIROVAC VL5
VAC-SULES CLOSTRIDIAL 10B
VAC-SULES CLOSFORTE 12
CARBUSAN
DUPLEX
VAC-SULES CARBUNCO
VAC-SULES POLIVAC
VAC-SULES LEPTO 11
ULTRAVAC

VIRAL QUERATO
VIRAL REPRODUCTIVA PLUS DOBLE EMULSION
PROVIDEAN QUERATO
PROVIDEAN RESPI 8 QUERATO
PROVIDEAN ENTERO PLUS 7
NEUMOSAN V4J5
PROVIDEAN REPRO 12
ALLIANCE RESPIRATORIA
Bovisan Diar 7
ALLIANCE® PLUS
VAC-SULES FEEDLOT
VAC-SULES REPRODUCTIVA FORTE
VAC-SULES QUERATO
VAC-SULES NEONATAL
Scourguard 4 KC
Rotavec Corona
TRANSVAC PLUS
VAC-SULES NEONATAL ST

SINTOXAN 9TH
MORAK 5
HIPRABOVIS SOMNI Lkt.
CDVac CLOSTRIMAX T
VAC-SULES MANCHA Y GANGRENA
Gestavac Plus

La Lista 3. detalla los diferentes nombres comerciales agrupados de acuerdo con la clasificación de que tipo de biológico son.

Lista 4. Nombres comerciales de vacunas con relación al tipo que son.

Vacunas vivas	Vacunas muertas	Vacunas mixtas
CARBUNCLO BACTERIDIANO COOPERS	NEUMOSAN	CARBUMAN
ANTICARBUNCLOSA	CLOSTRISAN	DUPLEX
ANTI CARBUNCLO BACTERIDIANO	TETANIC	
RB 51	Leptoferm 5	
BIOCARBOGEN 2	HEMOVAC C	
PROVIDEAN CARBUNCLO BACTERIDIANO	BOVISAN LEPTO 8	
CARBUSAN	BOVISAN BREED 13	
VAC-SULES CARBUNCO	BIOABORTOGEN H	
	QUERATOCONJUNTIVITIS	
	STAY BRED VL5	

BIOCLOSTRIGEN J 5
BOVISAN TOTAL SE
BIOLEPTOGEN
BIOQUERATOGEN OLEO MAX
BIOPOLIGEN HS
ROTATEC J 5
TOXIPRA S7
HIPRABOVIS 3
QUERATO PILI IBR OLEOSA
IR9
BIOAFTOGEN
AFTOLIMOR
Ultrachoice 8
MANCHA Y GANGRENA GASEOSA PLUS
PILIGUARD QUERATO OLEOSA
ANTI CLOSTRIDIAL POLIVALENTE
ANTI VIRAL FEEDLOT
ANTI DIARREA NEONATAL
VIRAL QUERATO
VACUNA REPRODUCTIVA PLUS DOBLE EMULSION
ANTI LEPTOSPIROSIS
PROVIDEAN QUERATO
CLOSTRISAN 9+T
PROVIDEAN CLOSTRIDIAL 8 (MICRODOSIS)
STARTVAC
MULTICLOS 10
PROVIDEAN RESPI 8 QUERATO
PROVIDEAN ENTERO PLUS 7
NEUMOSAN V4J5
AFTOMUNE
PROVIDEAN LEPTO 8
SPIROVAC L5
PROVIDEAN REPRO 12
SPIROVAC VL5
VAC-SULES CLOSTRIDIAL 10B

ALLIANCE RESPIRATORIA
ALLIANCE® PLUS
Bovisan Diar 7
VAC-SULES CLOSFORTE 12
VAC-SULES POLIVAC
VAC-SULES FEEDLOT
VAC-SULES REPRODUCTIVA FORTE
VAC-SULES LEPTO 11
VAC-SULES QUERATO
VAC-SULES NEONATAL
Scourguard 4 KC
ULTRAVAC
SINTOXAN 9TH
Rotavec Corona
MORAK 5
HIPRABOVIS SOMNI Lkt.
CDVac CLOSTRIMAX T
VAC-SULES MANCHA Y GANGRENA
OLEOLAUDA BIVALENTE.-
OuroVac Aftosa Bivalente
Gestavac Plus
TRANSVAC PLUS
VAC-SULES NEONATAL ST
BOVICEL
AFTOMUNE
CDVac Aftosa Export

Lista 5. Nombres comerciales de las vacunas con relación a su país de origen.

Colombia	Alemania	Argentina	Brasil	España	Estados Unidos	Paraguay	Uruguay
AFTOGAN	Rotavec Corona	BIOABORTOGEN H	MORAK 5	TOXIPRA S7	Leptoferm 5	OLEOLAUDA BIVALENTE.-	CARBUNCLO BACTERIDIANO COOPPERS
		QUERATOCONJUNTIVITIS	OuroVac Aftosa Bivalente	HIPRABOVIS 3	STAY BRED VL5		NEUMOSAN
		BIOCLOSTRIGEN J 5	BOVICEL	STARTVAC	Ultrachoice 8		CLOSTRISAN
		BIOLEPTOGEN	AFTOMUNE	HIPRABOVIS SOMNI Lkt.	RB 51		CARBUMAN
		BIOQUERATOGEN OLEO MAX			SPIROVAC L5		TETANIC
		BIOPOLIGEN HS			SPIROVAC VL5		HEMOVAC C
		ROTATEC J 5			Scourguard 4 KC		BOVISAN LEPTO 8
		IR9					BOVISAN BREED 13
		ANTICARBUNCLOSA					BOVISAN TOTAL SE
		BIOAFTOGEN					QUERATO PILI IBR OLEOSA
		ANTI CLOSTRIDIAL POLIVALENTE					MANCHA Y GANGRENA GASEOSA PLUS
		VACUNA CARBUNCLO BACTERIDIANA					PILIGUARD QUEARTO OLEOSA
		ANTI CARBUNCLO BACTERIDIANA					CLOSTRISAN 9+T
		ANTI VIRAL FEEDLOT					MULTICLOS 10
		ANTI DIARREA NEONATAL					NEUMOSAN V4J5
		VIRAL QUERATO					VAC-SULES CLOSTRIDIAL 10B
		VACUNA REPRODUCTIVA PLUS DOBLE EMULSION					Bovisan Diar 7
		ANTILEPTOPIROSIS					VAC-SULES CLOSFORTE 12
		BIOCARBOGEN 2					CARBUSAN
		PROVIDEAN QUERATO					DUPLEX
		PROVIDEAN CLOSTRIDIAL 8 (MICRODOSIS)					VAC-SULES CARBUNCO
		PROVIDEAN RESPI 8 QUERATO					VAC-SULES POLIVAC
		PROVIDEAN CARBUNCLO BACTERIDIDANO					VAC-SULES FEEDLOT
		PROVIDEAN ENTERO PLUS 7					VAC-SULES REPRODUCTIVA FORTE
		PROVIDEAN LEPTO 8					VAC-SULES LEPTO 11
		PROVIDEAN REPRO 12					VAC-SULES QUERATO

ALLIANCE
RESPIRATORIA
ALLIANCE® PLUS
CDVac CLOSTRIMAX T
Gestavac Plus
TRANSVAC PLUS
Vacuna CDVac Aftosa Export
BIOAFTOGEN

VAC-SULES NEONATAL
ULTRAVAC
SINTOXAN 9TH
VAC-SULES MANCHA Y GANGRENA
VAC-SULES NEONATAL ST
AFTOLIMOR

En el total de las 81 vacunas se encuentran todos los tipos descriptos de formas farmacéuticas, a continuación, se detalla una lista con los nombres comerciales de cada tipo:

Lista 6. Nombres comerciales con relación a la forma farmacéutica que pertenecen.

Solución	Suspensión	Emulsión	Liofilizado
Leptoferm 5	CARBUNCLO BACTERIDIANO	VAC-SULES FEEDLOT	RB 51
STAY BRED VL5	COOPPERS	VAC-SULES NEONATAL	
BIOPOLIGEN HS	NEUMOSAN	Rotavec Corona	
ROTATEC J 5	CLOSTRISAN	HIPRABOVIS SOMNI Lkt.	
PILIGUARD QUERATO OLEOSA	CARBUMAN	OLEOLAUDA BIVALENTE. -	
	TETANIC	OuroVac Aftosa Bivalente	
ANTI VIRAL FEEDLOT	HEMOVAC C	BOVICEL	
ANTI DIARREA NEONATAL	BOVISAN LEPTO 8	AFTOMUNE	
VIRAL QUERATO	BOVISAN BREED 13	Vacuna CDVac Aftosa Export	
PROVIDEAN RESPI 8 QUERATO	BIOABORTOGEN H	AFTOGAN	
PROVIDEAN CARBUNCLO	QUERATOCONJUNTIVITIS	BIOAFTOGEN	
BACTERIDIDANO	BIOCLOSTRIGEN J 5		
SPIROVAC L5	BOIVAN TOTAL SE		
SPIROVAC VL5	BIOLEPTOGEN		

VAC-SULES POLIVAC	BIOQUERATOGEN OLEO MAX
Gestavac Plus	TOXIPRA S7
TRANSVAC PLUS	HIPRABOVIS 3
AFTOLIMOR	QUERATO PILI IBR OLEOSA
	IR9
	ANTICARBUNCLOSA
	Ultrachoice 8
	MANCHA Y GANGRENA GASEOSA PLUS
	ANTI CLOSTRIDIAL POLIVALENTE
	VACUNA CARBUNCLO BACTERIDIANA
	VIRAL REPRODUCTIVA PLUS DOBLE EMULSION
	ANTILEPTOPIROSIS
	BIOCARBOGEN 2
	PROVIDEAN QUERATO
	CLOSTRISAN 9+T
	PROVIDEAN CLOSTRIDIAL 8 (MICRODOSIS)
	STARTVAC
	MULTICLOS 10
	PROVIDEAN ENTERO PLUS 7
	NEUMOSAN V4J5
	PROVIDEAN LEPTO 8
	PROVIDEAN REPRO 12
	VAC-SULES CLOSTRIDIAL 10B
	ALLIANCE RESPIRATORIA
	ALLIANCE® PLUS
	Bovisan Diar 7
	VAC-SULES CLOSFORTE 12
	CARBUSAN
	DUPLEX
	VAC-SULES CARBUNCO
	VAC-SULES REPRODUCTIVA FORTE
	VAC-SULES LEPTO 11
	VAC-SULES QUERATO
	Scourguard 4 KC

ULTRAVAC
SINTOXAN 9TH
CARBOVAC
MORAK 5
CDVac CLOSTRIMAX T
VAC-SULES MANCHA Y GANGRENA
VAC-SULES NEONATAL ST

Cuadro 18. Enfermedades reproductivas.

Enfermedades REPRODUCTIVAS	L. I. ser. C A N I C O L A	L. I. I C T E R O A H.	L. I. G R I P P O.	L. I. ser. H A R D J O	L. I. ser. H A R - P R A J I T N O	L. I. ser. P O M O N A	L. I. ser. H A R - B O V I S	L. I. ser. P O M - P O M.	L. I. ser. T A R A S.	L. I. ser. W O L F F I	L. I. B R A T I S.	L. I. C O P E N.	L. I. P Y R O G E N E S	L. I. B A T A V I A E	C a m p. F. S u b s p. F.	C a m p. F. V E N E R A L I S	C a m p. F. s u b s p. V e n. b i o. I N T E R.	I B R t i p o 1 y 5	D V B t i p o 1 y 2	H I S T O. S O M N U S	B. A.	V. S. R. B.	PI Bov. tipo 3	
Leptoferm 5	X	X	X		X	X																		
BOVISAN LEPTO 8	X	X	X		X	X	X		X	X														
BOVISAN BREED 13	X	X	X		X	X	X		X	X					X	X	X	X (1, 5)						
BIOABORTOGEN H								X							X	X		X (1)	X (1, 2)	X				
STAY BRED VL5	X	X	X		X	X										X								
BOVISAN TOTAL SE	X	X	X		X	X	X		X	X					X	X	X	X (1, 5)	X (1, 2)					
BIOLEPTOGEN	X	X	X		X			X	X		X													
RB 51																					X			
VACUNA REPRODUCTIVA PLUS DOBLE EMULSION	X	X	X				X		X	X					X	X		X	X	X				
ANTI LEPTOPIROSIS	X	X	X			X	X		X	X														
PROVIDEAN LEPTO 8	X	X	X	X					X	X	X													
SPIROVAC L5	X	X	X			X	X																	
PROVIDEAN REPRO 12	X	X	X	X		X			X	X					X	X		X	X	X				
SPIROVAC VL5	X	X	X			X	X								X									
VAC-SULES REPRODUCTIVA FORTE	X	X	X	X		X	X		X	X		X	X	X	X	X	X	X (1, 5)	X (1, 2)	X				
VAC-SULES LEPTO 11	X	X	X	X		X	X		X	X		X	X	X										
Gestavac Plus	X	X		X		X			X	X														
TRANSVAC PLUS	X	X		X		X			X	X					X	X		X	X	X				

Cuadro 19. Enfermedades respiratorias, entéricas y oculares

Enfermedades RESPIRATORIAS, ENTÉRICAS y OCULARES	S. DUBLIN	S. TYPHIMURIUM	S. ENTERIDITIS	P. MULTOCIDA	P. (MANHEIMIA) HAEMO.	P. TREHALOSI	IBR (1) y (5)	DVB (1) y (2)	PI TIPO 3	H. SOMNUS	V. S.R.B.	ARCANO. PYOGENES	E. COLIK99	E. COLIJ5	E. COLIF17	ROTA. Cepa T67	ROTA. Cepa T169	ROTA. SERTOTIPO 6	ROTA. SERTOTIPO 1	M. B.	M. BOVOCULIS	M. (BRANHAMELLA) OVIS	CORONA BOV.	CL. PERTIPOA 'CYD	CL. CHAUVOEI	ÁCIDOS Y AA.
NEUMOSAN	X			X	X							X														
QUERATOCONJUNTIVITIS							X												X							
BIOQUERATOGEN OLEO MAX							X												X		X					
BIOPOLIGEN HS				X	X		X	X	X	X																
ROTATEC J 5													X			X	X	X								
HIPRABOVIS 3							X	X																		
QUERATO PILI IBR OLEOSA							X												X		X	X				
PILIGUARD QUERATO OLEOSA																			X cepa EPP6, FLA 64							
ANTI VIRAL FEEDLOT				X	X		X	X	X	X									X							
VACUNA CDVAC DIARREA NEONATAL	X											X				X							X			
VIRAL QUERATO							X	X											X							
PROVIDEAN QUERATO							X												X							
PROVIDEAN RESPI 8 QUERATO				X	X		X	X	X	X	X								X							
PROVIDEAN ENTERO PLUS 7	X	X										X				X	X						X	X		
NEUMOSAN V4J5	X			X	X		X (1, 5)	X (1, 2)	X		X		X	X												
ALLIANCE RESPIRATORIA				X			X		X	X		X														
ALLIANCE® PLUS				X			X												X					X	X	
Bovisan Diar 7													X	X	X		X	X					X	X		
VAC-SULES FEEDLOT				X	X		X (1, 5)	X (1, 2)	X	X	X								X		X					
VAC-SULES QUERATO							X (1)	X (1)											X		X	X				
VAC-SULES NEONATAL	X						X (1, 5)	X (1, 2)					X	X			X	X					X	X		
Scourguard 4 KC													X				X	X					X	X		
Rotavec Corona													X						X				X			
MORAK 5																			X		X	X				
HIPRABOVIS SOMNI Lkt.					X					X																
VAC-SULES NEONATAL ST	X	X					X (1, 5)	X (1, 2)					X	X			X	X					X	X		

Cuadro 20. Enfermedades clostridiales.

Enfermedades CLOSTRIDIALES	CL. NOVYI Ti Po A	CL. NOVYI Ti Po B	CL. No V Yi Ti po D (Ha Emo Ly Ti cum)	CL. S E P T I C U M	CL. P E R F R I N G E N S Ti Po A	CL. P E R F R I N G E N S Ti Po B	CL. P E R F R I N G E N S Ti Po C	CL. P E R F R I N G E N S Ti Po D	CL. C H A U V O E I	CL. S O R D E L L I	CL. T E T A N I	CL. B O T U L I N U M Ti Po C	CL. B O T U L I N U M Ti Po D	CL. O E D E M A T I E N S Ti Po B	B. A N T H R A C I S Ce Pa 34 F2	E. C O L I	P. M U L T O C I D A Ti Po A	M A N N. H A E M O L Y T I C A	V I T. Y M I N.	S. A U R E U S
CARBUNCLO BACTERIDIANO COOPPERS															X					
CLOSTRISAN		X	X	X				X		X										
CARBUMAN									X						X					
TETANIC											X									
BIOCLOSTRIGEN J 5				X			X	X	X								X			
TOXIPRA S7		X		X		X	X	X	X	X										
IR9	X	X	X	X		X	X	X	X	X										
ANTICARBUNCLOSA															X					
Ultrachoice 8	X		X	X			X	X	X	X										
MANCHA Y GANGRENA GASEOSA PLUS		X	X	X	X				X											
VACUNA CLOSTRIDIAL POLIVALENTE		X		X			X	X	X	X										
VACUNA CDVAC CARBUNCLO															X					
BIOCARBOGEN 2															X					
CLOSTRISAN 9+T		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X									
PROVIDEAN CLOSTRIDIAL 8		X	X	X			X	X	X	X										
STARTVAC																X				X
MULTICLOS 10		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X									
PROVIDEAN CARBUNCLO BACTERIDIDANO															X					
VAC-SULES CLOSTRIDIAL 10B		X		X		X	X	X	X	X	X	X	X							
VAC-SULES CLOSFORTE 12		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							
CARBUSAN															X					
DUPLEX									X						X					
VAC-SULES CARBUNCO															X					
VAC-SULES POLIVAC		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X									
ULTRAVAC		X		X				X	X											
SINTOXAN 9TH		X	X	X			X	X	X	X	X									
CARBOVAC															X					
CDVac CLOSTRIMAX T	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X									
VAC-SULES MANCHA Y GANGRENA		X	X	X			X	X	X											

Cuadro 21. Enfermedad de fiebre aftosa.

Enfermedad FIEBRE AFTOSA	Cepa O1 Campos	Cepa A24 Cruzeiro	Dosis compradas (millones) año 2023
BIOAFTOGEN	X	X	1.699.788
AFTOLIMOR	X	X	1.699.788
AFTOMUNE	X	X	5.001.060
OLEOLAUDA BIVALENTE.	X	X	2.000.000
OuroVac Aftosa Bivalente	X	X	1.699.788
BOVICEL	X	X	1.699.788
Vacuna CDVac Aftosa Export	X	X	1.000.000
AFTOGAN	X	X	1.699.788
Total:			16.500.000