BAC
MODULO DIGITAL

Corpoica
El documento fuente se encuentra en
La Biblioteca Agropecuaria de Colombia

ELEMENTOS BIBLIOGRAFICOS

AUTOR (ES): Lobo Arias, C.A.
TITULO: Ultimos avances en el empleo de vacunas virales en medicina veterinaria
FUENTE: Revista ACOVEZ (Colombia), (1982), v. 6(20) p. 51-58

Ultimos Avances en el empleo de Vacunas Virales en Medicina Veterinaria

César A. Lobo A.*

1. INTRODUCCION

Merced a los grandes adelantos en los métodos de inmunoprofilaxis asociados al desarrollo y aplicación de sistemas complementarios de proteinoterapia inespecífica, inmunoestimulación no antigénica e inducción de la producción del interferón, se ha llegado a contar con un arma poderosa en la prevención y control de enfermedades animales, algunas de las cuales por mucho tiempo llegaron a considerarse devastadoras.

En esta presentación se discuten de una forma suscinta los principales avances en los sistemas de producción y las posibilidades de aplicación tanto de las vacunas a virus vivo como de las vacunas a virus inactivado, sus ventajas comparativas, el uso de adyuvantes, la combinación de vacunas, la vacunación de animales jóvenes, el desarrollo de sistemas inespecíficos de reforzamiento de la respuesta inmune y los riesgos que entrañan los diferentes sistemas de vacunación.

2. TIPOS DE VACUNAS:

En principio, una vacuna es una suspensión de gérmenes que ha sido tratada de tal manera que al ser aplicada a los individuos susceptibles, estimula su inmunidad sin producir la enfermedad clínica. Proteínas estructurales y no estructurales del virus son las responsables de la inducción del estado inmunitario a través de la producción de anticuerpos específicos y de la activación de la respuesta celular específica. En general, existen dos tipos de vacunas, las producidas con virus inactivados (muertos) y las correspondientes a virus vivos atenuados o modificados (vivos). Su aplicación puede realizarse por vía parenteral (subcutánea, intramuscular, intravenosa) o por vía local (oral, nasal). Ambos tipos de vacunas en forma de preparaciones monovalentes o polivalentes son usadas corrientemente en la práctica veterinaria. En general, las vacunas deben reunir una serie de condiciones que garanticen su eficiencia y seguridad.

* **Médico Veterinario Zootecnista, Ph. D. Director de la División de Ciencias Veterinarias. Laboratorio de Investigaciones Médicas Veterinarias LIMV, Instituto Colombiano Agropecuario ICA., Aptdo. Aéreo 29743, Bogotá, Colombia.**

Vacunas a Virus Vivo:

Las vacunas a virus vivo pueden ser empleadas de tres maneras:

a) inoculando en sitios diferentes antisuero específico al mismo tiempo o después de la aplicación del virus;

b) inoculando el virus en un sitio en que no cause reacción clínica severa, o

c) utilizando cepas de baja virulencia para el huésped de interés.

El primer método de aplicación simultánea de suero y virus se utilizó tradicionalmente para el control de enfermedades tales como la peste bovina, el moquillo canino y el cólera porcino. Sin embargo, su aplicación cayó en el desuso debido a la desventaja de excreción de virus altamente virulento por parte de los animales vacunados y su consiguiente diseminación en el medio circundante dada la dificultad de encontrar un balance adecuado entre las concentraciones del virus y de los anticuerpos (12).

La inoculación de virus virulento en sitios donde no ocasione enfermedad severa ha sido empleado exitosamente en enfermedades tales como la dermatitis pustular contagiosa, la laringotraqueitis infecciosa, la mamilitis bovina por herpes y la estomatitis vesicular. Actualmente la mayoría de vacunas de este tipo utiliza virus de baja o moderada virulencia (12).

El método más corriente de inmunización utiliza virus de baja virulencia obtenidos a partir de cepas naturales o de cepas cuya virulencia ha sido modificada (atenuados) a través del empleo de técnicas artificiales. Como ejemplo del primer tipo de vacunas se pueden mencionar las cepas atenuadas naturalmente del virus de la enfermedad de newcastle (7) y del virus de la laringotraqueitis aviar (5). En ocasiones se utilizan cepas silvestres altamente patógenas para determinadas especies pero de baja patogenicidad para otras. Como ejemplos se pueden citar casos tales como el empleo del virus de la viruela bovina para inmunizar contra viruela humana, el virus del fibroma de Shope, contra la mixomatosis de los conejos, el virus de la viruela ovina

contra la dermatitis nodular bovina (Lumpy Skin Disease), el virus del sarampión contra el moquillo canino y el virus de la diarrea viral bovina contra el cólera porcino (12).

La atenuación o modificación en la virulencia se consigue adaptando el virus a condiciones no usuales tales como pasaje continuo del virus en huéspedes naturalmente no susceptibles a la infección o en cultivos celulares. Lo anterior se traduce en un aumento de virulencia para los nuevos huéspedes acompañado por una disminución en la misma para el huésped original. Atenuación del virus de la peste bovina para el ganado se obtiene después de una serie de pasajes en cabras. Igualmente se conocen vacunas lapinizadas para prevenir enfermedades tales como el cólera porcino y fiebre aftosa o avianizadas por pasajes en huevos embrionados como sucede con el moquillo canino, rabia, peste bovina y lengua azul. Ejemplos de vacunas con virus atenuados en cultivos celulares incluyen las utilizadas contra la diarrea viral bovina, el moquillo canino, rinotraqueitis infecciosa bovina, rabia y peste bovina (12). En la actualidad, mediante la incorporación de nuevas técnicas, tales como la variación en la temperatura de incubación, en el pH del medio, en el tiempo de recolección, en la concentración del inóculo y el clonaje y selección en diluciones altas, ha sido posible acelerar la atenuación en cultivos celulares.

Con las vacunas atenuadas generalmente se consigue una mejor respuesta inmunitaria que con las inactivadas, similar a la observada en infecciones naturales subclínicas. Las siguientes ventajas han sido reconocidas con las vacunas a virus vivo: a) desarrollo más rápido de la inmunidad, b) inmunidad más completa y duradera, c) mayor economía, ya que este tipo de vacunas son más baratas dado que solamente se requiere de bajas concentraciones de virus en comparación con las dosis mayores que se necesitan con los virus inactivados y, f) en el caso de ciertas enfermedades, la inmunidad local puede desarrollarse cuando se administra el virus por vía oral (vacuna del polio) o intranasal (parainfluenza bovina-3), o en el caso de la vacuna contra newcastle, suministrada por vía intranasal en el agua de bebida o por instilación en el ojo

La mayor duración de la inmunidad con vacunas a virus vivo puede deberse bien sea a la presencia del virus con el consiguiente estímulo continuo al sistema inmune o a una persistencia de los mecanismos inmunes en ausencia del virus (3). Parece que la última hipótesis sea la más segura teniendo en cuenta argumentos tales como la desaparición de anticuerpos fijadores del complemento al poco tiempo de haberse recuperado el animal de la afección, contrariamente a lo esperado de su permanencia al lado de los anticuerpos neutralizantes, en caso de que la persistencia del virus fuese la responsable de la inmunidad continua. Su defensor cita ciertas infecciones bacteriales como es el caso de la fiebre tifoidea, en las cuales la inmunidad que sigue a la recuperación persiste por toda la vida en ausencia del agente infeccioso. Además, con base en las observaciones de que la hipersensibilidad es producida por infección (o por virus vivo atenuado) pero no por el virus inactivado, es posible que la inmunidad prolongada pueda estar asociada con reacción celular de tipo alérgico.

La mayoría de las vacunas empleadas exitosamente en humanos y animales son de este tipo. Sin embargo, su liberación está sometida a rigurosas pruebas de tal manera que se asegure que el virus: a) no produzca reacciones clínicas, b) se multiplique en el huésped en forma suficiente para producir una fuerte respuesta inmunitaria, c) no revierta al estado virulento aún después de varios pases en la especie vacunada, d) acuse similaridad antigénica con el virus causante de la enfermedad, e) carezca de materiales extraños indeseables, f) no se excrete en forma virulenta de los animales vacunados o de manera que pueda causar enfermedad en animales susceptibles en contacto con ellos. Generalmente las vacunas atenuadas producen una sólida inmunidad por largos períodos de tiempo e inducen la producción de anticuerpos humorales contra todos los antígenos virales incluyendo anticuerpos neutralizantes e inhibidores de la hemaglutinación contra antígenos de superficie y anticuerpos fijadores del complemento y precipitantes tanto contra los antígenos de superficie como contra los antígenos internos del virión. De la misma forma inducen anticuerpos contra antígenos no virales (9).

Este tipo de vacunas pueden ser administradas parenteralmente o por vía nasal y oral. Además de producir anticuerpos IgM e IgG inducen niveles satisfactorios de IgA, en particular las aplicadas por las vías intranasal y oral que estimulan la síntesis de IgA por parte del tejido linfoide local.

Dado que la vacunación parenteral estimula con mayor intensidad la formación de anticuerpos IgM e IgG, se la consideraba como el método óptimo de selección. Sin embargo, en los últimos años se incrementó el uso de procedimientos de inmunización local al comprobarse los siguientes hechos: a) en muchos casos los procesos patogenéticos en las mucosas son decisivos en el curso ulterior de la afección; b) la reacción local impide la penetración de agentes normalmente admitidos por las mismas; c) producción por parte de las mucosas de anticuerpos IgA acompañados en el intestino por los tipos IgM e IgG; d) absorción rápida de antígenos corpusculares que pasan a la circulación pudiendo desencadenar inmunidad humoral concomitante; e) formación de interferón en las mucosas.

De acuerdo a lo anterior, no solamente se intensificó la producción de vacunas virales sino de bacterinas contra afecciones intestinales por **E. coli** y toxigénicas en el caso del tétano. El modelo de la infección por viruela aviar permitió demostrar la eficacia de la vacunación antivariólica oral. Dos administraciones de una cepa H atenuada, con un intervalo de tres semanas, en el agua de bebida protegieron al 80-90% de los polluelos de una infección experimental masiva, que desencadenó una afección grave en el 100% de los testigos, no vacunados. En esta enfermedad se ha modificado el concepto de aplicación cutánea en favor de inmunización oral o aerógena. Un cambio análogo de opinión se está iniciando en la vacunación antivariólica de los humanos, aunque todavía no se sabe si la inmunización local de las mucosas se impondrá para la profilaxis de la viruela (8).

Vacunas a virus inactivado:

En este tipo de vacunas el virus ha perdido su capacidad de multiplicarse y por ende su infecciosidad

mediante la acción de agentes inactivantes, físicos o químicos, que alteran solamente el ácido nucléico viral y dejan intacta la parte protéica externa responsable de la producción de anticuerpos protectivos por parte del huésped.

Los métodos físicos que incluyen el calor, las radiaciones ultravioletas, X y gamma y la vibración ultrasónica han sido menos utilizados que los agentes químicos por su reducido margen entre la pérdida de la infecciosidad y la denaturalización completa del virus. Sin embargo, con el empleo de técnicas mejoradas ha sido posible producir vacunas inactivadas por medio de radiaciones, solas o en combinación con tratamiento químico. El inactivante químico más utilizado en el pasado ha sido el formol. Sin embargo, efectos indeseables tales como su poder denaturalizante sobre las proteínas y su acción inactivante irregular, han hecho que se le reemplace por otros agentes tales como la beta propiolactona, el acetil-etilene-imine, el etilene-imine binario, el percloroetileno, etc. (12).

La inmunidad conferida por vacunas inactivadas, generalmetne de corta duración, no excede los 6-12 meses, lo cual exige la aplicación de dosis de refuerzo a intervalos regulares. El virus inactivado produce anticuerpos circulantes solamente contra los componentes superficiales del virión, los cuales reaccionan mediante las pruebas de neutralización, inhibición de la hemaglutinación, fijación del complemento e inmunodifusión con los antígenos virales de cubierta (9).

Las desventajas encontradas con este tipo de vacunas se pueden resumir en los siguientes puntos: a) la vacuna debe contener suficiente virus para inducir una respuesta inmune adecuada; las dosis elevadas requeridas pueden producir reacciones locales o generalizadas; b) la inmunidad adquirida es generalmente breve y debe ser continuamente estimulada; c) no se inducen niveles satisfactorios de IgA; d) particularmente en el hombre, algunas vacunas inactivadas pueden inducir reacciones severas indeseables como sucede con las vacunas fenoladas preparadas a partir del tejido nervioso que en ocasiones desencadenan severas encefalitis alérgicas.

3. ADYUVANTES:

La respuesta inmunológica a los virus inactivados puede ser aumentada si se administran en emulsión con adyuvantes. El mecanismo es complejo y se relaciona con fenómenos tales como estimulación de la fagocitosis y otras actividades del sistema reticulo-endotelial, acúmulo y liberación lenta del antígeno de los sitios de depósito, lo cual prolonga la acción antigénica estimulando la actividad de producción de células formadoras de anticuerpos. Las sustancias más empleadas como adyuvantes incluyen compuestos tales como el hidróxido de aluminio, el fosfato de calcio, la protamina, el DEAE dextran, la saponina y geles de poliacrilamida. De gran utilidad en vacunas de uso veterinario han sido los aceites minerales (adyuvante incompleto de Freund), con los cuales se ha logrado conseguir una inmunidad sólida y prolongada.

4. VACUNAS COMBINADAS:

En esta clase de vacunas, dada la facilidad de su administración, se han incluído dos o más tipos diferentes de virus. Como ejemplos se pueden citar combinaciones tales como moquillo canino-hepatitis viral, moquillo canino-hepatitis-leptospirosis-rabia, bronquitis infecciosa-newcastle, rinotraqueitis infecciosa-diarrea viral y parainfluenza bovina-adenovirus bovino. Algunas incluyen gérmenes bacteriales como sucede con la vacuna rabia-brucelosis-fiebre aftosa, producida por los Laboratorios Merieux (6).

Con las vacunas combinadas existe la posibilidad de interferencia entre sus componentes, particularmente cuando la mezcla contiene un virus vivo. Ensayos en Africa Oriental sobre el efecto de varias combinaciones de vacunas de peste bovina, carbón bacteridiano, brucelosis, pierna negra y fiebre del Valle Rift, inoculadas en diferentes sitios en bovinos y cobayos no mostraron efectos adversos después de la aplicación simultánea de las varias vacunas con gérmenes vivos y la inmunidad fue satisfactoria en el caso de peste bovina, carbón bacteridiano y fiebre del Valle Rift. La relativamente pobre respuesta serológica a **Brucella abortus** se atribuyó a un cierto grado de interferencia por parte de los antígenos de peste bovina y fiebre del Valle Rift (13). En el caso de vacunas combinadas brucelosis-rabia-fiebre aftosa, no se han encontrado efectos interferentes de un tipo de germen respecto a los demás (6). Mediante estudios de infección simultánea en cultivos celulares con virus de moquillo canino-hepatitis viral se ha visto que los dos virus pueden multiplicarse en la misma célula (10).

Recientemente se ha desarrollado un nuevo tipo de vacunas asociadas, funcionalmente sinérgicas, útiles en la prevención de complejos infecciosos mixtos, condicionados por los nuevos sistemas de explotación cuyos factores tienen la propiedad común de conducir las más de las veces a una disminución de las defensas antiinfecciosas del organismo infectado. A diferencia de las vacunas combinadas anteriomente mencionadas, en este tipo de vacunas se logra un sinergismo mediante la cooperación de efectos antígeno específico y paraespecífico que se traducen en prevención, no solamente de infecciones básicas, sino también de las asociadas que complican el cuadro clínico. Por su naturaleza, las vacunas asociadas funcionalmente sinérgicas no contienen gérmenes proliferantes como sucede con las vacunas vivas, los cuales podrían bajo determinadas condiciones colaborar en forma sinérgica con gérmenes oportunistas presentes en el medio ambiente. Las mismas se componen de agentes inactivados que no se estorban mutuamente respecto a su potencia inmunizante. Se pueden citar como ejemplos en bovinos, la vacuna contra la bronconeumonía enzoótica (gripe bovina), que lleva en su composición reovirus, serotipos 1 y 3, adenovirus bovinos, serotipos 1, 3 y 5 y el virus de la parainfluenza-3; en equinos la vacuna contra la gripe de los caballos que lleva reovirus, serotipos 1 y 3, virus herpes equino serotipo 1 y virus de la influenza equina A1 y A2; y en caninos vacuna contra la traqueobronquitis infecciosa, que contiene reovirus serotipo 3, virus de la influenza humana A (H3N2) y virus de la parainfluenza-3 (8).

5. VACUNACION DE ANIMALES JOVENES:

Generalmente, los neonatos responden muy pobremente a los estímulos antigénicos. Desde un punto de vista práctico, el efecto de los anticuerpos maternales es extremadamente importante. La presencia de tales

anticuerpos contrarresta la efectividad de la vacunación de animales jóvenes, cuyas madres han sido expuestas a la enfermedad o vacunadas, por lo cual se hace necesario demorar la vacunación de los jóvenes hasta que hayan desaparecido los anticuerpos. En la enfermedad de newcastle este problema se puede superar vacunando pollitos con virus vivo capaz de multiplicarse en la mucosa respiratoria a pesar de la presencia de anticuerpos circulantes, con lo cual también se consigue una inmunidad tisular local (7). Se ha descrito el desarrollo de un método de vacunación de pollos congénitamente inmunes contra el virus de newcastle, mediante el empleo de una vacuna preparada a partir de una suspensión de complejos inmunes de virus inactivados químicamente unidos a anticuerpos en presencia de un exceso de anticuerpos homólogos vehiculizados en un adyuvante de hidróxido de aluminio. Este tipo de vacuna protegió porcentajes superiores al 65% de pollos contra el desafío experimental durante 10 semanas.

El empleo de vacunas contra el sarampión en cachorros con anticuerpos circulantes maternales contra el moquillo ha demostrado un cierto grado de efectividad (11). En caso de fiebre aftosa, en bovinos no se recomienda vacunar a los terneros nacidos de madres vacunadas antes de los cuatro meses de edad, momento en el cual han bajado considerablemente los niveles de anticuerpos transmitidos por el calostro (14).

6. NUEVOS METODOS DE PREPARACION DE VACUNAS

En los últimos años se han logrado grandes progresos en cuatro aspectos:

1. Procedimientos de concentración y purificación del antígeno inmunizante.
2. Desarrollo de vacunas a base de sub-unidades.
3. Nuevos métodos de inactivación.
4. Perfeccionamiento de los adyuvantes.
5. Obtención de antígenos inmunizantes mediante procedimientos de bioingeniería genética.

Con los procedimientos de concentración y purificación, se ha buscado aumentar el contenido de antígeno inmunizante por unidad de volúmen eliminando a la vez la presencia de proteínas extrañas, con lo cual se disminuyen además las posibilidades de reacciones alérgicas en los animales vacunados. En el caso del virus de la fiebre aftosa se demostró que agregando polietilen-glicol o carbowax a las suspensiones virales se lograba un grado óptimo de concentración procediéndose a su purificación a través de ultracentrifugación en gradientes de densidad de cloruro de cesio, con lo cual se obtenían ventajas tales como: a) cuantificación clara y exacta; b) eliminación de reacciones alérgicas; c) manejo de volúmenes menores; d) utilización en porcinos; e) facilidad en el almacenaje (4).

Las vacunas de sub-unidades contienen únicamente el material inmunogénico del virión, es decir las proteínas externas preparadas a partir de las fracciones virales purificadas. Una gran ventaja de estas vacunas, aparte de la eliminación de reacciones indeseables, es la ausencia de riesgos de infecciones post-vacunales, debido a que no contienen ácidos nucléicos que podrían causar un cierto grado de infecciosidad residual. Los primeros logros se obtuvieron con la vacuna contra la influenza equina, preparada de hemaglutininas purificadas y concentradas (8). En el Centro de Enfermedades Animales de Plum Island se han realizado ensayos exitosos con vacunas contra la fiebre aftosa preparadas a partir de la sub-unidad protéica externa VP3. Igualmente ha sido posible observar que dos vacunaciones de cerdos con la proteína P61 del exantema vesicular del cerdo (Calicivirus) estimulan la producción de niveles altos de anticuerpos neutralizantes (2). En rabia, con las vacunas de sub-unidades protéicas se ha obviado el riesgo de secuelas neurológicas que frecuentemente siguen a la vacunación con el virus completo (2). También con otras vacunas virales (antiherpética) se están ensayando actualmente procedimientos análogos. Hasta en los llamados "virus desnudos", sin envoltura como los adenovirus, este método parece ser aplicable (8).

Con los ensayos de nuevos inactivantes se busca disminuir al mínimo el daño sobre la parte antigénica del virus, obteniéndose inactivación de los ácidos nucléicos del mismo. Las tendencias se orientan hacia los métodos de inactivación física tales como el calentamiento de corta duración y la irradiación con rayos gamma. En fiebre aftosa, productos tales como la acetil-etilene-imina y recientemente la etilene-imina binaria han mostrado grandes ventajas comparativas respecto al formol que paulatinamente ha sido eliminado de la producción industrial (1).

En adyuvantes se investiga con sustancias tensoactivas de efecto estimulante sobre los macrófagos y los linfocitos B y T. Según la formación deseada de la inmunidad (humoral o celular) se empleará en el futuro uno u otro adyuvante (8).

Por último, mediante procedimientos de bioingeniería genética, es posible unir materiales genéticos de diversos organismos con el fin de obtener nuevos productos biológicos (antibióticos, vitaminas, hormonas, vacunas). En el caso de vacunas, cuyas posibilidades prácticas revolucionarán el mundo de la producción industrial, se insertan los genes responsables de la producción de los antígenos inmunizantes en el material genético (plásmidos) de ciertas bacterias, las cuales entrarían a producir las proteínas inmunizantes propias del virus. Este interesante tema será tratado más extensamente en el próximo número de esta revista.

7. DESARROLLO DE NUEVAS VACUNAS:

Entre las vacunas desarrolladas en los últimos años merecen mencionarse las siguientes:

a) Vacuna viva contra la diarrea viral bovina.
b) Vacuna contra la gastroenteritis transmisible del cerdo.
c) Vacunas de virus inactivados contra la enfermedad de Aujesky.
d) Vacuna viva parenteral contra la dermatitis pustulosa de los ovinos (ectima contagioso).

Las vacunas contra infecciones con los virus rota y corona en terneros y cerdos, contra zoonosis por virus del género Orthopox y contra enfermedades virales respiratorias de los gatos (vacuna asociada) merecen asimismo el interés del Médico Veterinario. Además, muchas vacunas ya conocidas se han perfeccionado por

nuevas técnicas y procedimientos de preparación (moquillo, rabia, panleucopenia).

Para la prevención de diarrea viral bovina, se dispone tanto de vacunas vivas como inactivadas. La ventaja de la vacuna viva consiste en poder utilizarla también para situaciones de emergencia en ganaderías recién infectadas sin el temor a efectos secundarios indeseables (8). La gastroenteritis transmisible de los cerdos azota a los establecimientos de cría de lechones en todo el mundo, mostrando los animales recién nacidos la mayor sensibilidad a la infección viral durante las primeras semanas de su vida. Lo importante en este caso, es la presencia de anticuerpos en el intestino delgado a través de la transferencia pasiva de la inmunidad por el calostro de la cerda madre que ha recibido vacuna viva por vía oral antes del parto.

En los últimos años la lucha contra la enfermedad de Aujeszky en cerdos mediante la vacunación, se ha llevado a cabo en varios países europeos con el empleo de vacunas preferiblemente inactivadas. En la prevención de la dermatitis pustulosa de los ovinos (ectima) se ha empleado recientemente una cepa viva avirulenta para corderos y animales preñados (8).

La rinotraqueitis felina (virus herpes) y las calicivirosis (picornavirus), en asocio con la panleucopenia, causan más del 80% de las enfermedades respiratorias virales del gato. Contra estas enfermedades se han desarrollado vacunas vivas o inactivadas tales como la asociada rinotraqueitis-calicivirus, algunas de las cuales llevan además el componente adicional de panleucopenia. Estudios con calicivirus han mostrado que un solo serotipo constituye la base de todas las cepas, lo que resulta de enorme importancia para la preparación de las vacunas. Además de los virus anteriores, se ha encontrado que los reovirus participan en los procesos respiratorios del gato. A los virus implicados en las diarreas del recién nacido se ha agregado dos nuevos grupos, los rota y los coronavirus (8). En perros, ha sido propuesta la inmunización precoz simultánea contra moquillo-hepatitis y leptospirosis-rabia, simplificándose además los programas de vacunación con la disponibilidad de vacunas combinadas contra las cuatro enfermedades.

8 RIESGOS RELACIONADOS CON LA VACUNACION:

En general, las vacunas inactivadas ofrecen pocos efectos indeseables fuera de la acción irritante de los adyuvantes y otros componentes. Este problema asociado con sustancias no antigénicas, se presenta con ambos tipos de vacunas, vivas e inactivadas. En el caso de la vacunación antirrábica, a base de cerebro de ratones, pueden observarse encefalitis post-vacunales como consecuencia de componentes encefalitogénicos del tejido cerebral, lo cual se ha podido superar con el uso de vacunas purificadas obtenidas a partir de cultivos celulares.

Las vacunas a virus vivo ofrecen entre otros los siguientes riesgos: a) posible reversión a la virulencia original; b) transmisión de enfermedad a no vacunados; c) reacciones severas en algunos individuos vacunados; d) transmisión de agentes adventicios asociados; e) posibilidades de aborto en hembras preñadas; f) defectos fetales; g) potenciación de infecciones latentes o predisposición a enfermedades intercurrentes y h) rápido deterioro durante el almacenamiento o durante la aplicación de la misma. Debe igualmente considerarse el empleo de vacunas con un grado diferente de atenuación en las varias especies. Por ejemplo en rabia, la cepa Flury con un número bajo de pases en embrión de pollo (LEP) se emplea solamente en perros, mientras que la misma cepa se utiliza en otros animales (gatos, bovinos) con un número mayor de pases que aseguran un alto grado de atenuación (HEP). En el caso de fiebre aftosa, cuyo virus sufre constantemente variaciones antigénicas en sus huéspedes naturales, es esencial que las vacunas sean preparadas bien sea con cepas homólogas o estrechamente relacionadas. De otra manera se corre el riesgo de no lograr la cobertura antigénica necesaria con las consiguientes "rupturas de inmunidad".

9. DESARROLLO DE PROCEDIMIENTOS DE PARAMUNIZACION:

En innumerables ocasiones relacionadas con infecciones mixtas, ciertas virosis, enfermedades bacterianas resistentes a la quimioterapia, enfermedades crónicas, profilaxis en recién nacidos y condiciones de stress o posteriores a lesiones por radiaciones, se ha ofrecido como método complementario la llamada paramunización que incluye los conceptos de inmunidad no específica, resistencia inespecífica y resistencia adquirida. Sus bases funcionales son: a) aumento de la fagocitosis; b) estimulación de factores de defensa humoral (sistema complementario de opsonina-properdina); c) activación del sistema celular linfopoyético; d) producción de interferón y e) estimulación de la citotoxicidad espontánea transmitida por mediación celular. La paramunidad puede adquirirse naturalmente en el curso de un proceso infeccioso y también artificialmente por la acción de ciertos medicamentos.

Los inductores de la paramunidad pueden clasificarse en los grupos siguientes:

a) Vacunas de acción paraespecífica como las preparadas contra variola, influenza, parainfluenza-3, newcastle, poliomielitis, rinotraqueitis infecciosa bovina, tuberculosis, brucelosis, difteria, tétanos y colibacilosis.

b) Sustancias que aumentan la resistencia, tales como extractos de órganos y sangre (extractos de timo, bazo, embrionarios), extractos apirógenos de bacterias y hongos (lipoporisacáridos y endotoxinas), extractos vegetales, dextranos, hormonas, lípidos, proteínas, sustancias inorgánicas y venenos.

c) Inductores del interferón, como sucede con ciertos virus y polirribonucleotidos bicatenarios, polianiones sintéticos y agentes estimulantes de los linfocitos.

d) Estimulantes de los linfocitos tales como mitógenos inespecíficos (fitohemaglutininas, concanavalina, antígenos biológicos y químicos, timosina, etc.

e) Preparados de eficacia inmunorreguladora que incluyen adyuvantes o inmunoestimulantes (fosfato

de aluminio, hidróxido de aluminio, aceites múltiples, adyuvantes de Freund, BCG, saponinas), agentes tensoactivos, linfokinas, complemento.

Como ejemplo de acción paraespecífica, se cita el desarrollo de un inductor paramunizante a partir de un virus avipox heterólogo para mamíferos, atenuado e inactivado por radiación gamma. Este inductor, atóxico y apirógeno no inmuniza y se ha mostrado eficaz como ayuda en la prevención de ciertas infecciones virales (estomatitis vesicular, herpes, influenza, fiebre aftosa) y bacterianas (**Pasteurella multocida, Listeria monocitogenes**). Activa la fagocitosis, estimula los linfocitos e induce la formación y liberación del interferón endógeno (8).

En la tabla 1 se presenta una lista de las principales vacunas virales utilizadas en bovinos, equinos, porcinos, ovinos, aves, caninos y felinos.

REFERENCIAS

1. ABARACON, D.: GIACOMETTI, H, Y MESQUITA, J.A. 1979. Boletín Centro Panamericano de Fiebre Aftosa nos. 33-34, p. 7-11.
2. BACHRACH, H.L., MOORE, D.M., McKERCHER, P.D. and POLATNICK, J. 1978. An experimental protein vaccine for foot-and-mouth disease. In: Perspectives in Virology 10: 147-159. Ed. by Morris Pollard. Raven Press, New York.
3. BEVERIDGE, W.I.B. 1968. Immunity to viruses. In: "Viral and Rickettsial Infections of animals". Ed. by A.O. Betts C.J. York. pp. 313-364. London New York: Academic Press.
4. CALLIS, J.J. 1971. Boletín Centro Panamericano Fiebre Aftosa. no. 4, p. 1-8.
5. CHURCHILL, A.E. 1965. Vet. Rec. 77, P. 1227-1234.
6. FONTAINE, J. FAVRE, H. VALENTTE, L., PRECAUSTA, P., ROULET C., BRAUN, A., TERRE, J. 1976. Symposium International Fievre Aphteuse. Lyon. 24p.
7. LANCASTER, J.E. 1964. Vet. Bull. Weybridge 34, p. 57-76.
8. MAYR, A. 1980. El Libro Azul v. 17, p. 478-494.
9. MONHANTY, S.B. and DUTTA, S.K. 1981. Veterinary Virology. Ed. by Lea & Febiger, Philadelphia. p. 79-82.
10. PRYDIE, J., BATTY, I and WALKER, P.D. 1966. Veterinary Record v. 79, p. 354-355.
11. ROERING, J.H.G. VanDAALEN, E.A. and GOMPEL, W.A.A. 1967. Tijdschr. Diergeneesk v. 92 p. 1055-1063.
12. RWEYEMAMU, M.M. 1970. Vet. Bull. Weybridge v. 40 p. 73-82.
13. SIMPSON, R.M. 1964. A study of the imnunity produced in cattle by simultaneous inoculation with a number of vaccines. Ph. D. Thesis. University of London.
14. WISKNIEWSKI, J., JANKOWSKA, J. 1972. Bull. Off. Int. Epiz. v. 77 p. 745-753.

Estilbestrol

PRODUCTO HORMONAL ESTROGENICO

INDICACIONES:

En todos los casos de insuficiencia ovárica, ausencia de calores, hipoplasia genital, retención de placenta y del feto, piómetra y vaginitis granulosa.

Oxitocina Sintética

OXITOCICO VETERINARIO A BASE DE OXITOCINA SINTETICA EN CONCENTRACION DE 10 U. I. POR CADA CENTIMETRO CUBICO.

INDICACIONES:

Se recomienda como estimulante de las contracciones del útero, hemorragias post-partum, retención de placenta, eliminación de piómetras, atonía intestinal y como estimulante de la secreción láctea de cerdas y vacas.

VECOL

EMPRESA COLOMBIANA DE PRODUCTOS VETERINARIOS S. A.
PRODUCTOS VETERINARIOS DE OPTIMA CALIDAD