Revista Veterinaria argentina

01/03/12 - Claves para comprender a la Parvovirosis Canina producida por la nueva variante CPV-2c.

Vet. Arg. ? Vol. XXIX - Nº 287 ? Marzo 2012.
MV. Leonardo D. Mauro.
C. A. de Buenos Aires ? Argentina.

Desde su aparición a fines de la década del 70, la Parvovirosis canina se ha convertido en una de las principales enfermedades infecciosas de los perros. La mortalidad puede ser elevada, particularmente en animales muy jóvenes.

Durante muchos años hemos tenido casos clínicos y muertes por CPV-2 en perros vacunados, debido a que la vacunación probablemente falló en protegerlos. Conociendo la capacidad mutacional del virus, se especuló con que nuevas formas de CPV-2 eran las responsables. La variante **CPV-2c** se conoce desde el año 2000, cuando fue identificada en Italia, pero tomó estado mundial por un comunicado "alarmante" de prensa de la Universidad Estatal de Oklahoma (Kapil 2006/7), que declaró que una nueva cepa (CPV-2c) más letal, había sido identificada en perros de los EUA, y que causaba mortandad en cachorros y adultos vacunados.

En el estudio realizado en los EUA por Kapil en donde se identificó a la cepa 2c, de 36 **perros vacunados** que enfermaron de Parvovirosis, en 15 de ellos se identificó la antigua cepa **CPV-2b** como responsable, por lo que la vacunación había sido ineficaz no solo para protegerlos contra la nueva cepa CPV-2c, sino que también lo fue frente a la anterior CPV-2b.

Claramente la vacunación no puede asegurar en **condiciones de campo** la protección del 100% de los animales vacunados, pero esto no es nuevo.

El parvovirus canino contiene una cadena simple de ADN, conformada por alrededor de 5000 bases. Es un virus muy pequeño que posee una cápside compuesta por dos proteínas mayores, denominadas VP1 (viral protein 1) y VP2. El CPV-2 no posee envoltura viral lo que lo hace muy resistente a los solventes lipídicos, a la temperatura y a los cambios de pH.

El parvovirus canino desde el punto de vista genómico, es inestable en la naturaleza y desde su aparición a fines de la década del 1970, ha mutado varias veces **(CPV-2, 2a, 2b, 2c).** El virus ha ido evolucionando, lo que le confirió mayor adaptabilidad y resistencia al medio ambiente. Las nuevas variantes han recuperado la capacidad de replicarse y causar enfermedad en los gatos, en donde

Revista Veterinaria argentina

producen una infección habitualmente asintomática.

Todas las cepas están estrechamente relacionadas y comparten más del 99% del ADN, aunque algunas pequeñas modificaciones en su genoma, podrían alterar su antigenicidad. Esto podría traducirse en fallas en la detección de la enfermedad con los métodos rápidos de diagnóstico (falsos negativos) o en la potencial falta de protección por parte de las vacunas (antígenos diferentes=diferente respuesta inmune). De cualquier manera el perro, produce una variedad de anticuerpos (policlonales) contra el virus, y estas mutaciones solo influenciarán la unión de una pequeña porción de los mismos.

La variante **CPV-2c** (Glu-426) o **"variante europea"** fue reportada por primera vez en Italia en el año 2000 (Buonavoglia) y en Argentina en 2007 (Gallo Calderón), aunque se sabe que está presente en nuestro medio, desde 2003. Con los últimos avances en biología molecular y a través del secuenciamiento completo de su proteína más importante **(VP2)**, se han identificado mediante estudios retrospectivos submutaciones en todas las variantes conocidas.

Recientemente (Gallo Calderón 2011) se ha reportado en Argentina una subvariante del CPV-

2c denominada **"Ala-440"** que se postuló como **"variante americana"** (Kapil).

El **parvovirus canino tipo 2c** es en la actualidad, el genotipo **más difundido** en Argentina.

El virus puede afectar a perros de cualquier edad, pero más frecuentemente se presenta en cachorros. A través de los parámetros clínicos y con las pruebas rápidas de diagnóstico, es imposible identificar la presencia de una u otra variante.

La mortalidad asociada a Parvovirosis en cachorros puede ser elevada. El reconocimiento inmediato a través de **pruebas rápidas** de diagnostico en consultorio u otros exámenes de laboratorio, es fundamental para la aplicación de un tratamiento agresivo de forma temprana y obtener índices de curación elevados.

Con frecuencia se diagnostica clínicamente como "Parvovirosis canina" a un alto porcentaje de gastroenteritis hemorrágica de otro origen, por el hecho de no hacerse la confirmación del diagnóstico. No todas las **gastroenteritis hemorrágicas** que se presentan en el consultorio son producidas por el CPV-2. Según nuestros registros sólo en 7 de cada 10 casos en donde se sospechaba la presencia de este virus, ha sido posible su identificación. Otras etiologías virales,

Revista Veterinaria argentina

bacterianas, parasitarias o tóxicas, deberían ser consideradas.

La enfermedad puede presentarse de forma asintomática en perros de edad avanzada, en cachorros correctamente inmunizados o en aquellos expuestos a una baja concentración viral ya que la severidad de la infección está relacionada con la cantidad de virus a la que el animal se expone. En estos casos el perro esparce el virus sin ser percibido, lo que evita que se puedan tomar las precauciones adecuadas. Del mismo modo, los individuos infectados pueden eliminar el virus antes de manifestar los signos clínicos de la enfermedad y hasta tres semanas después de haber adquirido la infección ya estando en fase de recuperación.

Los animales con enfermedad clínica y/o subclínica, tienen la capacidad de liberar al medioambiente grandes cantidades de virus (>109 partículas virales por g. de m. fecal). La dosis infectante mínima es de ?103 partículas virales, por lo que 1 g. de m. fecal contaminada, potencialmente podría enfermar a 1.000.000 de perros susceptibles.

El parvovirus canino es **muy resistente** y puede permanecer viable hasta 2 años en el ambiente.

La tasa de **cobertura vacunal** en determinadas zonas de nuestro país es **muy baja**, y la **circulación viral muy alta.**

Todas las vacunas caninas disponibles en Argentina, están formuladas con la cepa atenuada CPV-2 o con la CPV-2b. Es preciso aclarar que **no** existen aún vacunas que incluyan en su formulación a la **nueva variante CPV-2c.**

Las cepas **2, 2a, 2b y 2c** poseen antígenos con regiones conservadas (iguales) y por ende existe la posibilidad de inducir en el animal **inmunidad cruzada,** mediante la infección natural o por la utilización de cualquier tipo de vacuna a **virus vivo atenuado**. Ésta es una característica de la respuesta del sistema inmune frente a la vacunación con un antígeno vivo que replica en las células del huésped, en donde las defensas producidas neutralizarán al virus homólogo (antígeno de la vacuna) y potencialmente a todas sus variantes de campo. Esto no se da con las vacunas a organismo muerto (inactivado), en donde todas las variantes patogénicas, deberán estar incluidas en la vacuna (Ej.: Leptospirosis).

La capacidad de formar **defensas cruzadas** en respuesta a la vacunación con una vacuna a virus vivo atenuado, es menor en el cachorro (presencia de anticuerpos maternos) y aumenta a medida que los mismos disminuyen y el animal crece.

Revista Veterinaria argentina

Los estudios de eficacia de las vacunas en condiciones de laboratorio sobre un grupo reducido de **animales SPF** (seronegativos), intentan reproducir lo mejor posible el escenario de campo, en donde existen muchas variables que exceden a su control. Si bien los mismos tienen cierta utilidad, sus conclusiones pueden no representar exactamente lo que ocurrirá en el terreno.

En este sentido algunos fabricantes de vacunas han importado promesas de protección contra todas las variantes de parvovirus, que sus vacunas por si solas, no siempre han podido cumplir, a la luz de los acontecimientos locales y de algunos reportes presentados bajo condiciones de campo.

La clave para la prevención, está en la implementación de un **plan racional de control** adecuado a la emergencia, a la edad del animal (presencia de anticuerpos maternos), al ambiente (grado de contaminación) y no exclusivamente al tipo de vacuna utilizada.

La principal causa de falla de la vacunación en Parvovirosis, continúa siendo la presencia de **anticuerpos maternos** en cachorros jóvenes, los cuales neutralizarán al antígeno de la vacuna, antes que éste pueda replicarse en las células del animal.

La cantidad de anticuerpos maternos varían de un cachorro a otro, aún dentro de la misma camada. El nivel de anticuerpos pasivos disminuye con el paso de los días (vida media 9-10 días) y cuando el titulo es inferior a 1:80 (Inhibición de la Hemoaglutinación) ya no pueden asegurar la protección contra la infección, pero sin embargo pueden interferir con la vacunación y dejar a los cachorros susceptibles a la enfermedad, conociéndose a esta lapso crítico como **Ventana de Susceptibilidad**. Debido a esto se recomienda además de aplicar un plan racional de vacunación, mantener alejados a los cachorros de ambientes contaminados como plazas y otros espacios en donde se congregan animales.

El plan vacunal en animales con alto riesgo temprano de enfermedad (**condiciones de refugio**), debería comenzar entre las **4-6 semanas** de vida y contemplar al inicio la utilización de vacunas monovalentes potenciadas de **alto título** y con **bajo nivel de pasajes** en origen y en producción.

Aunque ésta dosis inicial sea neutralizada por los anticuerpos maternos, cierta información será transferida al sistema inmune, si bien no habrá una respuesta activa, se producirá un efecto conocido como **primming** o sensibilización celular previa, que hará que la respuesta a una dosis subsiguiente de la misma vacuna sea superior que sin la vacunación previa.

Revista Veterinaria argentina

En estos casos de riesgo elevado (exclusivamente) el **intervalo entre la primera y segunda dosis** es clave, y no debería ser mayor a los 15 días. Para las dosis subsiguientes (según riesgo) debería mediar un lapso de 3-4 semanas y finalizar el esquema entre las **14-16 semanas** de edad, con un mínimo de tres dosis aplicadas.

Una vez finalizado el plan inicial de vacunaciones a las 14-16 semanas, el cachorro debería tener títulos de **anticuerpos protectores** en sangre. Para confirmar esto podríamos realizar una prueba de laboratorio (test serológico), mediante la remisión de una muestra de suero tomada 2 semanas luego de la última vacunación de Parvovirus. Si el perro no tiene anticuerpos, deberá ser revacunado utilizando una vacuna diferente, y testeado de nuevo 2 o más semanas después. Si el resultado es negativo, este animal debe ser considerado transitoriamente o permanentemente, como bajo respondedor o **no respondedor** y posiblemente incapaz de desarrollar una respuesta protectora de anticuerpos.

Se deberán implementar además, **medidas sanitarias complementarias** a cargo del propietario y del Médico Veterinario, con el fin de minimizar la posibilidad de contacto del cachorro con el medioambiente contaminado, hasta que el animal haya completado su plan inicial de vacunaciones.

El **riesgo de infección** con CPV-2c o con cualquier variante de CPV-2 (así como sucede con otras enfermedades infecciosas) es más alto cuando un gran número de perros se encuentran juntos en un ambiente reducido, tales como criaderos, tiendas de mascotas, residencias, escuelas de adiestramiento, exposiciones, etc. Cualquier perro es susceptible a la infección, pero los cachorros y los perros no vacunados o vacunados inadecuadamente tienen un mayor riesgo de infección y enfermedad. No hay evidencia de que el CPV-2c, o ninguna de las variantes de parvovirus canino, puedan infectar a las personas (AVMA 2008).

La **transmisión del virus** se produce por contacto directo con un animal infectado o sus heces, por contacto con fomites contaminados (jaulas o pisos de la perrera, manos, ropa, comida, bebederos, juguetes, etc.), e incluso por los gatos, roedores e insectos!

El CPV-2 es resistente a la mayoría de los desinfectantes comunes. El hipoclorito de sodio ó lavandina de uso doméstico (**1:30** diluido en agua) y el peróxido de potasio (Trifectant o **Virkon**) son eficaces para eliminar al virus. Solo diez minutos de exposición con alguno de estos productos destruyen al CPV-2. Se recomienda el retiro previo de la materia orgánica con jabones o detergentes comunes, pues su presencia puede disminuir la actividad del desinfectante.

Revista Veterinaria argentina

Como veterinarios nuestro objetivo debería ser el de vacunar la mayor cantidad de animales de una población de riesgo **(inmunidad poblacional o de manada)**. Solo así reduciremos los niveles de virus circulantes en el terreno, lo que nos permitirá hacer más efectiva la vacunación de cada uno de nuestros pacientes.