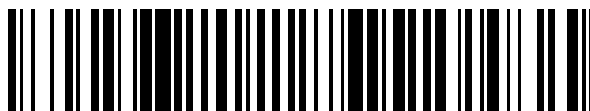


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 802 100**

51 Int. Cl.:

C07K 16/06 (2006.01)

C07K 16/08 (2006.01)

C07K 16/10 (2006.01)

C07K 16/12 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.07.2014 PCT/EP2014/064711**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.01.2015 WO15004181**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.07.2014 E 14736847 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.04.2020 EP 3019524**

54 Título: **Producto de salud para perros que contiene anticuerpos contra el parvovirus canino tipo 2**

30 Prioridad:

09.07.2013 EP 13305976
13.03.2014 GB 201404503

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
15.01.2021

73 Titular/es:

MARS, INCORPORATED (100.0%)
6885 Elm Street
McLean, VA 22101, US

72 Inventor/es:

FEUGIER, ALEXANDRE;
CHASTANT, SYLVIE;
MILA, HANNA y
GRELLET, AURÉLIEN

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 802 100 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Producto de salud para perros que contiene anticuerpos contra el parvovirus canino tipo 2

La presente descripción se refiere a una composición que incluye anticuerpos contra uno o más virus, bacterias y/o patógenos específicos para uso para mejorar la salud del perro, en la que la composición se administra antes de las 24 horas de vida del perro o entre 24 horas y hasta 90 días de vida del perro. M V Root Kustritz: "SMALL ANIMAL PEDIATRICS AND THERIOGENOLOGY", 1 de enero de 2010, URL:http://www.dccvm.org/11_nov_technotes.pdf, señala que si un cachorro no ha ingerido calostro, se pueden proporcionar anticuerpos mediante la administración subcutánea de heces de la madre u otro animal inmunocompetente en el hogar. La tasa de mortalidad de cachorros en la cría de perros desde el nacimiento hasta el destete (2 meses de vida) es drásticamente elevada, y se evalúa que es alrededor de 25%. Las enfermedades infecciosas, en particular la septicemia y la diarrea, son la causa principal de muerte de los cachorros. Esto también tiene impactos negativos en los rendimientos del crecimiento del perro.

La presente descripción aborda este problema.

Un primer aspecto de la descripción proporciona una composición que contiene anticuerpos contra uno o más de los siguientes;

Virus:

- Parvovirus canino tipo 2,
- Virus del herpes canino,
- Virus de la parainfluenza canina
- Virus del moquillo canino
- Coronavirus canino
- Adenovirus tipo 1

Bacterias:

- Bordetella bronchiseptica
- E. coli
- Estreptococos
- Estafilococos

Parásito:

- Isospora
- Giardia

para uso para mejorar la salud del perro, administrada antes de las 24 horas de vida o entre las 24 horas en adelante, y preferiblemente hasta los 70 días o hasta los 90 días.

La invención se refiere a una composición que contiene anticuerpos de un perro vacunado contra el parvovirus canino tipo 2 en combinación con uno o más de los siguientes anticuerpos de un perro vacunado contra;

- Virus del herpes canino,
- Bordetella bronchiseptica,
- Virus de la parainfluenza canina,
- Virus del moquillo canino, Adenovirus tipo 1,

para uso oral en un tratamiento para mejorar la salud del perro, administrada dos veces, con al menos cuatro horas de diferencia, dentro de las primeras 24 horas de vida.

La presente descripción proporciona una composición hiperinmunizada, que contiene anticuerpos homólogos o heterólogos, que está dirigida/están dirigidos específicamente contra patógenos caninos, y se administra en un esquema de tiempo preciso, ya sea pronto (antes de las 24 horas de vida) o tarde (24 horas de vida o más tarde), o ambos.

- La composición para uso según el primer aspecto de la descripción también puede comprender un hidrato de carbono hidrolizado y/o aceite (o grasa). El hidrato de carbono hidrolizado puede proporcionar una base para la composición. También puede ser útil como agente hipoglucémico, para prevenir la hipoglucemia en el cachorro. Dicho agente puede ayudar a evitar la hipoglucemia (también conocida como síndrome del cachorro debilitado) en cualquier raza, en particular en cualquier raza de perros miniatura. El hidrato de carbono hidrolizado puede ser uno o más de cualquier azúcar simple, maltosa, dextrosa, maltodextrina o fructosa. El hidrato de carbono hidrolizado puede estar presente en la composición en una cantidad de entre 10 y 50% en peso, por ejemplo 15 a 50%, 20 a 40%, 25 a 35%, o 5 a 35%.
- La composición también puede incluir un aceite (que también puede denominarse como una grasa). El aceite proporciona un vehículo inerte adecuado para los anticuerpos, y es apropiado para la administración a un cachorro según la descripción. El aceite puede ser una fuente útil de energía para el cachorro. Los aceites adecuados incluyen aceite de girasol, aceite de soja, aceite de colza, aceite de oliva, aceite de palma/copra, y/o grasa de cerdo. Preferiblemente, el aceite es un aceite vegetal.
- La composición también puede incluir uno o más de los siguientes ingredientes: huevo en polvo (preferiblemente de pollo), otro producto de huevo (preferiblemente de pollo), vitaminas, minerales, agua, calostro o suero. Preferiblemente, la composición no incluye suero de leche o productos similares a suero de leche. Además, o alternativamente, la composición puede incluir uno o más de:
- Arroz, maíz, trigo, proteínas animales, lácteas y vegetales, grasas animales y vegetales, pulpa batida, maíz, soja, aceite de pescado, psyllium, lactosuero, fructo-oligo-sacárido, lecitina de soja, aminoácidos (L-arginina, DL-metionina, taurina), minerales (Ca, P, Zn, Fe, Mn, Cu, I, Se), vitaminas (A, colina, D3, E, niacina, C, pantotenato de calcio, B2, B1, B6, biotina, ácido fólico, B12, K1), antioxidantes.
- La cantidad de anticuerpo a incluir en el producto descrito puede oscilar de 10 a 200 mg de ingrediente hiperinmunizado (huevo en polvo como ejemplo)/g de producto
- Los anticuerpos pueden producirse según cualquier tecnología conocida, y como se discute en Sa Van Nguyen et al., 2006: 70:62-64, The Canadian journal of Veterinary Research. La cantidad de huevo en polvo hiperinmunizado se puede usar para definir la cantidad de anticuerpo en la dosis de la composición (basada en una concentración del 25% de IgY). Un intervalo adecuado es un intervalo de 0,24 a 0,36 g de huevo entero en polvo hiperinmunizado. Suponiendo un 25% de IgY, esto corresponde a 0,06 a 0,09 g de IgY/100 g de perro. La IgY en este método de producción no es específica.
- Alternativamente, los anticuerpos se pueden producir vacunando a un animal contra una enfermedad diana y obteniendo anticuerpos a partir del suero para formar parte de la composición de la descripción.
- Un ingrediente hiperinmunizado descrito aquí es producido por un animal (preferiblemente un animal de ganado) que recibe el programa de vacunación de un perro para producir anticuerpos contra patógenos caninos en cada tejido de su cuerpo (carne, suero) o cada producto biológico (leche, huevo).
- La disolución hiperinmunizada descrita que contiene anticuerpos heterólogos específicamente orientados contra patógenos caninos podría ser huevos después de un programa de vacunación de perros aplicado a un pollo u otras aves, podría ser leche o calostro de vacas, ovejas, cabras u otras especies de mamíferos después de aplicar un programa de vacunación de perros en el animal relacionado (vaca, oveja, cabra u otras especies de mamíferos ganaderos). Podría ser suero o carne de animales que hayan seguido el mismo programa de vacunación descrito anteriormente.
- Es la propia respuesta de vacunación del animal que produce la disolución hiperinmunizada lo que permite crear anticuerpos específicos.
- La composición para uso según el primer aspecto de la descripción es preferible en un formato que permita una administración fácil a un cachorro, incluidos los cachorros en su primer día de vida. De este modo, las formas preferidas de la composición incluyen un aerosol, líquido, espuma, o gel. También se incluyen suplementos alimentarios para mascotas, incluyendo un polvo para rociar sobre un líquido y/o gel y/o alimentos. Se incluye además comida húmeda o seca típica que se puede administrar al animal después del destete. Preferiblemente, el producto es un líquido o un gel que está en una forma de permitir la pulverización en la boca de los cachorros o la alimentación con facilidad a un cachorro.
- La composición descrita puede incluir en particular anticuerpos contra uno o más de los virus enumerados y contra E. coli. La composición puede comprender anticuerpos contra coronavirus canino y/o adenovirus tipo 1.
- Según la presente descripción, se incluyen varios productos diferentes, debido a la diferente geolocalización de las enfermedades y diferentes sitios de acción (local o sistémico).
- La descripción incluye un producto, según el primer aspecto, que puede incluir:

Anticuerpos contra cada uno de parvovirus canino tipo 2, virus del herpes canino, virus de la parainfluenza canina, virus del moquillo canino, coronavirus canino, y adenovirus tipo 1 en combinación. El producto puede incluir alternativamente cualquier combinación de dos más del mismo, tales como anticuerpos contra

- Parvovirus canino tipo 2 y virus del herpes canino
- 5
- Parvovirus canino tipo 2 y virus de la parainfluenza canina
 - Parvovirus canino tipo 2 y virus del moquillo canino
 - Parvovirus canino tipo 2 y Adenovirus tipo 1
 - Virus del herpes canino y virus de la parainfluenza canina
 - Virus del herpes canino y virus del moquillo canino
- 10
- Virus del herpes canino y coronavirus canino
 - Virus del herpes canino y adenovirus tipo 1
 - Virus de la parainfluenza canina y virus del moquillo canino
 - Virus de la parainfluenza canina y coronavirus canino
 - Virus de la parainfluenza canina y adenovirus tipo 1
- 15
- Virus del moquillo canino y coronavirus canino
 - Virus del moquillo canino y adenovirus tipo 1
 - Coronavirus canino y adenovirus tipo 1
 - Parvovirus canino tipo 2, virus del herpes canino y virus de la parainfluenza canina
 - Parvovirus canino tipo 2, virus del herpes canino y virus del moquillo canino
- 20
- Parvovirus canino tipo 2, virus de la parainfluenza canina y virus del moquillo canino
 - Virus del herpes canino, virus de la parainfluenza canina y virus del moquillo canino
 - Parvovirus canino tipo 2, virus del herpes canino y coronavirus canino
 - Parvovirus canino tipo 2, virus del herpes canino y adenovirus tipo 1
 - Parvovirus canino tipo 2, virus de la parainfluenza canina y coronavirus canino
- 25
- Parvovirus canino tipo 2, virus de la parainfluenza canina y adenovirus tipo 1
 - Virus del herpes canino, virus de la parainfluenza canina y coronavirus canino
 - Virus del herpes canino, virus de la parainfluenza canina y adenovirus tipo 1
 - Parvovirus canino tipo 2, virus del moquillo canino y coronavirus canino
 - Parvovirus canino tipo 2, virus del moquillo canino y adenovirus tipo 1
- 30
- Virus del herpes canino, virus del moquillo canino y coronavirus canino
 - Virus del herpes canino, virus del moquillo canino y adenovirus tipo 1
 - Virus de la parainfluenza canina, virus del moquillo canino y coronavirus canino
 - Virus de la parainfluenza canina, virus del moquillo canino y adenovirus tipo 1
 - Parvovirus canino tipo 2, coronavirus canino y adenovirus tipo 1
- 35
- Virus del herpes canino, coronavirus canino y adenovirus tipo 1
 - Virus de la parainfluenza canina, coronavirus canino y adenovirus tipo 1
 - Virus del moquillo canino, coronavirus canino y adenovirus tipo.

Cualquiera de las combinaciones anteriores también puede incluir anticuerpos contra uno, dos o tres de los siguientes, en cualquier combinación:

- Bordetella bronchiseptica
- E. coli
- 5 - Estreptococos
- Estafilococos

Cualquier combinación de lo anterior también puede incluir anticuerpos contra uno o ambos de los siguientes:

Isospora

Giardia

10 Ejemplo (a) de producto descrito: anticuerpos contra el parvovirus canino tipo 2 y contra E. coli para la suplementación temprana (antes de las 24 horas de vida, sistémico)

Ejemplo (b) de producto descrito: anticuerpos contra el coronavirus canino y contra el parvovirus canino tipo 2 (local)

Ejemplo (c) de producto descrito: anticuerpos contra el virus del moquillo y contra el adenovirus tipo 1.

15 Ejemplo (d) de producto descrito: anticuerpos contra el virus del herpes canino (un suplemento temprano) (antes de las 24 horas de vida).

Ejemplo que describe la suplementación temprana (primer día de vida):

La mitad de la IgY específica (que representa una parte desconocida del contenido total de IgY) puede contener anticuerpos específicos contra el parvovirus canino tipo 2), y la mitad puede contener anticuerpos específicos contra E. coli).

20 Ejemplo que describe la suplementación tardía (después o por separado de la suplementación temprana): la mitad de la IgY específica (que representa una parte desconocida del contenido total de IgY) puede contener anticuerpos específicos contra el parvovirus canino tipo 2), y la mitad puede contener anticuerpos específicos contra el coronavirus canino).

25 La composición según el primer aspecto de la descripción puede ser en la que la salud del perro es inmunidad digestiva y/o crecimiento y/o estrés.

El efecto de la composición que se administra es, en consecuencia, mejorar la salud del perro y el rendimiento zootécnico al mejorar la inmunidad general y digestiva.

30 El efecto de la administración temprana (dentro de las primeras 24 horas de vida) de anticuerpos específicos es aumentar la inmunidad sistémica. Los anticuerpos específicos serán absorbidos por el torrente sanguíneo, dando una protección inmediata de larga duración después de una única dosis (y luego posiblemente doble). De este modo, la descripción describe dos rutas de acciones positivas según el momento de administración. La administración temprana (antes de las 24 horas) permite que anticuerpos específicos pasen a través de la barrera intestinal para alcanzar al sistema sanguíneo. Esto da como resultado una acción protectora sistémica que puede ser contra al menos los patógenos a los que se dirige el programa de vacunación aplicado al animal que produce la disolución hiperinmunizada por su propia respuesta de vacunación). La composición del primer aspecto de la descripción es capaz de actuar antes de que la barrera intestinal se cierre si se administra antes de las 24 horas de vida, ya que los anticuerpos de las disoluciones hiperinmunizadas van directamente al torrente sanguíneo. Dada a las 24 horas de vida o después, la composición modula y regula positivamente las consecuencias del estrés en el animal (tal como destete, transporte, ejercicio intensivo, etc.) en el tubo digestivo, incluyendo la carga parasitaria, la inflamación, la alteración del equilibrio de la microflora, etc. Cuando se administra a las 24 horas de vida o después, el efecto es un efecto local en el revestimiento digestivo/cavidad oral.

40 La composición de la descripción se puede administrar una o dos veces antes de 24 horas. La composición puede administrarse antes de las 8 horas de vida, incluso dos veces antes de las 8 horas de vida, con al menos cuatro horas de diferencia. Esta administración puede maximizar los anticuerpos que ingresan en la circulación sistémica del animal.

45 La administración a las 24 horas de vida y posteriores puede ser al menos una vez al día o con mayor frecuencia. La misma composición o una diferente según la descripción puede administrarse antes de las 24 horas de vida y a las 24 horas o después.

Después del primer día de vida, la recomendación será la misma que para los productos lácteos para perros, como se describe a continuación:

ES 2 802 100 T3

Edad (semanas)	Dosis/por 24 horas	Tamaño del perro como adulto/Cantidad			
		Mini 1-10kg	Medio 11-25kg	Maxi 26-44kg	Gigante >45kg
		0-20lb	21-55lb	56-100lb	>100lb
1	x 8	3-10ml	5-20ml	10-25ml	15-35ml
2	x 5	10-30ml	15-50ml	37-70ml	40-80ml
3	x 4	20-50ml	35-90ml	60-120ml	85-125ml
4	x 4	25-60ml	45-125ml	90-170ml	120-190ml

Edad semanas	Dosis/por 24 horas	Cantidad
1	x 7	2-4ml
2	x 6	5-10ml
3	x 5	10-15ml
4	x 5	10-15ml

El producto descrito puede formularse de la siguiente manera:

Proporción de huevo en polvo según 4 escenarios relacionados con un producto adecuado para ser rociado:

5 Escenario 1: el uso de huevo entero en polvo diluido en aceite y/o grasa sin dextrosa:

Proporción de huevo entero en polvo hiperinmunizado de 5 a 30% del producto (basado en un suplemento usado en un aerosol).

Escenario 2: el uso de huevo entero en polvo diluido en aceite y/o grasa con dextrosa:

10 Proporción de huevo entero en polvo hiperinmunizado de 5% a 30% del producto con dextrosa de 10% a 30% (basado en un suplemento usado en un aerosol).

Escenario 3: el uso de yema de huevo en polvo diluido en aceite y/o grasa sin dextrosa:

Proporción de huevo entero en polvo hiperinmunizado de 1% a 20% del producto (basado en un suplemento usado en un aerosol).

Escenario 4: el uso de yema de huevo en polvo diluido en aceite y/o grasa con dextrosa:

15 Proporción de huevo entero en polvo hiperinmunizado de 1% a 20% del producto con dextrosa de 10% a 30% (basado en un suplemento usado en un aerosol).

Un segundo aspecto de la descripción proporciona una composición según el primer aspecto de la descripción, sin limitación en cuanto al uso o régimen de administración.

20 Por consiguiente, un segundo aspecto de la descripción proporciona una composición que contiene anticuerpos contra uno o más de los siguientes:

Virus:

- Parvovirus canino tipo 2,
- Virus del herpes canino,
- Virus de la parainfluenza canina

25 - Virus del moquillo canino

- Coronavirus canino
- Adenovirus tipo 1

Bacterias:

- Bordetella bronchiseptica
- 5 - E. coli
- Streptococos
- Estafilococos

Parásitos:

- Isospora
- 10 - Giardia

Todas las características preferidas del primer aspecto también se aplican al segundo. Esto incluye que la composición puede comprender hidrato de carbono hidrolizado y/o aceite (o grasa) como se expone según el primer aspecto de la descripción, incluidas las cantidades dadas.

- 15 Los aceites pueden ser como se describe anteriormente para el primer aspecto de la descripción. Otros ingredientes adicionales también pueden describirse como anteriormente según el primer aspecto de la descripción. Los anticuerpos se pueden producir según los métodos descritos anteriormente. El formato del segundo aspecto de la descripción es como se describe anteriormente en relación con el primer aspecto.

Para mejorar la salud del perro, preferiblemente cuando el perro necesita mejorar su salud, que comprende administrar una composición que contiene anticuerpos contra uno o más de los siguientes:

- 20 Virus:
- Parvovirus canino tipo 2,
 - Virus del herpes canino,
 - Virus de la parainfluenza canina
 - Virus del moquillo canino
 - 25 - Coronavirus canino
 - Adenovirus tipo 1

Bacterias:

- Bordetella bronchiseptica
- E. coli
- 30 - Streptococos
- Estafilococos

Parásitos:

- Isospora
- Giardia

- 35 Preferiblemente, la administración de la composición es antes de las 24 horas de vida o 24 horas en adelante.

Las características más preferidas del primer y segundo aspecto de la descripción también se aplican al tercer aspecto.

En particular, el tercer aspecto de la descripción se refiere a una composición según el primer y/o segundo aspecto de la descripción. La administración puede ser 24 horas en adelante hasta 70 días de vida, o hasta 90 días de vida.

- 40 La descripción en particular se refiere a mejorar la salud del perro, en particular la salud de los cachorros, en perros desde el nacimiento hasta el destete (alrededor de los 2 meses de vida). La salud del perro, que es para mejorar la salud del perro en particular se refiere a la mejora de la inmunidad digestiva, el crecimiento y/o el estrés.

Además, la salud a mejorar se refiere a enfermedades infecciosas (incluyendo septicemia y diarrea), parásitos, inflamación, y alteración del equilibrio de la microflora (que está relacionada con la salud intestinal). En particular, la composición se refiere a la prevención y/o tratamiento de infecciones relacionadas con el virus, bacteria o parásitos particulares contra los que se producen los anticuerpos presentes en la composición.

- 5 La presente descripción se describe con referencia a los siguientes ejemplos no limitantes:

Ejemplos

Ejemplo 1

Introducción:

- 10 La terapia inmunoglobulínica se ha usado durante décadas en medicina humana y veterinaria para tratar o prevenir enfermedades infecciosas en recién nacidos prematuros o aquellos con insuficiencia inmunitaria pasiva. Sin lugar a dudas, el aumento de peso (WG) correcto refleja un buen estado de salud. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la administración de inmunoglobulinas en el aumento de peso en cachorros.

Materiales y métodos:

El protocolo se lleva a cabo en una perrera comercial con diversas razas (300 perras).

- 15 Protocolo:

Se evalúan dos esquemas de suplementación:

- Suplementación temprana: cuatro y ocho horas después del nacimiento, los cachorros reciben un suplemento oral con inmunoglobulinas
- Suplementación tardía: los cachorros reciben un suplemento oral cada 3 días desde el día 2 hasta el día 60.

- 20 Los cachorros son alimentados por calostro/leche materna y luego son destetados progresivamente. Al nacer, se asignan en uno de los cuatro grupos siguientes:

- Sin suplementación (00)
- Suplementación temprana solamente (E0)
- Suplementación temprana y tardía (EL)

- 25 - Suplementación tardía solamente (OL)

El trabajo se realiza de la siguiente manera:

Prueba de concepto: la suplementación se proporciona a través de suero inmune canino.

Impacto de la suplementación de inmunoglobulinas sobre la inmunidad general, salud digestiva y tasas de mortalidad: suplementación con suero canino

- 30 Recolección de suero canino

Se vacunan perros adultos contra el moquillo, adenovirus, parvovirus, parainfluenza, Bordetella (una inyección) y contra el virus del herpes 1 (dos inyecciones, con dos semanas de diferencia). Dos semanas después de la segunda vacunación, se extrae sangre mediante cateterización de la vena yugular después de la preparación quirúrgica del área.

- 35 La extracción de sangre (para la preparación del suero) se realiza en:

- perros adultos con un peso corporal mayor que 10 kg
- para machos, no se aplica ninguna restricción distinta de la del peso corporal;
- para hembras, se excluyen las que se encuentran en el último mes de anestro, las preñadas o el primer mes de lactancia.

- 40 Cada animal se pesa antes de la extracción de sangre. La cantidad de sangre recogida se calcula como 7 ml/kg de peso corporal. Para el muestreo de sangre no repetitivo, Hohenhaus (2006) y Frey (2009) encontraron una tasa de recogida no perjudicial de 17 ml/kg, recogiendo Schneider (1995) 22 ml de sangre/kg de peso corporal.

El suero se extrae mediante coagulación a temperatura ambiente y centrifugación. Se distribuye en alícuotas en tubos de 4 ml en atmósfera estéril (campana laminar). Antes de la administración se realiza un análisis bacteriológico (cultivo anaerobio y aerobio).

Manejo de cachorros (figura 3)

- 5 Se incluyen 240 o 320 cachorros. La asignación dentro de un grupo es aleatoria teniendo en cuenta el peso al nacer (división en cuartiles en proporción del peso adulto). Los cachorros se identifican gracias a un collar de lana de colores. Esta técnica ya ha demostrado ser segura en la misma perrera para los cachorros y su madre (sin estrangulamiento, sin ingestión, sin restricción de extremidades). El collar se renueva cada semana en el momento de la manipulación para el muestreo, con el fin de seguir el crecimiento de los cachorros.

- 10 Del día 1 al día 4: pesaje

Del día 7 al día 63, una vez por semana:

- pesaje, examen clínico, medida de la temperatura rectal (punta suave y apropiada)
- administración de 15 ml de suero/kg de cachorro por boca (tubo de alimentación durante la primera semana y jeringa de alimentación después)

- 15 - recolección de heces

Método: las heces se recogen después de la defecación espontánea y mediante un hisopo de algodón intrarrectal (un hisopo para carga de virus; uno para microbiota)

para: - puntuación fecal (a partir del día 28) basada en la escala de Royal Canin adaptada para cachorros por Grellet

- microbiota fecal

- 20 - cuantificación de la carga viral (parvovirus/coronavirus)

- cuantificación de la carga parasitológica (Isospora, Toxocara, Giardia)
- ensayo de marcadores de salud digestiva (calprotectina)
- marcadores de inmunidad digestiva (inmunoglobulinas A totales; anticuerpos antiparvovirus y anticoronavirus)
- recolección de sangre

- 25 Método: se extrae sangre de la vena yugular en cachorros mantenidos en decúbito lateral o dorsal. La vena se evidencia con un poco de agua estéril que se vierte localmente. La recolección se realiza gracias a una aguja de 23 G y una jeringa de 2 ml. La compresión digital del sitio de punción se asegura durante 1 minuto. El cachorro se libera solo después de verificar la ausencia de sangrado persistente. Se recoge un máximo de 0,7 ml de sangre por 100 g de peso corporal de cachorro. La recolección del 10% del volumen circulante es posible sin ninguna perturbación, representando el volumen circulante el 8% del peso corporal: el volumen máximo es, de este modo, 0,8 ml por 100 g de cachorro. Tal protocolo ya se ha usado con éxito en 56 cachorros muestreados en el día 0, día 2, día 7, y una vez por semana hasta el día 60 sin ninguna mortalidad inducida por la extracción de sangre (Chastant-aillard et al, 2010), y en 20 cachorros recolectados una vez por semana desde el día 0 al día 56 (Casseleux, 2007).

para

- 35 - ensayo de inmunoglobulinas totales
- ensayo de anticuerpos específicos (parvovirus, virus del herpes, coronavirus)
 - citrulina

El suero procedente de perros hiperinmunizados se preparó y se almacenó a -20°C antes del inicio del experimento. El tamaño de la raza, el peso y el estado de salud de cada cachorro recién nacido se registraron, cada semana, desde el nacimiento hasta d56. Dependiendo del tipo y el tiempo de administración del suero, los cachorros se asignaron a 4 grupos diferentes: temprano (EO, n = 36), temprano y tardío (EL, n = 34), tardío (OL, n = 41) y control (00, n = 38). Los cachorros de EO y EL recibieron suero por vía oral (1,5 ml/100 g p.c.), 2 veces en las primeras 8 horas de vida. Los cachorros de EL y OL recibieron suero por vía oral (3 ml/cachorro), 2 veces por semana, desde D2 hasta D52. Los datos se analizaron con las pruebas de Chi cuadrado (morbilidad) y ANCOVA (aumento de peso).

- 45 Resultados

Durante los primeros 21 días de vida, los cachorros de los grupos suplementados de forma temprana (EO y EL) presentaron significativamente menos signos clínicos de enfermedades que los cachorros de otros grupos (OL y 00)

(16% (11/70) frente a 30% (24/79), $p = 0,045$). Dentro de D2-28, hubo una tendencia a un mayor WG (ganancia de peso) en cachorros de razas grandes suplementados de forma temprana (EO, EL media 786,6 g frente a OL, 00 717,9 g; $p = 0,078$) y en cachorros de razas pequeñas suplementados tardíamente (EL, OL 730,4 g frente a EO, 00 731,8 g). Los resultados se muestran en la Figura 1 y Figura 2. Dentro de D29-49, el WG fue significativamente mayor en cachorros de razas grandes suplementados tardíamente en comparación con otros cachorros (EL, OL 2445, 7g frente a EO, 00 2294,0 g; $p = 0,006$).

Conclusiones:

En este estudio, los cachorros suplementados con suero de adulto antes del cierre intestinal manifestaron con menos frecuencia cualquier patología dentro del período neonatal. Se observó un mejor WG en animales suplementados de forma temprana y tardíamente hasta el destete. Se muestra que la terapia con inmunoglobulinas es una profilaxis contra la morbilidad y para la salud de los cachorros.

Los resultados se muestran en las Figuras 1 y 2.

La Figura 1 muestra los primeros resultados sobre la morbilidad. Resultados significativos desde el inicio - Etapa 1 - Morbilidad = signos visibles de una enfermedad en un cachorro vivo en un período. La suplementación temprana REDUJO SIGNIFICATIVAMENTE LA MORBILIDAD.

La Figura 2 muestra los primeros resultados sobre el crecimiento. Resultados significativos desde el inicio - mejoró la tasa de crecimiento de PERROS GRANDES. Un grupo de control en una perrera de cría NO es un grupo seguro (infecciones por virus y parásitos). Antes de los 2 meses de vida: cuanto más rápido es el crecimiento, más seguro está el cachorro.

La Figura 3 muestra el protocolo de muestreo.

REIVINDICACIONES

1. Una composición que contiene anticuerpos procedentes de un perro vacunado contra el parvovirus canino tipo 2 en combinación con uno de los siguientes anticuerpos procedentes de un perro vacunado contra;

Virus del herpes canino,

5 *Bordetella bronchiseptica*

Virus de la parainfluenza canina,

Virus del moquillo canino,

Adenovirus tipo 1,

10 para uso oral en un tratamiento para mejorar la salud del perro, administrada dos veces, con al menos cuatro horas de diferencia, dentro de las primeras 24 horas de vida.

2. Una composición para uso según la reivindicación 1, en forma de aerosol, líquido, espuma o gel.

3. Una composición para uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en la que el tratamiento para mejorar la salud del perro es un tratamiento de inmunidad digestiva.

15 4. Una composición para uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en la que el tratamiento para mejorar la salud del perro es crecimiento.

5. Una composición para uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en la que el tratamiento para mejorar la salud del perro es un tratamiento del estrés.

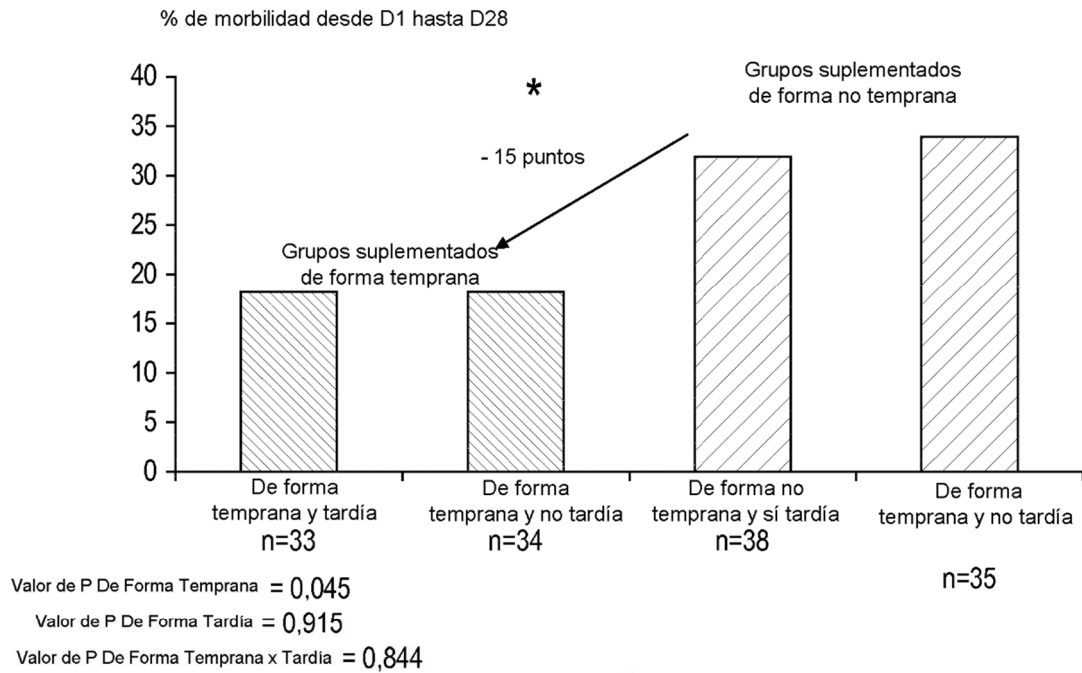


FIG. 1

G2_28	Valor de P
Adm_Temp	0,0778 T +16%
Adm_Tard	0,1079 NS
Adm_Temp x Adm_Tard	0,7175 NS
cov w1	0,0206***

G28_42	Valor de P
Adm_Temp	0,5081
Adm_Tard	0,0068** +18%
Adm_Temp x Adm_Tard	0,0997 T
cov w1	0,5547 NS

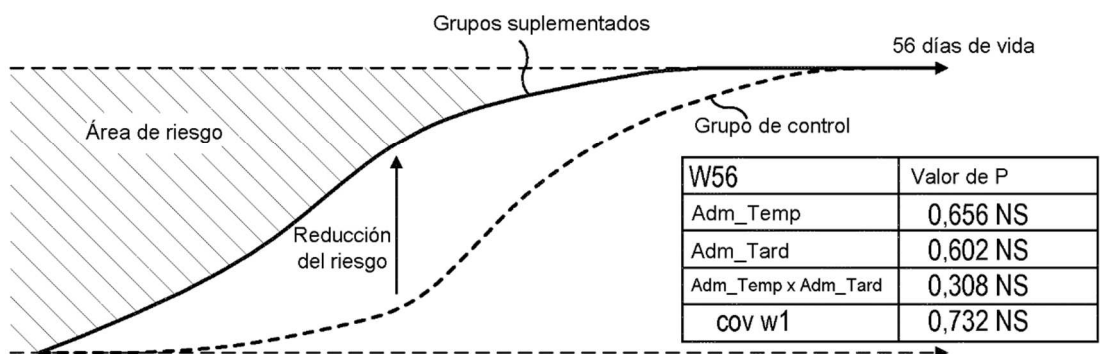


FIG. 2

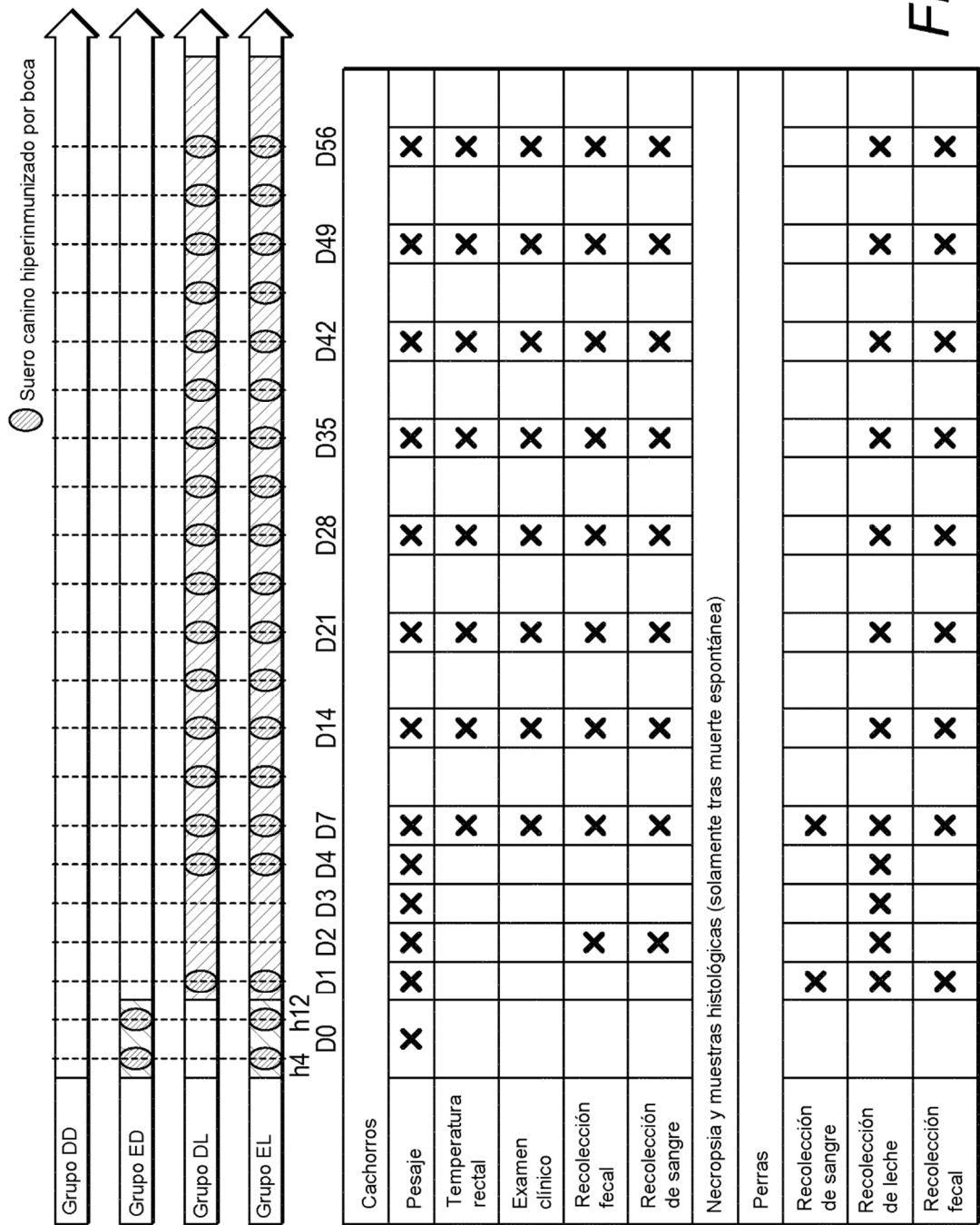


FIG. 3