

# BAC

MODULO DIGITAL



El documento fuente se encuentra en  
La Biblioteca Agropecuaria de Colombia

## ELEMENTOS BIBLIOGRAFICOS

AUTOR (ES): González Garzón, G.

TITULO: Rabia: respuesta inmune en bovinos

FUENTE: Simposio de Inmunología y Zoonosis, Ibagué (Colombia), 26-28  
Jul 1978. Memorias. Ibagué (Colombia), Universidad del Tolima,  
1978. p. 36-44

## RABIA: RESPUESTA INMUNE EN BOVINOS

Dr. Guillermo González G. \*

## 1. Ontogenia:

El desarrollo del tejido linfoide, la aparición de células conteniendo inmunoglobulinas, y las inmunoglobulinas del suero (Ig) se evaluaron, en 108 fetos. (1).

El primer órgano identificado fué el Timo a los 42 días de gestación. Los linfocitos fueron reconocidos en la sangre periférica a los 45 días. El bazo, estructuralmente presente a los 55 días con su contenido de pulpa roja y blanca, se diferenció en ciertos fetos entre 80 y 100 días de edad. Los nódulos linfoides periféricos, primero identificados a los 60 días de gestación, estaban principalmente compuestos por células mesenquimales y reticulares. Los nódulos linfáticos mesentericos fueron identificados a los 100 días de gestación. A los 175 días, tejido linfoide adicional del tracto gastrointestinal, incluyendo las placas de Peyer, fue observado. Células que contenían IgM fueron identificadas por la técnica de inmunofluorescencia (en un solo feto) a los 59 días de gestación. A los 45 días las células que contenían IgG fueron identificadas. La inmunoglobulina M no fue reconocida en el suero hasta los 130 días de gestación y la IgG a los 145 días. La tabla 1, resume el desarrollo del tejido linfoide y la aparición de Ig en el feto bovino.

## 2. Inmunidad Activa.

Los resultados de investigaciones sobre la patogenesia de la rabia en bovinos, realizados en el campo y en el laboratorio, muestran que el promedio del período de incubación es de aproximadamente 10 días (Gráfica 1), el cual es seguido de la sintomatología característica de la enfermedad, que dura aproximadamente 20 días. La mortalidad se presenta al día 20 p.i hasta el día 50, aproximadamente.

Teóricamente los anticuerpos aparecen entre los días 10 y 14 p.i. sin embargo son prácticamente demostrables a los 20 días. A los 30 días post exposición los títulos neutralizantes alcanzan dilu-

---

\*.- Médico Veterinario, Zootecnista, Ph.D., Programa Enfermedades Infecciosas y Epidemiología, LIMV. Apartado Aéreo 29743. Bogotá-Colombia.

ciones 1:40 (2-3), a los 90 días esos mismos anticuerpos disminuyen considerablemente hasta llegar a diluciones 1:25, de este momento en adelante se mantienen a un nivel similar con ligeras fluctuaciones, hasta alcanzar un año (Gráfica 2). Sin embargo, la persistencia de los anticuerpos, que en algunas ocasiones alcanza 3 y 4 años, depende principalmente de la calidad del antígeno utilizado, y de la presencia o ausencia de aditivos (adyuvantes) en la suspensión utilizada.

En la rabia la aparición de anticuerpos es un signo evidente de respuesta inmunitaria y aparentemente hay una relación entre la presencia de estos y la resistencia a la infección (4). No obstante, las tentativas de correlacionar los títulos de anticuerpos con la resistencia a la infección pocas veces han sido fructuosas. Wiltor y Koprowski (5), han informado que en primates un título de anticuerpos circulantes iguales o superiores a 1:80 va acompañado de protección. Sin embargo, otros autores sugieren la relación directa entre la resistencia a la infección experimental y la presencia de anticuerpos en la sangre (1,6,7). Resultados diferentes también han sido reportados. El perro puede resistir, algunas veces, la infección experimental sin mostrar anticuerpos específicos en su sangre (7). Experimentos realizados en Colombia (8) muestran que todos los bovinos en los que se detectaron anticuerpos neutralizantes con títulos iguales o superiores a 1:96 sobrevivieron al desafío con virus patógeno; sin embargo, la correlación fue menos obvia en animales con bajos títulos; se observó protección en animales con títulos tan bajos como 1:5 y otros sucumbieron mostrando títulos de 1:22, Arellano en 1972 (9), después de un desafío a bovinos vacunados obtuvo resultados en los que muestra la inconsistencia en la relación directa entre la presencia de anticuerpos circulantes y la protección, ya que hubo varios animales que sobrevivieron al desafío sin presentar anticuerpos. En los trabajos de Fuenzalida (10), al evaluar varias vacunas de uso bovino, se observa la misma falta de correlación entre títulos neutralizantes y protección.

### 3. Interferon:

Aunque el mecanismo responsable de la protección dada por el tratamiento antirrábico usual no ha sido completamente definido, hay evidencia que indica que factores diferentes de anticuerpos neutralizantes de una animal juegan un papel en la prevención de la muerte.

El estudio más extenso sobre el papel del interferon en la actividad protectora en una infección rábica, estimulada por el uso de vacuna, es el de Wiktor (11). En este estudio, vacunas preparadas con virus inactivado administradas a animales de laboratorio (hams- ters) un poco antes o después del resto con virus vivo, previno la

la muerte en un número significativo de animales. Sin embargo, cuando la vacunación precedió al reto en 5 días o más, solamente aquellos animales que desarrollaron anticuerpos quedaron protegidos. También, vacunas antirrábicas con buenos valores antigénicos pero que fallaron en inducir interferon en animales, protegieron a aquellos a los que se les dió el virus rábico dos semanas después de la vacunación, pero no a aquellos inoculados solo 24 horas después del tratamiento.

Comparando diferentes tipos de vacunas antirrábicas en su capacidad de inducir interferon en hamsters y proteger contra retos de virus de la calle, se encontró que todas las preparaciones que inducían interferon eran protectivas cuando se daban 24 horas antes del reto. Cuando el tratamiento fue administrado 2 horas después del reto, no se encontró una relación directa entre el nivel de interferon y el grado de protección. En general se ha encontrado, que vacunas preparadas con virus vivo inducen más interferon que las preparaciones inactivadas tanto in vitro como in vivo. Turner (7) reportó fallo en el desarrollo de interferon luego de inoculación con vacunas tipo Fermi, Semple y aquellas preparadas en embrión de pato y cultivo celulares, en ratones, conejos o hamsters; tampoco producían estas vacunas protección inmediata al reto con virus rábico.

En resumen, aunque hay evidencia de que el interferon puede jugar un papel en la protección en la infección rábica, también parece que, hay otros mecanismos involucrados en ella.

#### 4. Inmunidad Pasiva:

Es generalmente aceptado que en ganado bovino, la transferencia de inmunoglobulinas maternas a través de la placenta no ocurre. La presencia de Ig en el suero fetal podría entonces ser indicativo de una respuesta inmune del feto in utero. Varios estudios recientes han indicado que una especie inmune específica puede ocurrir relativamente temprano durante la gestación en fetos de mamíferos en respuesta a una infección con un amplio rango de antígenos (12). Debido a la estructura de la placenta bovina, la transferencia de globulinas séricas maternas a través de la placenta a el feto, no ocurre. El papel del calostro en la salud y sobrevivencia de terneros neonatos, ha sido establecida y los anticuerpos en el calostro pueden estar en mayores concentraciones que aquellas encontradas en el suero (13). La Ig predominante en el calostro bovino, es la IgG. Algunos trabajos demuestran que la IgG es selectivamente transportada del suero sanguíneo a la leche antes del parto (15,16) Erb (17) estudió la excreción diaria de estrógeno en la orina durante la preñez, y encontró que la rata aumentaba gradualmente durante las últimas 4 a 6 semanas de gestación. Debe anotarse que este período de aumento de estrógeno coincide con el

período de formación activa de calostro en bovinos. Los resultados sugieren que las hormonas estrógeno y progesterona están envueltas en el control del transporte selectivo de IgG del suero sanguíneo a la leche. Después de que el ternero ha obtenido calostro de la vaca, la transferencia de Ig a través de la membrana del intestino es rápida y no selectiva (14).

##### 5. Vacunas:

En la selección de una vacuna para inmunizar bovinos contra la rabia, deben considerarse tres factores: La capacidad de la vacuna para proteger animales contra exposiciones, el costo de la vacuna y la duración de la inmunidad que confiere. El comité de expertos de rabia de la Organización Mundial de la Salud recomienda que no se deben aceptar vacunas que confieran inmunidad inferior a un año. En el mercado mundial existen en el presente tres tipos de vacunas para inmunizar bovinos; aquellas preparadas en tejido nervioso inactivadas, las preparadas con cepa Flury de alto pasaje (HEP) cultivadas en embrión de pollo, y aquellas preparadas con virus vivo modificado producida en cultivos celulares. La vacuna de tejido cerebral inactivada es de uso común en la mayoría de los países del mundo. Puesto que la protección que confiere depende de la potencia de la vacuna, tiene la desventaja de que requiere grandes dosis, y que la vacunación debe repetirse por lo menos cada año. La vacuna preparada con cepa Flury HEP cultivada en embrión de pollo ha sido ampliamente usada, sin embargo, la vacuna ha sido preparada por muy diferentes laboratorios sin la adecuada evaluación de su potencia. Además las precauciones para proteger la vacuna durante el transporte y la aplicación en el campo, no se ha observado siempre. En zonas donde existe la exposición a rabia transmitida por vampiros, el ganado debe vacunarse más de una vez al año para su completa protección. Para la vacuna a virus vivo modificado producida en células (Cepa ERA) se ha recomendado 2 ml. como dosis para bovinos. La satisfactoria inmunización con esta pequeña dosis indica que el virus se multiplica después de administrada.

La vacunación en terneros requiere otras precauciones. Anticuerpos maternos han sido demostrados en terneros de madres vacunadas, Los títulos han persistido en el descendiente hasta por 6 meses. Es por esto que cuando se hacen campañas de vacunación el estatus de las vacas debe considerarse. Terneros de madres no inmunizadas pueden vacunarse a las tres semanas de edad. Si las vacas han sido inmunizadas el ternero deberá vacunarse entre 4 y 6 meses de edad; se recomienda además, una revacunación al año.

Poca información existe sobre el éxito en el uso de tratamiento profi-

láctico en bovinos. La vacuna cepa ERA ha sido usada con inoculaciones diarias de 5-10 dosis (10 a 20 ml.) por tres a cuatro días. Aunque los animales han sobrevivido, la eficacia de la vacuna para este propósito no ha sido confirmada.

TABLA 1.- Desarrollo del tejido linfoide en el feto bovino.

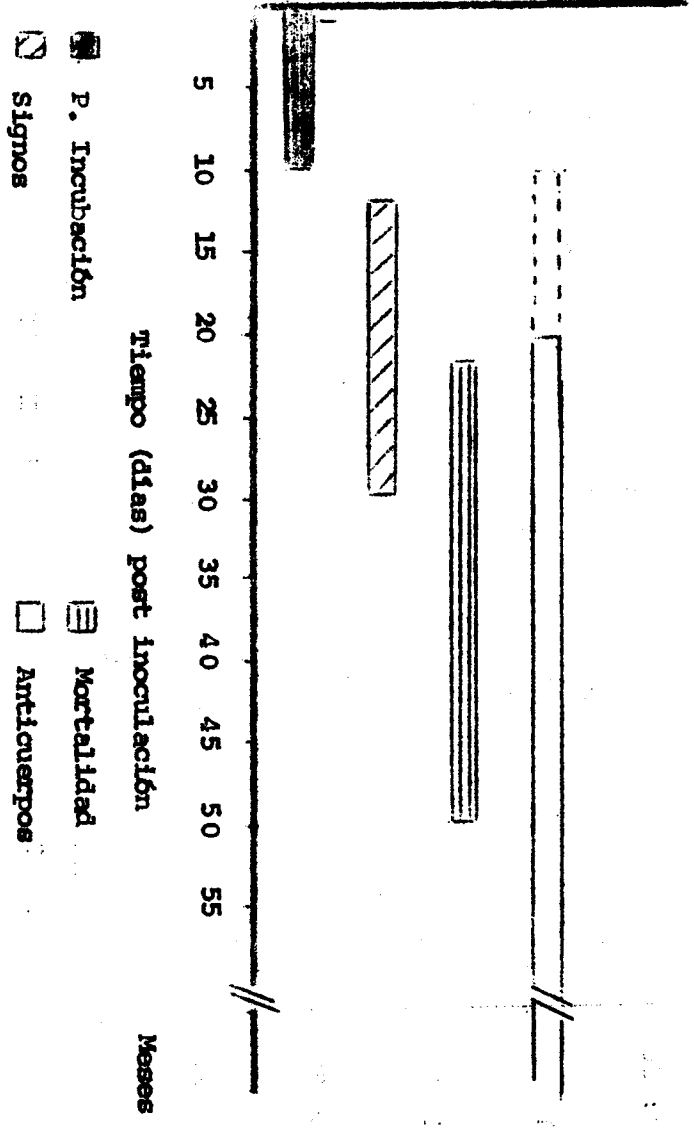
Tejido	Tiempo de Aparición (días)
Timo	42
Linfocitos sangre	45
Bazo	55
Células conteniendo IgM	59
Nódulos linfáticos periféricos	60
Nódulos linfáticos mesentéricos	100
IgM en suero	130
Células conteniendo IgG	145
IgG en suero	145

## REFERENCIAS

1. SCHULTZ, R.D.; DUNNE H.W. and HEIST C.E. 1971. Ontogeny of the Bovine Immune Response. I. Dairy Sci. Vol. 54 No.9 1321-13-22
2. ATANASIU, P; FUENFALIDA, E; ACHA, P Y SZYFRES B. 1968. Inmunidad antirrábica en bovinos vacunados. Vol. Of. San. Pan. 431-438'
3. BATALLA, D; ARELIANO, C Y SUREAU P. 1971. Evaluación Serológica de las vacunas antirrábicas para bovinos que existen actualmente en México. Tec. Pec. México. No.18: 22-26.
4. DEAN. J. 1964. Studies on the low passage Flury strain of modified life rabies virus produced in embrionating chicken eggs and tissue cultur. Am. J. Vet. Res. 25: 756-763.
5. WIKTOR, T. I AND KOPRIOWSKI, M 1965. Succesful immunization of primates with rabies vaccine prepared in human diploid cell strain WI 38. Proc. Soc. Expl. Biol. Med. 118: 1068-1073
6. CABASSO, V.J.; et al 1965. Tissue culture rabies vaccine (Flury LEP) in dogs. Am J. Vet. Res. 26: 24-32.
7. TURNER, G.S. 1972. Rabies vaccine and interferon. J. Hyg 70: 445-453.
8. GOMEZ.C.; BLACK J. AND KOPROWSKI, H. 1955. Rabies in cattle, III Comparative studies on vaccination of cattle in Colombia with Flury virus and chloroform inactivated vaccine J.A.V.M.A. 127: 360-363.
9. ARELIANO. C. et al. 1971. Evaluación de la eficacia de la vacuna Cepa Flury, contra la rabia paralítica bovina. Tec.Pec. México 19: 9-14.

10. FUENZALIDA, E., PALACIOS, R. Y BORGONO, M. 1966. The use of rabies vaccine prepared in suckling mouse brain En: Proceedigs of the 12<sup>th</sup> International Symposium on rabies, Talloires 1955. Basilea y New York, Karger Vol 1. pags. 339-345.
11. WIKTOR T.J., POSTIC, B., HO, M. AND KOPROWSKI, H. 1972. Role of interferon induction in the protective activity of rabies vaccine J. inf. Dis. 126: 408-418.
12. OSBORN, B.I. and HOSKINS, R.K. 1969. J. Inf. Dis. 119: 267-272.
13. STONE, S.S AND DELAY, P.D. 1960. Serum and calostrat antibody levels in cattle convalescent from foot and mouth disease; Test in calves and fetal tissues. J. Immunol. 84: 458-461.
14. GRAVES, J.H. 1963. Transfer of neutralizing antibodies by calostrum to calves born of foot-and-mouth disease vaccinated dams. J. Immunol. 91: 251-256.
15. LARSON, B.L. AND GULLESPIE D.D. 1957. Origin of the mayor specific proteins in milk. J. Biol. Chem. 227: 565-570.
16. DIXON, E.J., WEIGLE W.O. AND VASQUEZ J. 1961. Metabolism and mammary secretions of serum proteins in the cow. J. Lab. Invest. 10: 216-221.
17. ERB, R.E. et al. 1968. Urinary strogens excretions rates during pregnancy in the bovine. J. Dairy. Sci. 51: 416-421.

GRAFICA I. PERIODO DE INCUBACION, SIGNOS, MORTALIDAD Y DESARROLLO DE ANTICUERPOS, EN BOVINOS INOCULADOS CON VIRUS RABICO.



44

GRAFICA 2. PROMEDIO DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES  
EN BOVINOS DESPUES DE LA INOCULACION DE VIRUS RABICO ATENUADO

