

Progresos en la Inmunización Antiaftosa

Vacuna intradérmica - Reactivante - Dermosuero

Por el Dr. FRANCISCO A. ROSSI

"Nihil sub sole novum"

En la reunión científica efectuada en el mes de agosto del corriente año en la Asociación Médico Veterinaria después de la lectura del trabajo sobre vacunación intradérmica contra la fiebre aftosa de los doctores Gelormini, Rosenbusch (h.) y Decamps, donde no se dieron a conocer los fundamentos de la técnica o fórmula de preparación, dejé constancia que desde hacía un año había conseguido adaptar el complejo virus aftoso-hidróxido de aluminio-formol a la vía intradérmica.

Concepto llegado el momento de referirme al método o base de tal adaptación y a los resultados prácticos obtenidos en la inmunización de más de 90.000 (noventa mil) animales bovinos y que continúan en control en casi toda la zona ganadera del país y en especial en: Villa María, Rosario, Rafaela, Río IV, Las Rosas, Pergamino, Resistencia, Paraná, Sancti Spíritu, Mones Cazón, Urdapilleta, Nueve de Julio, General Pinto, Cañada de Gómez, Trenque Lauquen, General Pico, Huanchilla, Chajari, etc..

La aplicación de la vacuna tipo

Waldmann que venimos realizando después del año 1938, ha demostrado que evidentemente el método ofrece amplia seguridad y garantía. La última comunicación científica presentada en el Congreso de Medicina Veterinaria de mayo de 1946 —cuyas conclusiones transcribimos a continuación— sintetizan aquella opinión.

- 1º "Confirmando nuestras comunicaciones anteriores, después de 8 años de observaciones y de inmunizar más de 350.000 animales (280.000 bovinos, 55.000 porcinos y 15.000 lanares) la vacuna tipo Waldmann continuó mostrándose inocua y eficaz en todo tipo de explotación ganadera".
- 2º "La dosis para vacunos adultos de más de 300 kilos para asegurar una inmunidad no inferior a 4 meses, fué de 50 cc. (contiene un gramo y medio de virus, es decir, cincuenta centigramos de cada tipo)".
- 3º "Las fallas hasta ese plazo fueron del 1,20 por ciento".
- 4º "En dosis menores el método

- carece de la seguridad necesaria para considerarlo práctico".
- 5º "La vacuna fué aplicada por médicos veterinarios".
- 6º "Por dificultades de obtención, se reemplazó la solución de glicocola por una fórmula boratada, con todo éxito. Se comprobó que las disoluciones de fosfatos, ejercen acción nociva sobre la vacuna".

Las modificaciones en el sentido de prolongar la inmunidad, asegurar mayor efectividad en los animales jóvenes, disminución de las dosis operando sobre nuevos absorbentes, concentrados de virus, purificación del mismo, agregación de estímulos glandulares, etc., resultaron de escaso valor práctico, por lo que se buscó el objetivo por otros rumbo.

Vía intradérmica

Las funciones de la piel le han dado, bajo el punto de vista fisiológico la categoría de un órgano. Tal concepto permitió fundar a Besredka sus famosas conclusiones sobre el rol inmunológico de la piel. Su estructura compleja, donde intervienen elementos celulares fijos y móviles, linfáticos, nerviosos, sanguíneos glandulares, así como el alto poder fagocitario de las células linfoideas migratorias, que actúan entre la trama conjuntiva y elástica de la dermis, explican el porqué de la inmunidad local repetidas veces comprobada en un grupo considerable de enfermedades microbianas y a ultravírus, máxime en aquellas afecciones que se han demostrado esencialmente de acción dermotrópia.

Sobre las células fijas se inicia —

según Besredka — el mecanismo de la inmunidad local, al entrar en contacto con el virus, desempeñando un papel secundario la intervención de los glóbulos blancos.

Para la aftosa, pues, consiguendo inmunizar la piel se inmuniza el organismo.

Estudiando las respuestas inmunitológicas de la piel y en especial de la dermis, frente a distintos estímulos antigenicos a base de virus aftosos, se comprende que el citotropismo electivo de estos ultravirus para la piel, constituye un hecho fundamental para explicar la importancia de la reacción tisular en la creación de estados refractarios locales y por extensión al organismo.

Esta vía había sido ya explorada por Vallée y Carré en Francia; Skomorokhoff en 1930, en Rusia, utilizando vacunas a base de virus formalizado, lo mismo que en el año 1935 en la U.R.S.S. Lavrovsky y sus colaboradores con virus cloroformado, sin haber obtenido estos autores resultados de mayor trascendencia. En nuestro país el profesor Lignieres hizo ensayos con un método simultáneo aplicando virus por vía intradérmica y bloqueándolo con suero. Habría que agregar la vacuna intradérmica de los doctores Gelormini, Rosenbusch (h.) y De-camps, a la que hice referencia al iniciar esta presentación.

De las pruebas realizadas en el laboratorio, desde los primeros momentos se vió que la vacuna preparada para la vía subcutánea, introducida en el tracto dérmico confería a un porcentaje de animales bovinos una inmunidad que podría clasificarse como satisfactoria frente a infecciones débiles, pero que aún en dosis de 3 cc. no resistían

las pruebas rigurosas de infección experimental o de cohabitación prolongada.

El propósito perseguido se logró cuando tomando como base de preparación el complejo virus-hidróxido de aluminio-formol se hizo actuar una mezcla de virus neutralizado "in vitro" por las sero-globulinas específicas, por un tiempo y a una temperatura que no destruyan el carácter reversible de esa reacción.

Quedaban así aunados en un solo producto una serie de factores o elementos inocuos, antigenicos e inmunizantes cuya acción se ejerce sobre el sistema tisular más sensible y receptivo por naturaleza a los virus aftosos.

Virus neutralizado

Siempre fueron de sumo interés para los inmunologistas el comportamiento "in vitro" e "in vivo" de las mezclas virus-antisuero. Desde los tiempos en que Béclere, Chambon y Menard en el año 1899 manifestaban que "nosotros no podremos todavía afirmar si esa sustancia actúa directamente sobre los agentes infecciosos como virulicida o si ella actúa como un estimulante sobre las células del organismo", se mantienen latentes ambas premisas: la que asigna al virus "neutralizado" a punto de conservar su actividad antigenica, un papel preponderante, y la que sostiene que la acción de dicha unión antigeno anticuerpo sólo se ejerce por la intervención de las células sensibles, quienes serian las encargadas de elaborar la inmunidad. Para reforzar esta última se apela al hecho de que la vía de introducción da o quita el valor a esa unión.

A pesar de la abundante literatura y acopios de trabajos reunidos hasta la fecha, las opiniones no son coincidentes. La monografía de Burnet, Keogh y Lush: "The Immunological Reactions of the Filterable Viruses" constituye un aporte valiosísimo y digno de ser conocido por todos los que tengan interés en estos temas.

No corresponde en esta comunicación previa hacer historia, pero jalonen los conocimientos adquiridos los trabajos de: Andrews (1928 - 1936), sobre reactivación de las mezclas suero-virus herpético aparentemente inactivadas "in vitro" por el método de diluciones, de W. Smith, en 1930, separación de los anticuerpos por absorción con tejidos que contengan virus herpético; de Sabin, de 1935, recuperación del virus variólico por ultracentrifugación, y el más moderno de los métodos de cultivo en embrión de pollo, de mezclas de virus-antisuero para constatar el porcentaje de virus sobreviviente o activo, en enfermedades tales como la viruela, influenza, laringotraqueitis de las aves, mixomas del conejo, etc..

Unión seroglobulinas - virus aftosos

En el Laboratorio, siguiendo las normas conocidas, el doctor Schang ya en el año 1941 había efectuado experiencias sobre un centenar de animales estudiando el poder inmunizante de la mezcla virus-antisuero. Las conclusiones a que arribó señalaban que la mezcla no era infecciente ya a los pocos minutos de contacto, cuando se inyectaba por vía subcutánea y no dejaba tampoco una inmunidad digna de consideración práctica. Entre otros ensayos agre-

gó una pequeña cantidad de antisue-ro a la vacuna, tratando de reforzar el grado de inocuidad.

Retomé el tema para estudiar tiempo de contacto, temperatura, cantidad de virus, la acción del inmunsuero de convaleciente y de hipérinmunizado y por último con las distintas fracciones activas de los antisueros, procurando obtener al mismo tiempo la pureza y proporción constante de los elementos a analizar.

Para llegar a determinar la "supervivencia" de las partículas activas modificadas parcial o totalmente en su poder infectante y el momento aproximado de la reversibilidad de la reacción, apelé al método de las diluciones e inyección en cobayos y vacunos por vía intradérmica. Inyectando en el espesor de la piel de la tabla del cuello en los vacunos y en la región plantar de los cobayos, había logrado el máximo de sensibilidad para juzgar dicho poder infectante, pero fui sorprendido por un nuevo hecho. Mezclas que se consideraban como avirulentas por pruebas en terneros sensibles resultan infectantes cuando se aplicaban debajo del epitelio lingual.

De esa suerte pude estudiar la reversibilidad e irreversibilidad de la reacción con una mayor precisión demostrando que lo que llamariamos el equilibrio final o permanente no se produce en corto tiempo sino que en circunstancias, se trataría de días o semanas según la temperatura y el grado de concentración de ambos componentes. Como dato ilustrativo señalaré que la temperatura ambiente (de 20 a 26 grados) se mantiene el poder infectante por varios días y temperaturas de 3 a 5 grados, más allá de las cinco semanas, en algunas pruebas.

Dermosuero

Sobre las bases anteriores continuó experimentando una mezcla de virus-antisuero concentrado, que aplicándola a pequeñas dosis por vía intradérmica desarrolla una rápida inmunidad dentro de las 24 horas, permitiendo actuar con eficacia en los medios ya infectados.

Los ensayos sobre distintos lotes y en condiciones favorables para la experimentación, perfilan al "Dermosuero" (denominación que adopto), por su actuación rápida y costo escaso, como un producto de suma utilidad.

Vacuna reactivante

En la búsqueda para conseguir una inmunidad más prolongada en los animales ya vacunados, una serie de constataciones protocolizadas desde el año 1941 han permitido documentar interesantes respuestas de carácter inmunológico.

Si antes de vencer el periodo de inmunidad (de 4 a 6 meses) se reinyectan los animales que han recibido una dosis de vacuna subcutánea, con dosis mínima del complejo virus astoso-hidróxido de aluminio-formol (variando la cantidad de absorbentes) se consigue conferir un nuevo estado refractario, que es superior a tres meses.

El estudio de los protocolos y de las experiencias recogidas en más de 3.500 bovinos revacunados en esa forma, han permitido aconsejar su empleo práctico aplicando 10 cc. por vía subcutánea.

Aplicación de la vacuna intradérmica. — Sus resultados

Las dosis vacunantes aconsejables

en la práctica son de 2 cc. para los bovinos y de 1 cc. para lanares. En la especie porcina continuamos ensayando esta vía con distintas dosis.

La correcta aplicación (que durante mucho tiempo demoró la divulgación del método en experimentación) sigue constituyendo un motivo de preocupación. De las vacunaciones efectuadas recogemos esa impresión momentánea por cierto, por cuanto los nuevos tipos de agujas y jeringas puestos en el comercio en la actualidad y la instalación de cepos económicos tienden a solucionar satisfactoriamente ese escollo. Las fallas registradas sobre 90.000 animales vacunados, indican que en la casi totalidad de los casos la mala aplicación y la formación de pequeños abcesos no habían logrado interferir la inmunidad. Teniendo en cuenta esas deficiencias —no imputables por cierto al método— los insucesos son apenas del 3 % en total.

Los animales vacunados adquieren rápida inmunidad entre los 3 y 5

días y la misma perdura entre 4 y 6 meses, plazo que prudentemente por el momento no debe excederse.

El sitio de inoculación de preferencia es la tabla del cuello o el borde del mismo en la región de la nuca cuando se trabaja con cepo. La inyección en el pliegue de la corona no debe ser indicada por la facilidad de la infección secundaria y porque las distintas capas constitutivas de la piel de esa región no permiten hasta cierto punto ejercer la acción mecánica o elástica de retener el líquido en la dermis durante el proceso focal inicial.

Considero que esta comunicación ha cumplido su cometido como nota previa y el título impuesto justifica los progresos enunciados así como el "nihil sub sole. novum" proyecta el recuerdo de la vieja Seroaficina de Loeffler.

Sólo me resta reconocer la colaboración prestada por los doctores Schang, Campion, Aramendi y Troisi en las experiencias de Laboratorio y campo.