

5. DISCUSION

Una campaña eficiente para el control de la Fiebre Aftosa (F. A.) debe contar con vacunas que posean cepas virales con características antigénicas estables y que ofrezcan una amplia cobertura inmunológica frente a los virus actuantes en el campo. Igualmente, es de importancia conocer los grados de variabilidad antigénica e inmunológica de los virus aislados de brctes mediante la utilización de una metodología adecuada.

Los estudios del virus de la F. A. a nivel de laboratorio deben ir asociados a las correspondientes observaciones epidemiológicas, condición que permite la selección apropiada y oportuna de las cepas representativas de los virus presentes en el campo.

Por los resultados del análisis descriptivo realizado para los dos subtipos y para el tipo A, durante el período en estudio, se observó que el subtipo A27 se comportó de manera

similar a lo observado a partir del año 1967. Sin embargo, la morbilidad general de la enfermedad se incrementó en porcentaje y a través del tiempo durante el año de 1975 como consecuencia de la aparición del subtipo ASabana/74 a finales de este año.

En las áreas endémicas realmente es poco frecuente observar epidemias debido a que la endemidad confiere a la población una inmunidad relativa. La situación observada para la enfermedad a finales de 1974 y comienzos de 1975 se podría explicar por la ruptura del equilibrio aparente debido a cambios ocasionados en el ecosistema que de alguna forma determinaron la aparición del subtipo A Sabana/74 (38), influidos por factores tales como el alto índice de movilizaciones dentro del área, la presencia de animales jóvenes susceptibles, la falta de sincronización en los procedimientos de inmunización masiva, la presencia de un número elevado de animales susceptibles que no son vacunados (pequeños propietarios, bovinos y porcinos a lo largo de las vías públicas), cambios bruscos en las condiciones ambientales (inundaciones como causa de movilizaciones, hacina-

miento y stress), etc. A lo anterior habría que agregar las posibles fallas en los procedimientos de inmunización asociados a las bajas coberturas vacunales y a la utilización de productos de deficiente calidad y que pueden ser causantes de la presencia de niveles inmunitarios insuficientes para contrarrestar una carga viral alta que puede sobrevenir correlacionada a las consideraciones anteriormente expuestas. Es evidente la presencia de virus que antigénicamente difiere de las cepas vacunales y que pueden llegar a catalogarse aún como variantes o subtipos (37), lo que tendría una mayor repercusión como condicionante de brotes de gran severidad.

Por el mapeo realizado en el área afectada se asume la existencia de un alto grado de afinidad entre las condiciones físicas, biológicas y socioeconómicas de la Sabana de Bogotá y Valles de Ubaté y Chiquinquirá, que se constituyen en factores críticos para la incidencia y propagación de la enfermedad y que van a determinar una misma tendencia de difusión geográfica, similar a la observada en la epizootia ocurrida en el año 1969 por el virus A31 Sabana/79 (32).

Los estudios de subtipificación por F. del C. permitieron de terminar las relaciones y la composición antigénica de las diferentes cepas del virus aftoso identificando componentes do minantes de las varias cepas con lo cual se logró la ubica- ción dentro de los subtipos existentes. Algunas cepas, tales como la A8381 y A8480 mostraron predominancia de dos componentes antigénicos diferentes, lo cual dificultó su ubicación respectiva. Por otro lado con la utilización de dos concentraciones de antígeno (2 y 2.5 UFC₅₀) no se observaron diferencias significativas en el espectro antigénico, que pudieran aportar elementos de juicio más definidos para lograr su correcta identificación.

Una observación interesante derivada del estudio serológico fué el cambio sustancial del espectro antigénico de la cepa A8480 con la adaptación a cultivo celular BHK respecto del material original de epitelio bovino manifestado por reduc- ción considerable del componente dominante A18, a partir del pasaje 1, el cual fué sustituido por los componentes A24, A Sabana/74 y A32. Igualmente, la cepa A6304 mostró un cambio en su espectro por reducción del componente A18 e

incremento del grado de F. del C. de los componentes antigénicos determinados con los sueros A24 y ASabana/74. En ambos casos, los cambios fueron estables durante los diez pasajes realizados. En contraste, las cepas A6000, A7510, A8046 y A8381 no mostraron cambios antigénicos significativos a partir de los materiales originales de epitelio bovino.

El análisis estadístico de los valores de subtipificación obtenidos con los materiales originales de epitelio bovino de las cepas A6000, A6304, A7510, A8046, A8381 y A8480 no fué significativo para las replicaciones lo cual indica una considerable confiabilidad de la prueba aplicada a una misma cepa. En cambio, el comportamiento antigénico de interrelación de las cepas frente a cada uno de los sueros utilizados fué significativo en todos los casos destacándose un mayor grado de significancia en la variabilidad antigénica de las cepas frente al suero del subtipo A27. El análisis en conjunto de las seis cepas indican la presencia de variaciones antigénicas considerables entre ellas (Tabla 9).

Tomando los criterios de clasificación de subtipos y de determinación del espectro antigénico de los virus representativos

de campo, vacunales y de referencia, las pruebas de F. del C. en base a la relación unilateral (r_1) y bilateral (R) aplicadas a las cepas virales A27/67, A6304, A7510, A8046, A8381 y A8480 frente a cepas del mismo subtipo y subtipos diferentes, constituyeron un procedimiento aplicable en la diferenciación antigénica de los virus estudiados. El subtipo A27 representado por las cepas A27/67, A6304 y A8046 ofrece un espectro antigénico limitado a cepas del mismo subtipo, a excepción de la cepa A8046 relacionada satisfactoriamente con el subtipo serológico A Sabana/74.

Utilizando los parámetros mencionados, la cepa A8480 presentó comparativamente un espectro antigénico más amplio frente a los diferentes subtipos; sin embargo la estabilidad demostrada en el proceso de adaptación a cultivo celulares BHK fué deficiente desde los primeros pasajes realizados, mostrando una rápida degradación viral después de las respectivas replicaciones. Un reducido espectro antigénico específico de cepa fué observado con los virus A6304, A6000 y A7510. En este sentido, debe tenerse cuidado en la interpretación de los estudios serológicos por cuanto reacciones inespecíficas han sido confirmadas por varios autores bajo

la evidencia de que los virus crudos de cultivos celulares ofrecen además del componente infectante o virión que se combina homotípicamente con el anticuerpo, fracciones de la degradación o subunidades 12 S inespecíficas que se combinan heterotípicamente con el anticuerpo. La especificidad y actividad de los materiales virales está dada por la mayor estabilidad de la fracción infectante, característica variable de los virus de la F. A. (5).

Las cepas A27/67, A6000, A6304, A8046, A7510, A8381 y A8480 sometidas al estudio de relación bilateral (R) mostraron entre sí diferencias antigénicas significativas, suficientes para catalogarlas como nuevos subtipos serológicos, de acuerdo a los valores definidos para la clasificación de nuevos subtipos (7). A excepción de las cepas A8046 y A8381 que presentaron un valor R del 76% las demás se distinguieron con valores inferiores al 70%, límite del marco de referencia para asignar nuevos subtipos. Sin embargo, para la clasificación definitiva se deberá dar mayor importancia al valor "r" que al valor "R", tal como ha sido propuesto por Pereira (50) el cual sugiere que las relaciones entre los va

lores "r" con todos los subtipos existentes deben ser menores a 0.25 en ambas direcciones. Igualmente, para considerar un nuevo subtipo se debe estimar la importancia epidemiológica del virus aislado (2). Los valores "r" iguales o superiores a 0.40 son indicativos de protección en el campo por parte de la cepa vacunal (2).

Los estudios inmunológicos de neutralización realizados con sueros de bovinos primovacunados confirmaron las diferencias antigénicas observadas en las pruebas de F. del C. entre las cepas pertenecientes al subtipo A27 y frente a los subtipos A18, A24, A31, A32 y A Sabana/74. La cepa A8046 se destacó por presentar una mayor relación inmunológica frente a los subtipos dominantes en el campo A27 y ASabana/74. Debe recordarse que las pruebas serológicas de F. del C. permiten ubicar de una manera definida las cepas en alguno de los subtipos ya existentes o como un nuevo subtipo, mientras que con las pruebas inmunológicas se detectan reacciones cruzadas que se asemejan más estrechamente con las condiciones de protección natural (45). Por otro lado, debe considerarse que los límites definidos para la clasificación de los subtipos por Brooksby (7) no son aplicables para todos los tipos

de virus. Es el caso del virus tipo A, que se aparta de los valores establecidos de tal manera que subtipos definidos por serología, ofrecen un comportamiento diferente en las pruebas inmunológicas. Algo similar fué descrito por Forman respecto a los subtipos del virus SAT 1 (45).

En el presente estudio no fué posible observar diferencias antigénicas considerables entre los subtipos A27 y ASabana/74 y frente al subtipo A18 utilizando la prueba del Índice C de Lucam. En todos los casos se observaron valores altos en los índices de protección frente a los virus homólogos y heterólogos.

Esta aparente protección frente a cepas heterólogas puede deberse a una resistencia de tipo cruzado motivada por el carácter de baja especificidad de los anticuerpos presentes al momento de realizarse la prueba (15, 46). A través de estudios con variantes antigénicas del virus de la F.A. se ha demostrado que la diferenciación de variantes solo pudo observarse con sueros de cobayos ricos en inmunoglobulinas IgM presentes al comienzo de la fase de inmunización, mientras que con sueros

en los cuales predominaban inmunoglobulinas IgG no se logró una diferenciación entre las variantes (15, 63). Igualmente, con la aplicación de una prueba de Lucam simplificada utilizando 100 dosis generalizantes cobayo 50 (DGC 50) no se logró determinar el grado de diferenciación inmunológica entre cepas pertenecientes a los subtipos A27, A Sabana/74 y A32 (46).

La utilización de ratones lactantes susceptibles a la replicación del virus de la F.A. obedeció a la necesidad de buscar un sistema sencillo y rápido en el cual se pudiese comprobar el fenómeno de cambio en las características de dotación antigénica de los virus que se sospecha puede suceder en condiciones naturales. Ante esta posibilidad los materiales virales de las seis cepas estudiadas fueron inoculados con la realización de tres pasajes sucesivos. Entre los fenómenos posibles de variación o selección, la cepa A8480 mostró a partir de su material original de epitelio el fenómeno aparente de selección antigénica del componente identificado por el suero del subtipo A18.

Observaciones emitidas respecto a modificaciones del virus de la F. A. por medio de pasajes sucesivos en ratones lactantes, cultivos de tejidos de los mismos, huevos embrionados y en pollitos han sido presentadas en relación con la capacidad infectante, inmunogénica y de resistencia a condiciones adversas de temperatura y radiación solar (56, 64).

Con el método de bloqueo inmunológico (43) aplicado al pasaje 5 de cultivos celulares BHK de las cepas A6000, A6304, A8510, A8046, A8331 y A8480 utilizando un enfrentamiento bidimensional con sueros específicos de subtipo y dosis virales conocidas, no se detectaron cambios antigénicos evidenciados por subtipificación en la progenie segregada después de la reacción neutralizante a pesar de la especificidad de las inmunoglobulinas IgM presentes en los sueros empleados. Sin embargo, estudios realizados por Hyslop (28) indicaron que tres cepas del virus de la F.A. tipo Sat 1 sometidos a repeticiones seriadas en cultivos celulares de riñón de cobayo (PK) en presencia de concentraciones crecientes de sueros específicos, mostraron un aumento en su habilidad de multiplicación en presencia del suero. Con dos de las cepas, la prueba de F. del C. reveló que