

Evolución y epidemiología de Virus Influenza, Parvovirus Canino tipo 2 y Virus Nipah

[Parvovirus Canino tipo 2]

Fuente: <http://www.monografiasveterinaria.uchile.cl>

En el perro se describen dos tipos de parvovirus, 1 y 2. El parvovirus canino tipo 1 (PVC-1) o virus diminuto del perro se aisló por primera vez en USA en 1968, desde heces de un perro normal. El PVC- 1 produce infecciones sin signos clínicos. El PVC-2 produce miocarditis y enteritis fatal. Se detectó por primera vez en cachorros con diarrea en Texas USA, en 1977. Estudios serológicos retrospectivos parecen indicar que lo más probable es que el primer caso de parvovirus canino se produjo en Grecia en 1974.

A fines de 1978 se empezaron a observar brotes severos de gastroenteritis en perros de USA. Canadá y Australia En 1979 se aisló el PVC-2 en la ciudad de México. En Chile el PVC-2 se aisló y tipificó en 1981. Los primeros casos de enteritis hemorrágica se observaron en el área sur de Santiago en 1980. Pareciera ser que las infecciones inaparentes en perros pudieron haber estado presentes por muchos años y que factores, aún no bien determinados, precipitaron la enfermedad.

El virus mutó en la naturaleza y se difundió. También pudo haber ocurrido una mutación en el laboratorio a nivel del virus atenuado o virulento de la panleucopenia felina (PLF), el parvovirus de la enteritis del visón o de cualquier parvovirus de felinos, caninos o de la familia Mustelidae, como el mapache o de cualquier otra especie animal. Desde luego ninguna de estas hipótesis ha sido confirmada.

Según R. Marantz (1993), en octubre de 1978, la médica veterinaria Irene McCandish de la Universidad de Glasgow informaba que "los pequeños cachorros que le llevaban a su laboratorio, aparentemente sanos, gordos y en buen estado general, caían de repente muertos a causa de un infarto". Los perritos habían estado retozando alegremente sólo unos pocos momentos antes de quedarse quietos, echarse a temblar y morir.

En todos los tejidos del corazón que examinó, la doctora McCandish encontró partículas virales semejantes a las de parvovirus, un virus diminuto de 25 nm de diámetro, del que anteriormente se creía que solamente infectaba a visones, mapaches y gatos. Por otra parte, los perros de mayor edad parecían estar contrayendo una enfermedad muy virulenta con síntomas de diarrea profusa y maloliente, vómitos y rápida deshidratación; patología que afectaba a la mayoría de los perros, provocando la muerte a muchos animales en el plazo de 72 horas después de la aparición de los primeros síntomas.

Curiosamente, en al menos tres continentes distintos se estaba presentando esta dualidad de infarto en cachorros y enteritis grave en perros adultos. En USA y Australia en agosto de 1978; en Canadá y Gran Bretaña en octubre del mismo año. La doctora McCandish se preguntaba por qué la infección por parvovirus provocaba miocarditis en cachorros y diarrea en animales mayores.

En septiembre de 1979 en la reunión anual de la Asociación Veterinaria Británica, I. McCandish presentaba la teoría de que el parvovirus sólo podía multiplicarse en aquellos tejidos en que las células se dividían rápidamente, es decir, en el corazón en las primeras semanas de vida del cachorro, y en el intestino semanas después. Entre las edades de 1 y 5 semanas, período de transición, los perros podían tener los dos tipos de síntomas, muchos casos de diarrea y ocasionalmente miocarditis.

El PVC-2 es un virus con ADN que contiene genes para dirigir la producción de 4 ó 5 proteínas, tres de las cuales conforman la cápside viral. Estos virus que sólo tienen aproximadamente 5.000 nucleótidos son fáciles de secuenciar, es decir de trazar un mapa de nucleótidos.

¿Qué ocurrió en el cambio del virus de la panleucopenia felina al nuevo parvovirus que afectaba a los perros?

Colin Parrish de la Universidad de Cornell creó clones de ADN de ambos tipos de virus PLF y PVC-2 y luego los combinó en una gran variedad de híbridos, encontrando en una de esos recombinantes una pequeña porción del genoma del PVC-2 añadida a la secuencia del PLF original.

Esta región crítica tenía sólo 730 nucleótidos de longitud, menos del 15% del genoma del virus felino.

El híbrido PVC-2/PLF se comportaba exactamente como el nuevo PVC-2, se unía a anticuerpos específicos del PVC-2, se multiplicaba bien en cultivos celulares de perro e incluso se reproducía en felinos, algo que el PLF no es capaz de hacer.

Este hallazgo permitió explicar cómo había surgido el PVC-2 y de paso entregó la clave para entender la especificidad de huéspedes de los parvovirus, que esta codificada en el gen de una proteína de la cápside viral (Troyen et al, 1996).

Al continuarse los estudios del nuevo parvovirus canino, en el laboratorio de Parrish en Ithaca, se observó que los virus aislados desde muestras recogidas después de 1980 eran diferentes a los anteriores en términos de secuencia de nucleótidos y antígenos de la cápside.

En algún momento a comienzos de la década, había surgido una nueva cepa del parvovirus canino (PVC-2a) que desplazó en gran medida al parvovirus original.

Un tercer tipo de parvovirus (PVC2b) comenzó a presentarse en 1984, cepa que se extendió por todo USA coexistiendo con el PVC-2a. ¿Qué fuerzas evolutivas seleccionaron al PVC-2a y al PVC-2b dotándolos de ventajas evidentes en su comportamiento epidemiológico?

Parrish propuso la teoría que el parvovirus canino se había originado como una mutante derivado

de la vacuna preparada con virus PLF vivo modificado, en que este virus había cometido un pequeño error genético en una región responsable de la especificidad de huéspedes, lo que en último término permitió al virus PLF infectar a los perros.

Sin embargo, Parrish ha sido el primero en descartar esta teoría pensando que el PVC-2 pudo haber comenzado con una transmisión directa de gato a perro o por una transmisión a través de otra especie intermedia (Parker y Parrish, 1997).

En 1998 se describe en Alemania que la secuencia de ADN del parvovirus de zorros (*Vulpes vulpes*) era una secuencia intermedia entre el virus PLF y PVC, pareciendo ser que el parvovirus del zorro era una especie de intermediario entre ambos grupos virales, lo que a su vez hace pensar que la repentina emergencia del PVC-2 en la población doméstica de perros pudo haber involucrado una transmisión interespecies entre carnívoros silvestres y domésticos.

En el mismo año se estudió la evolución y posible origen del PVC-2 clonando y secuenciando los genes de la proteína de la cápside de virus PLV vacunal y PVC-2 que presentaban algunos sitios comunes de ruptura por enzimas de restricción. No se encontraron relaciones evolucionarias ni se identificaron secuencias ancestrales entre los parvovirus examinados. Los resultados obtenidos no permiten afirmar que el PVC-2 emergió como una variante de un virus PLF vacunal (Truyen et al, 1998). Se plantea como posible fuente de origen del PVC-2 a parvovirus provenientes de carnívoros silvestres.

La diseminación de los parvovirus canino ha sido coincidente en el mundo.

En Sud África, en 1998, se estudió el parvovirus canino mediante un panel de anticuerpos monoclonales encontrándose PVC-2b en un 66% de las muestras. En el mismo año el PVC-2a predominaba en Europa y Japón, donde había aparecido en 1990.

En Japón, en 1996, se aisló el PVC-2 desde un gato que presentaba signos clínicos de pauleucopenia felina. Entre 1993 y 1994 se aislaron 27 cepas del virus PLF desde gatos que sufrían de panleucopenia felina. Todas las cepas de PLF tenían propiedades homólogas propias del virus, excepto la cepa FPV-314 proveniente de un gato de año y medio de edad que sufría de PLF y que murió a los 13 días, cepa que se identificó como PVC-2.

Esta cepa carecía del epitopo específico detectado en virus PLF y enteritis del visón, además la secuencia de nucleótidos de los genes de la proteína de la cápside era casi idéntica a la del PVC-2a prevalente en Japón. Se sugiere que los virus PVC-2 y PLF desarrollan transmisión interespecies entre perros y gatos, pudiendo causar enfermedad en el nuevo huésped.

El principal determinante del tropismo de huéspedes para el PVC-2 y PLF son dos aminoácidos en la secuencia compartida por proteínas de la cápside, específicamente en la proteína viral 2. Experimentalmente la substitución de alanina por ácido aspártico en el residuo 300 de la proteína viral 2 causa la pérdida en la capacidad de establecer un cierto rango de huéspedes, además de las propiedades antigénicas del PVC. El Asp 300 forma un puente con Arg 81 en una subunidad icosaédrica e induce cambios locales dentro del antígeno sitio B en la superficie del PVC.

Estudios con 15 anticuerpos monoclonales indican que 14 reaccionan con PVC y uno con virus PLF en el epitopo aa 93-Lys que es específico de PLF y del parvovirus de la enteritis del visón.

El rango de huéspedes del PVC-2 descansa en la conformación específica de una región de la cápside viral que se ubica en una ondulación de la proyección de la cápside que comprende cinco "loops" interactuantes de tres monómeros proteicos.

Mutaciones en esta región estructural alteran la capacidad de anticuerpos monoclonales para reconocer epitopos dentro de un sitio antigénico neutralizante principal. Se sugiere que una estructura específica es requerida para que el PVC retenga su rango de huéspedes.

La secuencia de genes de la proteína de la cápside de un virus PLF aislado en 1990, era esencialmente idéntica a la secuencia del PVC-2 aislado de perros, aceptándose que la ganancia de una región del virus felino por parte del PVC fue debida a un pequeño número de cambios en la región de la proteína de la cápside en que tres monómeros proteicos interactúan (Truten et al, 1996).

La patogenicidad del PVC-2 también puede variar, así en Korea en 1997, se observó un caso clínico en un cachorro en que el PVC se detectó en intestino delgado, tonsilas, ganglios linfáticos, bazo, corazón, hígado y riñones, asumiéndose que el aumento de la virulencia del virus se debió a que amplió su tropismo a otros tejidos.

¿Qué ha pasado con el aparentemente inofensivo PVC-1 En Suecia, en 1996, se detectó el PVC-1 en células epiteliales del intestino delgado de un cachorro Miniature Schnauzer que murió después de sufrir diarrea, alteraciones respiratorias y miocarditis (Jarplid, 1997).