

Volver a: [Enfermedades infecciosas de los bovinos en general](#)

María Marta Vena, Med.Vet.  
Consultora en Biológicos Veterinarios  
Miembro del grupo GREVET

**Inmunidad, del latín  
immuntas,**  
(significa privilegio).

Una condición que no solamente alcanza a diplomáticos y parlamentarios, sino a los ciudadanos corrientes y a los animales cuando gozan de un estado de resistencia frente a la acción patógena de microorganismos y sustancias extrañas.



# INMUNIDAD Y VACUNOLOGÍA



**P**ara lograr ese estado de inmunidad en poblaciones de bovinos no es suficiente invertir en la vacuna indicada. Como toda tecnología que se incorpora a la producción, debe usarse adecuadamente para que se vean los resultados (M. Sirven, APROCAL 2013). En la primera imagen de esta nota se encuentran representados los principales actores de ese proceso que es la inmunización de poblaciones de animales. Virus, bacterias, células inmunitarias del huésped, controles oficiales, Zoonosis y por supuesto: la manga, los animales, las vacunas y el personal capacitado. Todo ello en su conjunto constituye una disciplina o especialidad que se ha denominado VACUNOLOGÍA.

Dado que veterinarios y productores asociamos vacunología con Vacunación, comenzaremos analizando las herramientas en cuestión: LAS VACUNAS. Constituyen una pieza fundamental en la prevención y control de las enfermedades infecciosas. Gracias al uso programado y consistente de las vacunas, la Argentina erradicó la Peste Porcina Clásica (PPC) en 2005 y conserva el reconocimiento de la OIE como país libre de Fiebre Aftosa con vacunación. Tales logros no se obtuvieron debido a propiedades mágicas de las vacunas, sino a la aplicación de las mismas en el contexto de planes de erradicación y control que las acompañaron.





En la manga, los veterinarios y técnicos debemos estar informados sobre las características de las vacunas a utilizar, su composición y las medidas adecuadas a implementar para garantizar el proceso de inmunización que es nuestro objetivo.

Sabemos que no todas las vacunas son iguales. Existen las vacunas vivas atenuadas, en oposición a las vacunas inertes (inactivadas y recombinantes). Esta condición está específicamente informada en los impresos de cada frasco de vacuna.

### **VACUNAS VIVAS ATENUADAS**

Son aquéllas que contienen microorganismos que se multiplican en el ani-

mal vacunado, por un tiempo limitado y sin causar enfermedad. Este objetivo se logra mediante "atenuación" de bacterias o virus para suprimir atributos de virulencia, ya sea por manipulación genética o por mutación natural. Fue de este último modo como el veterinario Max Sterne detectó en 1936 colonias mutantes de *Bacillus anthracis* en su laboratorio de Onderstepoort, Sudáfrica. Se trata de una cepa que perdió su habilidad para generar cápsula y con ella la patogenicidad. La Cepa Sterne de *Bacillus anthracis* es la que se sigue usando actualmente para la vacunación del ganado contra el Carbunco. Se presenta como una suspensión de esporas viables.

Antes de salir de planta, esta vacuna es controlada en su pureza (ausencia de otros microorganismos contaminantes), identidad, recuento de esporas y % de disociación (se permite menos del 10% de colonias atípicas).

En casos de inoculación accidental del vacunador, la vacuna contra Carbunco a Cepa Sterne NO causa Carbunco ó Anthrax a la persona inoculada. Pero sí puede causar una infección local, que deberá ser tratada con antibióticos por el Médico.



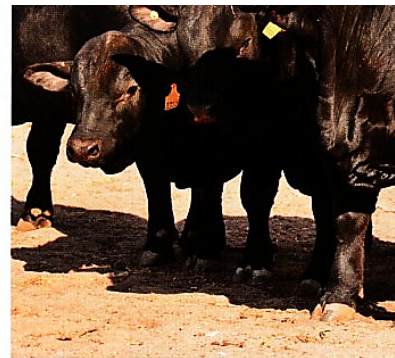
Otro ejemplo de vacuna viva atenuada es la Cepa 19 de *Brucella abortus*, que es la que empleamos para la vacunación de terneros de entre 3 y 8 meses de edad para prevenir el aborto por Brucelosis Bovina. Esta vacuna se presenta liofilizada. Antes de salir de planta, se efectúa el control de vacío (fundamental para garantizar la viabilidad), pureza, recuento de colonias, identidad y % de disociación.

Recordemos que después de que el frasco conteniendo liofilizado es reconstituido con el diluyente, la viabilidad de la vacuna no va más allá de aproximadamente 6 horas y además deberá ponerse especial atención a la cadena de frío. Ante la eventualidad de inoculación accidental del personal, consultar inmediatamente al médico infectólogo. Se han descrito casos de Brucelosis debido a este tipo de accidentes.

Las dos vacunas vivas atenuadas arriba nombradas, son vacunas bacterianas. En cuanto a las vacunas vivas atenuadas virales, pueden mencionarse las vacunas contra IBR, BVD y PI3 disponibles en el mercado internacional, con la salvedad de que hasta el momento el SENASA no autoriza las vacunas vivas para la especie bovina.

Las vacunas vivas atenuadas en general, ofrecen la ventaja del pronto inicio de respuesta inmunogénica, la cual es de larga duración y con fuerte componente de inmunidad celular. Otra ventaja es que en la mayoría de los casos no es necesario aplicar primera y segunda dosis para cada evento de vacunación. Además no requieren del empleo de adyuvantes de inmunidad en su formulación.

Como desventajas pueden señalarse algunos riesgos tales como el aborto cuando se vacunan hembras preñadas, la



posibilidad de recombinación con cepas de campo y reversión de patogenicidad. Debido a que las vacunas virales se producen mediante cultivo sobre líneas celulares, se requiere un riguroso control de los bancos celulares de producción para garantizar la ausencia de microorganismos adventicios. También se señala que pueden causar inmunodepresión, lo cual es el efecto opuesto al deseado.

## VACUNAS INERTES

Se denominan inertes a las vacunas que NO se multiplican en el animal vacunado, en este caso el huésped bovino. Antiguamente se denominaban vacunas inactivadas o muertas, en oposición a las "vivas". Pero con el advenimiento de las vacunas recombinantes, que no se multiplican en el animal pero tampoco son inactivadas, el término "inertes" resulta más apropiado que "muertas".

En oposición a las vacunas vivas atenuadas, las cuales generan una respuesta inmunitaria durante su multiplicación en las células del bovino vacunado, las vacunas inertes generan inmunidad mediante una elevada concentración antigénica (bacterias o virus inactivados o proteínas recombinantes) más la "ayuda" de los adyuvantes de inmunidad.

Las vacunas inertes ofrecen la ventaja de que, al no multiplicarse en el huésped bovino, carecen de riesgo por infección para las vacas preñadas. Por el mismo motivo, resultan más seguras para el medio ambiente. Debido a la inactivación, tampoco presentan riesgo de contener virus o micoplasmas adventicios.



Como desventajas comparativas, cabe señalar que en la mayoría de los casos se requiere aplicar una segunda dosis de refuerzo a las 3-4 semanas de la primera en los animales primovacunados (los que reciben por primera vez la vacuna). Se considera que la respuesta lograda es preferentemente humoral (anticuerpos) y en menor grado celular. Otra desventaja es que existe el riesgo de casos aislados de shock anafiláctico post-vacunación.

Las vacunas Recombinantes contienen como antígenos proteínas del virus ó bacteria con capacidad inmunizante, las cuales no están producidas por virus en líneas celulares ni en bacterias en su medio de cultivo, sino en sistemas distintos como levaduras, *Escherichia coli* u otros sistemas como el de baculovirus en células de insectos. Ejemplos de este último

sistema mencionado son la vacuna Circovax® contra el Circovirus Porcino y la vacuna Vedevax® recientemente registrada para la vacunación de bovinos contra el virus de la Diarrea Viral Bovina (DVB).

El Control de Potencia de las vacunas inertes se efectúa en animales de laboratorio. Así, por ejemplo, las vacunas contra Leptospirosis se prueban en hamsters, las vacunas clostridiales se prueban en cobayos, conejos y ratones. Con respecto a las vacunas virales inertes, desde el año 2008 el SENASA inició el control de las mismas en cobayos, poniendo en práctica un modelo desarrollado y validado por el Instituto de Virología del INTA-Castelar. Luego de años de validación, la aprueba y se hizo oficial con la Resolución N° 598 de 2012.



## VACUNAS DIFERENCIALES, MARCADORAS O DIVA

Este tipo de vacunas se desarrolla para aplicar en Planes de Erradicación, ya que permiten, mediante un análisis en suero, distinguir entre animal vacunado y animal infectado. Tales vacunas se elaboran de modo que el virus vacunal se distinga del virus de campo, ya sea por una delección genética o un proceso de purificación. El sistema de diagnóstico que acompaña a tales vacunas tiene la capacidad de distinguir en suero de bovinos, si se trata de un animal vacunado y no infectado o bien de un animal infectado. Esto se logra porque los anticuerpos anti-virus vacunal son distintos a los anticuerpos anti-virus de campo.

Un ejemplo local de vacuna diferencial es la Vacuna Antiaftosa en uso en nuestro país. Se trata de una vacuna inactivada, la cual luego de un proceso de purificación queda desprovista de los denominados antígenos no-estructurales (ANE).



De este modo, los animales vacunados generan anticuerpos contra el virus y no contra los ANE. Los animales que se infectan con el virus de campo o "virus completo", en cambio, generan anticuerpos contra el virus y contra los antígenos ANE. Mediante un test de laboratorio se logra la diferenciación, dato de sumo valor en los planes de erradicación.

Otro ejemplo clásico es la vacuna marcadora con Herpesvirus Bovino tipo 1, que se emplea en la Unión Europea para los planes de erradicación de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina ó IBR. Se emplean vacunas vivas y vacunas inactivadas, pero únicamente del tipo diferencial (está prohibido usar las convencionales) junto con un kit de diagnóstico para la diferenciación de vacunados vs. Infectados.

El INTA de Castelar desarrolló una vacuna de IBR deleteada genéticamente, la cual está disponible para el caso en que se implementen planes de control.

## AUTOVACUNAS

Las autovacunas se elaboran muy específicamente para ser aplicadas en la población de la cual se aislaron las cepas que la componen. El objetivo es inmunizar a ese rodeo con un espectro de antígenos que no estén disponibles en las vacunas de línea. Se preparan "a medida" de un establecimiento y no obstante su condición de excepción, deben ser elaboradas por laboratorios habilitados y notificando al SENASA, según está regulado en la Resolución 162 de 1996.

## CONCEPTOS DE INMUNIDAD

### - Para qué vacunamos?

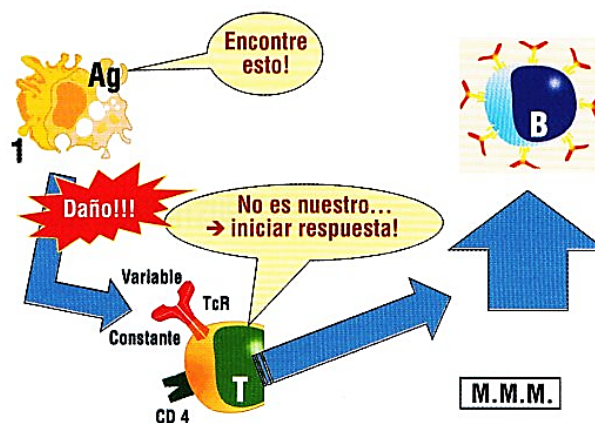
- El objetivo de la vacunación es lograr prevenir enfermedades en la población vacunada, intentando imitar la respuesta inmunitaria que se dispara cuando los animales se infectan. En efecto, frente a una infección con un agente patógeno (es decir, un microorganismo que cause DAÑO), el organismo de los mamíferos programa y ejecuta rápidamente varios tipos de respuesta para neutralizar al agente nocivo.

### - Cómo se enteran las células inmunitarias de la emergencia?

- Mediante las citoquinas que son proteínas que se liberan en los tejidos afectados, enviando así las denominadas "señales de daño".

En la imagen N° 1 se ilustra con una parodia de colaboración celular un ejemplo de infección y la respuesta inmunitaria correspondiente.

Imagen 1: Para iniciar una respuesta inmune, se requiere una señal de daño.





Las APC o células presentadoras de antígenos, toman contacto con el agente patógeno y “muestran” los antígenos a los Linfocitos T, los cuales reciben la información y luego “colaboran” con los Linfocitos B, como en el caso de la imagen 2, o bien se transforman en Linfocitos T Citotóxicos para eliminar a las células que estén infectadas con ese microorganismo. Es un ejemplo de la denominada INMUNIDAD ADAPTATIVA, que es específica y protagonizada por Linfocitos.

En el mejor de los casos, el animal se recupera de la infección y conserva “Linfocitos de Memoria”, los cuales actuarán más rápidamente ante una eventual re-infección con el mismo microorganismo patógeno. En el peor de los casos, por ejemplo una toxemia clostridial, la respuesta no llegará a tiempo porque el daño causado por las toxinas puede causar la muerte súbita. Tengamos presente que, aún en el primer ejemplo en el cual el animal sobrevive a la infección, el proceso no es gratuito, ya que implica fiebre, pérdida del apetito, disminución de la producción de leche u otros efectos no visibles clínicamente.

Es por ello que mediante la vacunación intentamos “copiar” esa colaboración celular inmunitaria pero sin enfermar al animal vacunado. En el caso de las vacunas vivas atenuadas, que se multiplican en las células del animal sin causar enfermedad, reproducen un proceso similar al de la infección.

En las vacunas inertes, en cambio, los antígenos de la formulación requieren de la “ayuda” de los adyuvantes, los cuales logran causar la liberación de citoquinas o “señales de daño” de forma inespecífica, independiente de los linfocitos. Se trata de la INMUNIDAD INNATA ó natural.

Los adyuvantes son sustancias que se incorporan a la formulación de vacunas para estimular la inmunidad innata e iniciar la liberación de “señales de daño” que amplifiquen la colaboración celular necesaria para lograr una respuesta in-

mune específica contra los antígenos presentes en la vacuna. Ejemplos de adyuvantes de inmunidad son las sales de Aluminio, tal como el Gel de Hidróxido de Aluminio, las saponinas, los liposomas y las emulsiones de agua en aceite, de aceite en agua, doble emulsiones, etc.

Recordemos que el sistema inmunitario de los animales sanos está capacitado para responder en forma simultánea e independiente a tantos antígenos como podamos ofrecerle. Es decir, una vacuna no es mejor porque sea monovalente. Esto era válido antiguamente, cuando no se contaba con la tecnología necesaria para la concentración de antígenos. El límite en la cantidad de antígenos para una vacuna eficaz es inherente a la tecnología industrial y no a los animales que se vacunan.

### **INMUNIDAD ACTIVA E INMUNIDAD PASIVA**

Los ejemplos mencionados anteriormente corresponden a lo que se denomina inmunidad activa, la cual es elaborada por el animal infectado ó vacunado en respuesta a los antígenos.

La inmunidad pasiva, en cambio, es la que transfiere la vaca al ternero a través del calostro. El calostro no sólo aporta nutrientes al ternero sino una elevada concentración de Inmunoglobulinas (anticuerpos), además de citoquinas y células inmunitarias (aprox. 230.000 células / ml).

La inmunización pasiva de los terneros es fundamental para aquellas enfermedades que pueden afectarlos en los primeros días o semanas de vida como, por ejemplo, la Diarrea Neonatal. Esa inmunización se efectúa mediante vacunación de las hembras gestantes en el último trimestre de la preñez y los resultados se logran cuando el ternero consume calostro en cantidad y calidad a partir de las primeras horas de vida.

### **BUENAS PRÁCTICAS DE VACUNACIÓN**

Tal como se mencionó anteriormente, no alcanza con invertir en la vacuna, sino que debe ser manipulada y administrada con las precauciones necesarias para que se logre el efecto deseado.

El personal afectado a la vacunación debe ser capacitado y debidamente informado sobre lo que se está administrando. En el caso de las vacunaciones contra Brucelosis Bovina y Carbunco es deseable que sean efectuadas ó supervisadas por el Veterinario. Debe tenerse en cuenta que esas dos vacunas contienen bacterias vivas y que por lo tanto no deben utilizarse antisépticos en las agujas y jeringas. La eficacia de este tipo de vacunas vivas también puede verse afectada cuando los animales están bajo tratamiento con antibióticos.

En el caso de la vacuna contra Brucelosis Bovina, se ha demostrado que los restos de vacuna en jeringas y agujas reutilizadas para otros tratamientos sin haber sido hervidas y enjuagadas, ocasionaron un incremento transitorio en títulos de anticuerpos contra Brucella abortus, generando falsos positivos.

Los antígenos de las vacunas son básicamente proteínas, las cuales requieren de una adecuada preservación, protegidas de la exposición a la luz y manteniendo la cadena de frío. Esto es válido no solamente para las vacunas que contienen microorganismos vivos, sino también para los toxoides, virus y bacterias inactivados. Durante el proceso de vacunación, se debe extraer el frasco de vacuna de la conservadora que contiene con refrigerantes, agitar el frasco para homogeneizar el contenido, cargar la jeringa automática y regresar el frasco a la conservadora.



Para la vacunación con vacunas inertes como la vacuna antiaftosa, las clostridiales y las combinadas contra enfermedades respiratorias y reproductivas, jeringas y agujas pueden desinfectarse con soluciones yodadas del tipo Pervinox al 20%.

En cuanto a las agujas, verificar que las puntas no estén romas. Calcular entre 2 y 4 agujas por cada 100 animales a vacunar. Cambiar aguja luego de cada carga de jeringa y depositar las agujas en recipiente con solución desinfectante. Se recomienda utilizar agujas de 12 x 18 para vacunación por vía subcutánea (delante de la paleta). Para la inoculación intramuscular (en el tercio superior de la tabla del cuello), se utilizan agujas de 15 x 18 para terneros y de 20 x 20 para bovinos adultos.



Otras consideraciones para lograr una vacunación exitosa:

- Verificar el buen estado de mangas y cepos
- Trabajar con animales descansados
- No vacunar en los horarios de mayor calor
- No utilizar picana eléctrica ni perros
- Utilizar banderas ó varillas para dirigir a los animales
- Registrar Nombre y N° de serie de la vacuna utilizada (útil en casos de reclamos)
- La mayoría de las vacunas inertes requieren de una segunda dosis a las 3 ó

4 semanas de la primera para lograr el efecto deseado.

- Mantener la cadena de frío
- No guardar vacuna sobrante, para utilizar otro día
- Observar a los animales ya vacunados, a fin de detectar eventuales reacciones adversas. En el maletín del veterinario siempre deberá contarse con las ampollas de Adrenalina, así como un corticoide y un antihistamínico.
- Especialmente en las vacunas vivas, destruir los frascos usados mediante incineración.



## VACUNAMOS POBLACIONES

El objetivo de la vacunación es lograr en el rodeo un estado de inmunidad que prevenga el efecto indeseable de las enfermedades infecciosas que pueden afectar al ganado. En la figura N° 2, se muestra en forma teórica la gama de respuestas individuales que pueden producirse en una población dada. Con una vacuna eficaz se espera que la mayor parte de los individuos vacunados respondan favorablemente, generando una respuesta inmune humoral (anticuerpos) y celular. A la izquierda de la curva se ubican los animales que no respondieron a la vacuna, sea por inmunodeprimidos, subclínicamente enfermos o por errores al momento de la inoculación. En el extremo derecho de la curva, los animales bien vacunados y con buena respuesta individual, superior a la media.

Cabe señalar que la mayoría de las vacunas que manejamos no impiden que algunos individuos de una población puedan infectarse con los virus o bacterias que están en su ambiente. Los ensayos experimentales efectuados en el país y en el mundo mediante la infección experimental con patógenos en bovinos vacunados demuestran que en un ambiente con alta carga microbiana, los individuos vacunados se pueden infectar, pero:

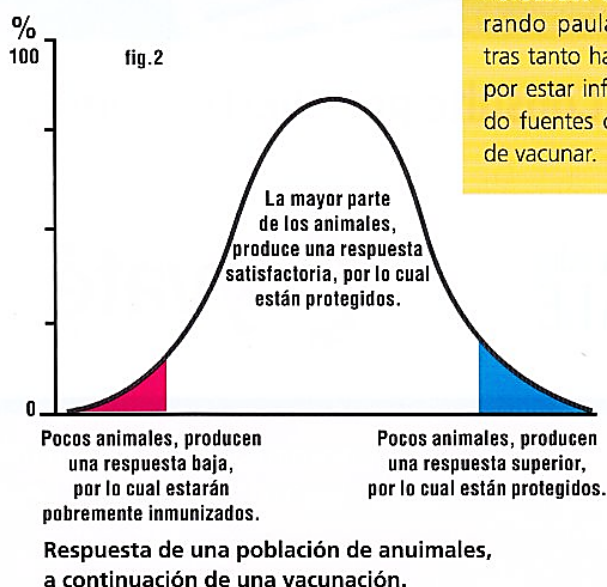
- Si se enferman, la gravedad de los síntomas y lesiones y la duración de la enfermedad clínica son significativamente inferiores a los animales no-vacunados.
- Si se infectan, la carga viral que excretan al medio es significativamente inferior a la de los animales no-vacunados.
- Si las vacunadas son hembras gestantes, además de estar protegidas transfieren inmunidad a sus crías con el consumo de calostro en tiempo y en forma.



### REFLEXIONES FINALES

■ Los veterinarios y los productores somos un importante eslabón en la lucha contra las ZOONOSIS (enfermedades que se transmiten de animales a seres humanos). Cada vez que incumplimos con la obligación de vacunar contra el Carbunco o contra la Brucelosis estamos atentando contra la salud pública, especialmente la de los trabajadores rurales y de las plantas de faena.

■ La investigación y el desarrollo de vacunas y de métodos de control mejoraron el panorama veterinario en los últimos años. Queda mucho por resolver y hay novedades que se van incorporando paulatinamente. Mientras tanto hagamos un esfuerzo por estar informados consultando fuentes confiables. Sin dejar de vacunar.



Volver a: [Enfermedades infecciosas de los bovinos en general](#)