

El presente trabajo ha sido extraído de una parte del informe presentado en diciembre de 1955, por el Dr. E. R. Castro, al Ministerio de Ganadería y Agricultura, con motivo de su viaje a los EE. UU. en misión oficial y en usufructo de una beca concedida por la Fundación Rockefeller.

## CONOCIMIENTOS ACTUALES SOBRE ALGUNOS ASPECTOS DE LA INVESTIGACIÓN Y LUCHA CONTRA LA ANAPLASMOSIS

A continuación se presenta un informe sobre los siguientes capítulos:

- I.— Método práctico para identificar a los portadores de *Anaplasma marginale*.
- II.— Agentes terapéuticos.
- III.— Producción de un antígeno capaz de conferir inmunidad en lugar de premunición.

### I.— MÉTODO PRACTICO PARA IDENTIFICAR A LOS PORTADORES DE ANAPLASMA MARGINALE

Las autoridades sanitarias de los EE. UU., han considerado necesario desarrollar un método práctico y económico para diagnosticar a los portadores de *Anaplasma*, con el fin de controlar y erradicar a la anaplasmosis.

El examen microscópico de preparaciones de sangre permite diagnosticar casos agudos de anaplasmosis.

Cuando el animal pasa por un estado de infección crónica, ese procedimiento no es aplicable. Los portadores de *Anaplasma* pueden ser exactamente diagnosticados mediante esplenectomías, o por inoculación de sangre a bovinos susceptibles. Estos métodos, que son de inestimable valor para trabajos de investigación, carecen de valor práctico. Esta circunstancia determinó la necesidad de buscar otros métodos de diagnóstico.

Se han ensayado sin éxito numerosos procedimientos. A continuación pasaré revista de aquéllos que condujeron al desarrollo de un método eficaz para diagnosticar serológicamente a los portadores de anaplasmosis.

*Preparación de antígenos para el test de fijación de complemento.* En 1933-1934, Mohler y Rees, prepararon un antígeno, extraído de garrapatas infectadas, que dio reacción positiva al test de fijación de complemento. Estos investigadores fueron los primeros en demostrar la presencia de anticuerpos fijadores del complemento, en suero de bovinos portadores. Este método fue abandonado debido a las enormes dificultades técnicas para producir en cantidad a un buen antígeno.

En 1935, Boynton y Woods, demostraron que el suero de animales recientemente restablecidos de anaplasmosis frecuentemente dan un precipitado de aspecto turbio, en agua destilada. Este test no es específico y se basa sobre la precipitación de la euglobulina.

Intentos para preparar antígenos con eritrocitos infectados y luego lisados con toxina de estafilococo, dieron resultados negativos.

En 1944, los trabajos de Heidelberger y colaboradores sobre preparación de antígeno para la reacción de fijación de complemento del suero de pacientes infectados de plasmodios vivax, y los de Kent y colaboradores sobre reacción de fijación de complemento para el diagnóstico de malaria, señalaron nuevos caminos. Los investigadores del entonces Bureau of Animal Industry, obtuvieron resultados muy alentadores empleando las técnicas de Heidelberger y Kent, usadas en Army Medical School.

*Antígeno crudo de sangre.*— Eritrocitos intensamente parasitados fueron lisados mediante el agregado de agua destilada, seguido de rápida congelación y descongelación. Este antígeno no resultó satisfactorio porque el alto contenido de hemoglobina hacía difícil la lectura del test de fijación de complemento. Además, el contenido antigénico no fue uniforme y muchos de los antígenos presentaron actividades anticomplementarias.

*Antígeno de CO<sub>2</sub>.*— Este antígeno fue preparado por Mott y Gates, usando la técnica desarrollada por Heidelberger y Mayer en 1944. Eritrocitos intensamente parasitados fueron lisados mediante el agregado de agua destilada saturada con dióxido de carbono. Este procedimiento eliminó el inconveniente determinado por el alto contenido de hemoglobina del antígeno anterior. La mayoría de las series de antígenos preparados por este método demostraron definido valor antigénico, pero otras fueron negativas o/y anticomplementarias.

*Antígeno Servall.*— En 1950, Price y colaboradores prepararon un antígeno más puro y más concentrado. Gran parte del material extraño, no específico, que presentaba el antígeno CO<sub>2</sub>, causante de la actividad anticomplementaria o de la falta de la antigenicidad, fue eliminado del antígeno Servall. Este antígeno se preparó con eritrocitos altamente parasitados, lisados con agua destilada y sometidos a centrifugaciones de alta velocidad. Para ello se utilizó la centrifuga angular de Servall.

*Antígeno Sharples.*— En 1950, Miller usó la centrifugadora Sharples para producir un antígeno que resultó muy satisfactorio.

A continuación describo las técnicas para preparar los antígenos CO<sub>2</sub>, Servall y Sharples, los cuales tienen definido valor en el diagnóstico serológico de la anaplasmosis.

---

Parte general aplicable a la preparación de los tres últimos antígenos que acabo de describir.

#### PREPARACIÓN DE LOS ANIMALES DADORES DE ANTÍGENO

Se considera que el método de inoculación del material infectante y pasajes preliminares son los pasos más importantes en la producción de un buen antígeno.

*Pasajes.*— Se inyecta por vía intravenosa la cantidad de 1 c.c. por kilo de peso vivo, de centrifugados de glóbulos rojos infectados, a terneros esplenectomizados a fin de estudiar las características de la cepa. Se hace de uno a cuatro pasajes. La sangre que se usa para la inoculación se recoge en citrato de sodio al 5 por mil y se centrifuga a 2.000 r. p. m. (1.100 g.) durante 20 minutos, para separar el plasma. Luego se hace un lavado de los glóbulos rojos al resuspenderlos en solución fisiológica y centrifugarlos a 2.000 r. p. m. durante 20 minutos. El supernadante se elimina y el volumen de glóbulos rojos se resuspende en un igual volumen de solución fisiológica y se inyecta lo más pronto posible por vía intravenosa al animal de pasaje, o al que suministrará el material para preparar el antígeno.

*Cosecha del material para antígeno.*— El bovino que suministrará el material para antígeno es atentamente observado. Se hacen controles de temperatura, determinaciones de valor hematocrito, de número de glóbulos rojos parasitados y reacciones clínicas, a fin de saber el momento indicado para hacer la cosecha de sangre. Esta debe hacerse cuando el valor hematocrito sea aproximadamente 20 % y el número de glóbulos rojos infectados 50 %.

Una vez cosechada la sangre infectada, citratada, se puede preparar un antígeno satisfactorio empleando cualquiera de los tres métodos que a continuación se describen:

- 1) *Método de Mott y Gates para preparar el antígeno de CO<sub>2</sub>.* En seguida que se cosecha la sangre se la centrifuga a 2.000 r. p. m. (1.100 g.) durante 20 minutos, para preparar el plasma de los glóbulos

rojos. Estos son sometidos a seis lavados. En cada lavado se resuspenden a los glóbulos en solución fisiológica y se los centrifuga a 2.000 r. p. m. (1.100 g.) durante 20 minutos. Para hacer la lisación se procede de la siguiente manera. A un volumen de glóbulos rojos lavados se agrega 30 volúmenes de agua destilada helada y saturada con dióxido de carbono. Se agita y se coloca este material en un refrigerador y después de cuatro horas ya se puede eliminar el supernadante. El precipitado se somete a lavados para extraerle parte de la hemoglobina que aún no ha sido eliminada. Para hacer esto, se resuspende el precipitado en agua destilada y se centrifuga hasta que el supernadante esté incoloro. Tres o cuatro centrifugaciones son suficientes. El precipitado de  $\text{CO}_2$ , es ácido y hay que neutralizarlo con una solución al 1 % de bicarbonato de sodio y luego se agrega solución salina en suficiente cantidad para hacer una concentración standard de antígeno igual a tres veces el volumen del precipitado centrifugado. El antígeno liofilizado puede almacenarse a 4° C.

2) *Método de Price y col., para preparar el antígeno Servall.*— En seguida que se cosecha la sangre infectada, citratada, para preparar el antígeno, se la centrifuga a 2.000 r. p. m. (1.100 g.) y se extrae el plasma. Luego se hacen cuatro lavados a los glóbulos rojos. Para ello se resuspenden en solución fisiológica y se centrifugan a 2.500 r. p. m. (1.700 g.) durante 20 minutos. Para lisar a los glóbulos rojos centrifugados, se agrega un volumen de éstos a 15 volúmenes de agua destilada. Esta mezcla se coloca en una heladera a una temperatura de 4° C. a 6° C. durante 90 minutos para producir la completa lisis de los eritrocitos. Este material se centrifuga en una centrifugadora angular de Servall, usando tubos de nitrocelulosa, a una velocidad no menor de 5.000 r. p. m. (3.000 g.) durante 30 minutos. Se lavan los sedimentos en agua destilada hasta que el supernadante quede libre de hemoglobina. Luego se tritura el sedimento, se resuspende en agua destilada y se centrifuga nuevamente. De las dos partes que se forman en el sedimento se elimina la superior. Se resuspende y se centrifuga la parte inferior tantas veces como sea necesario para eliminar la capa de material de color marrón y de aspecto grosero que se forma en la parte superior, y obtener un sedimento homogéneo que constituye el antígeno. A este antígeno se le agrega un poco de agua destilada y se lo distribuye en envases pequeños. Se almacena congelado, o liofilizado a  $-70^{\circ}$  C. El antígeno liofilizado se puede alcanzar a 5° C.

3) *Método de Miller para preparar el antígeno Sharples.*— En seguida que se cosecha la sangre infectada, citratada para preparar el antígeno se la centrifuga a 2.000 r. p. m. (1.100 g.) durante 20 minutos y se extrae el plasma. Luego se hacen cuatro lavados de los glóbulos rojos. Para ello se resuspenden en solución fisiológica y se cen-

trifugan a 2.500 r. p. m. (1.700 g.) durante 20 minutos. Para lisar a los glóbulos rojos centrifugados se agrega un volumen de éstos a 16 volúmenes de agua destilada y se coloca esta mezcla en una heladera a una temperatura de 4° a 6° C. hasta producir completa lisis de los eritrocitos. Esta solución de glóbulos rojos hemolizados se somete a centrifugaciones de cuarenta mil a cincuenta mil revoluciones por minuto (40.000 g.), con una centrifugadora Sharples, equipada con sistema de refrigeración. Se recoge del interior de las paredes de la bola el material que se ha depositado, el cual constituye el antígeno. Después que el material ha sido pesado y titulado, se le agrega suficiente cantidad de agua destilada de manera que cada centímetro cúbico de antígeno sea suficiente para hacer aproximadamente cincuenta test de fijación de complemento. Este antígeno se almacena en la misma forma que los anteriores.

#### COMPARACIONES ENTRE ESTOS TRES ANTÍGENOS

De los trabajos que se hicieron en Beltsville y Maryland con el fin de comparar a estos tres antígenos se extrajo la siguiente información.

Que el antígeno más productivo es el Servall y luego el Sharples, pero sobre la base del método de producción este último es el más económico y, además, puede ser adaptado a una producción en gran escala.

El cuadro que se agrega, ilustra sobre la productividad, economía y producción de esos antígenos.

	Antígenos		
	CO <sub>2</sub>	Servall	Sharples
Comparaciones de la productividad, basadas sobre el número de test que se pueden realizar con el antígeno preparado con 1 c. c. de sangre. El número de test se basa sobre la unidad del test de Beltsville .....			
		Unidad test	
	0.790	1.367	1.223
Comparaciones de la economía y producción basada sobre el número de horas de trabajo que requiere un hombre para preparar antígeno con un litro de sangre			
		Horas de trabajo	
	3	4.3	2.4

El antígeno CO<sub>2</sub>, es el menos productivo y económico, y el que contiene más material anticomplementario y más color que los otros dos antígenos. La ventaja que ofrece en estos momentos el antígeno CO<sub>2</sub>, es la experiencia que Animal Disease Station tiene sobre su conservación, liofilización, preservación, remisión a distancia y exactitud de los test de fijación de complemento.

## REACCIÓN DE FIJACIÓN DE COMPLEMENTO

El cuadro que se agrega, muestra las técnicas de fijación de complemento realizados por Animal Disease Station U. S., y Maryland Livestock Sanitary Service, a fin de comparar los antígenos preparados por los tres métodos descriptos. Todos los reactivos usados en el test proceden de una fuente común a excepción del diluyente salino.

	Maryland Livestock San. Ass.	Animal Disease Station
Almacenamiento del suero	-50° C	4° C
Inactivación del suero ..	56° C	58° C
Almacenamiento del complemento .....	-50° C	-50° C
Unidades del complemento usado en el test.	3 basadas sobre 50 % de hemólisis.	1 ½ basado sobre 100 % de hemólisis.
Unidades del amboceptor.	3 basadas sobre 50 % de hemólisis.	2,5 basadas sobre 100 % de hemólisis.
Standardización de las células rojas.	Espectrofotométricamente.	Volumétricamente.
Cantidades de reactivos usados a partes iguales	0,3 e. e.	1,0 e. e.
Volumen total .....	1,5 e. e.	5,0 e. e.
Incubación .....	Baño María.	Aire.
Temperatura .....	37° C	37° C
Tiempo de incubación: Para la fijación .....	60 minutos.	60 minutos.
Para el sistema hemolítico .....	30 minutos.	45 minutos.

La exactitud de los test del Laboratorio de Maryland fue de 81 % y el de Animal Disease Station de 97,9 %.

EVALUACIÓN DEL TEST DE FIJACIÓN DE COMPLEMENTO  
PARA CONTROLAR Y ERRADICAR LA ANAPLASMOSIS  
EN LOS EE. UU.

El test de fijación de complemento para la anaplasmosis ha sido evaluado por diferentes laboratorios a través de miles de muestras de suero de bovinos con historia conocida. Se ha llegado a la conclusión de que puede aplicarse favorablemente en el diagnóstico de portadores de anaplasmosis.

El Dr. Mott, proyectó probar este test bajo condiciones de campo a fin de saber su valor en el control, o erradicación de la anaplasmosis, sobre la base de la identificación y eliminación de los portadores.

II.— AGENTES TERAPÉUTICOS DE LA ANAPLASMOSIS

Una enorme cantidad de drogas han sido probadas contra el Anaplasma. Ciertos antibióticos, la clorotetraciclina, la oxytetraciclina y el HCl de tetraciclina presentan definidas propiedades inhibitorias del anaplasma.

A continuación resumiré cómo se han desarrollado aquellas experiencias que permitieron conocer la acción que sobre el Anaplasma tienen estos antibióticos.

---

Foote y colaboradores, en el año 1950, hicieron el siguiente experimento para determinar el valor de la aureomicina en el tratamiento de la Anaplasmosis: Cuatro vacas que pasaban por una anaplasmosis aguda recibieron aureomicina por vía intravenosa a razón de 5 mg./lb/día. Tres de esas vacas, durante cinco días recibieron cada una, un total de 27,5 gramos del antibiótico y la otra recibió durante 3 días un total de 17,5 gramos. Cuando se inició el tratamiento todas presentaban anaplasmas, y el número de eritrocitos había descendido a la cifra de 5.000.000 por milímetro cúbico.

La conclusión de los autores extranjeros fue de que la aureomicina en la forma como se usó no presenta valor como agente terapéutico en el tratamiento de la anaplasmosis aguda.

Posteriormente Foote y colaboradores trataron a una vaca cuya historia clínica es la siguiente: Hereford, 2 años de edad, 750 libras de peso vivo; padecía una forma sobreaguda de anaplasmosis. En el momento que se inicia el tratamiento tenía 4.210.000 de glóbulos rojos por milímetro cúbico y 65 % de los mismos contenían Anaplasma. El tratamiento se inicia con una dosis de 7,5 gramos de aureomicina el primer día, 5 gramos el segundo día y 7,5 gramos el tercer día.

La gravedad de la vaca aumentó y los eritrocitos descendieron al tercer día del tratamiento a 2.740.000 por milímetro cúbico. A los tres días siguientes se le vuelve a inyectar 7,5 gramos de aureomicina, reci-

biendo durante el tratamiento un total de 27,5 gramos. Al octavo día del tratamiento los glóbulos rojos descendieron a una cantidad de 1.500.000.

No obstante el tratamiento se desarrolló una pronunciada anemia, aunque el animal se salvó.

#### ENSAYOS PARA DETERMINAR EL VALOR PROFILACTICO DE LA AUREOMICINA

Foote y colaboradores inyectaron 12 c.c. de sangre de un portador de anaplasma a una vaca sensible. A los quince días se comenzó el tratamiento con aureomicina. Se inyectó un total de 25 gramos. El animal, no obstante el tratamiento, desarrolló después de un atípico período de incubación una anaplasmosis aguda. La cifra de los eritrocitos descendió hasta 1.490.000 por milímetro cúbico.

El 9 de setiembre de 1950, una vaca Jersey de cuatro años de edad recibió 30 c.c. de sangre procedente de un animal convaleciente de anaplasmosis. Después de una hora y media se le inyectó por vía intravenosa, 2,5 gramos de aureomicina.

El 26 y 30 del mismo mes la vaca recibió cada vez 35 c.c. de sangre extraída de animales que pasaban por una anaplasmosis aguda. El día 10 del siguiente mes la vaca recibió 20 c.c. de sangre procedente de un animal con anaplasmosis aguda y el día 18 del mismo mes recibió 145 c.c. de sangre de un portador crónico. Durante el período comprendido entre el 9 de setiembre de 1950 y el 25 de enero de 1951 la vaca sometida al experimento recibió un total de 46,25 gramos de aureomicina. En su trabajo no especifica las dosis usadas. Esta vaca no desarrolló anaplasmosis y las observaciones hematológicas no denunciaron modificaciones en la sangre. El 29 de diciembre de 1950, se inyecta 150 c.c. de esa vaca a una susceptible, la que después de un período de incubación de catorce días desarrolló una anaplasmosis que determinó su muerte. El 25 de enero de 1951 la vaca que estaba sometida al experimento fue esplenectomizada y las observaciones de las preparaciones microscópicas denunciaron la presencia de anaplasmas, pero la vaca no mostró síntomas clínicos de anaplasmosis.

Este último experimento descrito constituye el primer ejemplo de que un medicamento químico previene el desarrollo de anaplasmosis en un animal susceptible.

#### ENSAYOS PARA DESTRUIR EL ESTADO DE INFECCIÓN CRÓNICA DE LA ANAPLASMOSIS

Foote y colaboradores cuando inyectaron aureomicina, intravenosamente a bovinos portadores de anaplasma durante un período de tres días, a dosis que oscilan entre 7 mg./1 b/día a 25 mg./1 b/día, interpretaron que habían destruido completamente la infección anaplásmi-



ca, porque la sangre de esos animales cuando se inyectó a los seis días después del último tratamiento a terneros esplenectomizados, susceptibles, no transmitió la enfermedad.

Luego Pearson y colaboradores, continuando los trabajos de Foote, llegaron a la comprobación de un hecho sorprendente, cuando realizaron el siguiente experimento: un bovino que fue portador de anaplasma durante cuatro años, recibió durante tres días un total de 47,5 gramos de aureomicina. La sangre de este animal cuando fue extraída e inyectada a bovinos susceptibles, a los cuatro días, seis días y veintidós días después de la última dosis del antibiótico, no transmitió la infección. Sin embargo cuando se extrajo y se inyectó la sangre después de los sesenta y siete días de la última aplicación de la aureomicina, produjo infección. De lo expuesto se deduce que durante un período la sangre del animal en estado de infección crónica tratado con aureomicina perdió su poder infectante. Se descartan todas las posibilidades de que el animal se hubiese reinfectado durante ese período.

El Dr. Miller y colaboradores llegaron en sus experimentos a idéntica comprobación. Ellos administraron prolongadas dosis de aureomicina y terramicina intravenosamente. Un portador recibió aureomicina a razón de 2,5 mg./1 b/día durante veinte días y otro recibió terramicina a razón de 1 mg./1 b/día durante dieciséis días. La sangre de estos animales a los diez días de iniciado el tratamiento conservaba su poder infeccioso, pero cuando fue inyectada al final del tratamiento falló para transmitir la infección anaplásmica. Sin embargo, la sangre de estos mismos animales cuando fue extraída después de los sesenta días del tratamiento logró transmitir la infección.

Brock y colaboradores a fin de obtener más conocimientos acerca del valor de la aureomicina en el tratamiento de la anaplasmosis trataron a los siguientes animales: dos bovinos en estado de infección crónica; dos bovinos convalecientes, y dos cuando pasaban por una forma aguda de la enfermedad. También estos investigadores comprobaron que algunos animales tratados pasaron por una fase negativa durante un período de aproximadamente dos meses, mientras que otro animal permaneció aparentemente estéril durante 296 días.

De todo esto se deduce que la sangre de los animales portadores de anaplasma, pierde transitoriamente su poder infectante cuando dichos animales son tratados con aureomicina y terramicina a determinados niveles.

La transitoria esterilidad de portadores que recibieron las citadas dosis de antibióticos, plantea las siguientes interrogantes:

- 1) ¿Fue el Anaplasma alterado a tal grado que perdió su poder infectivo durante ese período?
- 2) ¿Existe un foco de infección extracirculatorio?
- 3) ¿Es la población anaplásmica tan reducida que la inoculación falla para incluir anaplasmas infectantes?

Posteriormente los Dres. Splitter y Miller, lograron destruir completamente la infección crónica mediante la administración de terramicina y aureomicina. La primera de estas drogas fue usada por vía intramuscular o intravenosa a razón de 5 mg./1 b/día durante doce a catorce días y la aureomicina por vía intravenosa a razón de 15 mg./1 b/día durante dieciséis días. La destrucción de la infección en estos animales fue controlada durante un período de sesenta a más de trescientos cincuenta y seis días, mediante subinoculaciones a bovinos susceptibles, de sangre cuyo volumen variaba de 100 c.c. a 500 c.c., y por pruebas serológicas de fijación de complemento. También se hicieron esplenectomías en algunos animales a fin de provocar recaídas. Además, se investigó posibles focos de infección en el bazo y suspensiones de estas vísceras se inyectaron en animales susceptibles.

Las pruebas serológicas practicadas por los Dres. Splitter y Miller en la sangre de los animales que perdieron su infección crónica mediante el tratamiento con los mencionados antibióticos acusaron reacciones negativas a los treinta y cinco o más días después del fin de la terapia. El título de anticuerpos de fijación de complemento de esos animales duró por lo menos siete días después del tratamiento, pero desapareció alrededor de los treinta y cinco días de la terapia.

Otras experimentaciones permitieron asegurar que durante el período de esterilización debido a la terapia erradicadora, el animal se vuelve susceptible y en su sangre no se ha encontrado propiedades antigénicas.

#### VALOR DE LA AUREOMICINA Y TERRAMICINA EN EL TRATAMIENTO DE CASOS CLÍNICOS DE ANAPLASMOSIS

El Dr. Miller y colaboradores después de haber demostrado que la aureomicina y terramicina tienen propiedades inhibitorias del Anaplasma, decidieron probar estas drogas en el tratamiento de casos clínicos de anaplasmosis aparecidos en el campo.

Un total de 132 animales fueron tratados. Sesenta fueron tratados con aureomicina; 52 con terramicina y 20 solamente recibieron tratamientos no específicos.

Las dosis de aureomicina y terramicina fueron de 2,5 gramos y 1,0 gramos respectivamente, administradas por vía intravenosa para animales con menos de 500 kilogramos. La dosis fue duplicada para animales más pesados.

Setenta y dos por ciento de los casos tratados tenían menos de 4 gramos de hemoglobina por 100 c.c. de sangre.

A continuación se transcribe un resumen de los resultados obtenidos en este programa de trabajo.

	Aureomicina	Terramicina	Tratamientos no específicos
Número de casos tratados . . . . .	60	52	20
Porcentaje de casos que tenían más de 4 gramos de Hb. en el momento del tratamiento . . . . .	25,6 %	41,5 %	15,0 %
Promedio de animales restablecidos de aquellos que tenían más de 4 gramos de Hb. en el momento del tratamiento . . . . .	100 %	85,8 %	33,3 %
Promedio de animales restablecidos de aquellos que tenían menos de 4,0 gramos de Hb. en el momento del tratamiento . . . . .	76,5 %	74,4 %	52,9 %
Total de animales restablecidos .	81,8 %	80,7 %	50,0 %

Cuando se desee tratar con estos antibióticos a un animal atacado de anaplasmosis se debe —de acuerdo a los conocimientos actuales— tener presente lo siguiente:

- 1) Si estos antibióticos se administran a las dosis citadas, antes de que la infección haya afectado al 1 % de los glóbulos rojos, el resultado será la prolongación del período de incubación de una anaplasmosis que se desarrollará en su forma típica.
- 2) Estos antibióticos reducirán la virulencia del ataque sin destruir la premunición, cuando se administran a las dosis citadas en el momento que la infección patente aún no haya afectado a más del 10 % de los glóbulos rojos. A pesar del tratamiento la anemia podrá desarrollarse, pero en un grado menor que en los casos no tratados.
- 3) Si el tratamiento se inicia cuando la infección patente haya afectado a más del 10 % de los glóbulos rojos, se interviene demasiado tarde para atenuar la virulencia del ataque.

El tratamiento de una anaplasmosis que ya haya pasado por el período de infección máxima debe ser dirigido fundamentalmente a combatir la anemia, y a los graves síntomas.

Estos antibióticos deben ser administrados en forma discriminada en el tratamiento de la anaplasmosis. Su utilidad depende de la dosis y del momento indicado para administrarlo.

### OTRAS DROGAS CON PROPIEDADES INHIBITORIAS DEL ANAPLASMA

*HCl de Tetraciclina (= Polyotic).*—De acuerdo a los trabajos de Brock y colaboradores este antibiótico que tiene una estrecha relación con la clorotetraciclina y la oxytetraciclina, cuando se administra por vía intravenosa o intramuscular a dosis de 3 miligramos por libra de peso vivo en animales con anaplasmosis aguda, posee propiedades inhibitorias del anaplasma.

El tratamiento de la anaplasmosis con esta nueva tetraciclina que comercialmente lleva el nombre de Polyotic, debe aplicarse siguiendo las mismas recomendaciones que se hace para la terramicina y la aureomicina.

*Cloromicetina.*—La cloromicetina administrada a razón de 100 mg./lb/I. V., en una sola dosis o dosis dividida, produce inhibición temporaria de la infección.

*Furacina (Nitrofurazona) (5-nitro-2-furaldehido-semicarbazona).*—La furacina administrada a razón de 50 mg./lb/por día, per os, durante tres días produce inhibición de la infección anaplásmica. Esta sustancia a dosis mayores y mismo a esta dosis produce trastornos al bovino.

*PAA-701.*—Se ha publicado un trabajo realizado en Jamaica, que dice que una sustancia que se designa bajo el nombre de PAA-701, administrada a razón de 0,4 gramos por cada 10 libras de peso vivo durante tres días posee definidas propiedades contra el *Anaplasma marginale*.

### III.—PRODUCTOS BIOLÓGICOS PARA CONTROLAR LA ANAPLASMOSIS

En Oklahoma se ha trabajado intensamente con el fin de preparar una vacuna capaz de inmunizar sin producir el estado portador. Sin éxito han intentado producir las siguientes vacunas a base de:

- 1) Tejidos de bazo, bazo y ganglios, sangre y médula ósea respectivamente, extraídos de animales en el estado agudo de la enfermedad. Se usó como diluyente una solución buffer con un pH de 7,4; como preservativo se agregó fenol a 0,5 %.
- 2) Tejido de timo, corazón, riñón y pulmón preparados como los anteriormente citados con la diferencia de que en lugar de fenol se utilizó eucaliptol.

- 3) Sangre de un caso agudo de anaplasmosis a la que se agregó cristal violeta a 0,5 %.
- 4) Liofilizados de sangre de un caso agudo de anaplasmosis.
- 5) Sangre infectada tratada con aureomicina y penicilina respectivamente.
- 6) Sangre extraída de animales portadores a los 15 minutos siguientes a una inyección de aureomicina. Lo mismo se hizo con penicilina.
- 7) Globulina gamma (de origen bovino) en cantidades de 15 a 20 gramos, en animales de 4 meses de edad.

### CONCLUSIÓN

La reacción de fijación de complemento es un método exacto y práctico para identificar a los bovinos infectados con *Anaplasma marginale*.

Las tetraciclinas tienen definidas propiedades inhibitorias del *Anaplasma marginale*, y cuando se administran en forma discriminada tienen valor en el tratamiento de casos clínicos de anaplasmosis.

Aún no se ha podido producir inmunidad activa o tolerancia, sin al mismo tiempo desarrollar en el animal un estado portador de infección anaplásmica.