

PARVOVIRUS CANINO

UNA NUEVA VARIANTE EN ARGENTINA: CPV-2c

La emergencia y posterior diseminación mundial del parvovirus canino (CPV) a fines de la década del 70 no tiene precedentes en medicina veterinaria. La cepa original, denominada parvovirus canino tipo 2 (CPV-2), producía una infección entérica grave, a menudo mortal, en cachorros jóvenes. En ciertas circunstancias, la diseminación sistémica del virus daba lugar a una miocarditis fatal.

Pocos años después de su primera detección, el CPV-2 original fue reemplazado por nuevas variantes antigénicas, designadas CPV-2a y CPV-2b que surgieron a partir de mutaciones del virus original. Si bien las diferencias entre estas variantes y el tipo 2 original se limitaban a un número reducido de aminoácidos, las mismas eran responsables de importantes cambios antigénicos y biológicos. Por ejemplo, el rango de especies susceptibles: las nuevas variantes cobraron la habilidad de infectar a gatos.

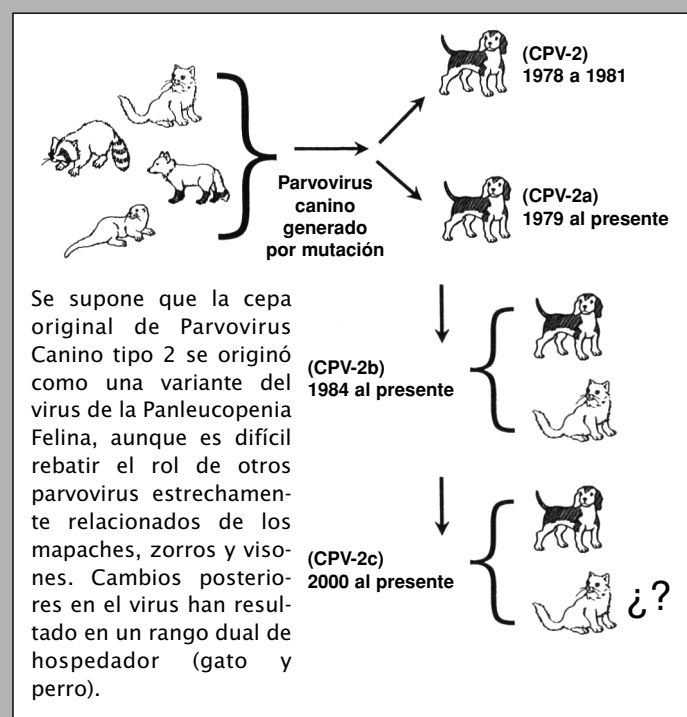
Los nuevos tipos antigénicos CPV-2a y CPV-2b desplazaron rápidamente al CPV-2 original debido a que estaban mejor adaptados al hospedador canino. La fijación de los virus variantes a su receptor en las células de los perros es más eficiente que la del CPV-2 original¹. La enfermedad que causan parece

ser más grave que la producida por el CPV-2². También se ha informado que los animales infectados con las variantes 2a y 2b eliminan cantidades muy superiores de virus con la materia fecal que los infectados con el tipo 2 original³.

Una nueva variante: CPV-2c

Durante aproximadamente 15 años luego de la aparición y diseminación de las variantes 2a y 2b, no se produjeron cambios antigénicos significativos en las cepas aisladas, a pesar de algunas mutaciones no significativas descriptas esporádicamente.

ARBOL GENEALOGICO DEL PARVOVIRUS CANINO



En el año 2000 se detecta en Italia una tercera variante, denominada 2c, la que rápidamente comienza a reemplazar a las variantes anteriores en ese país. Esta nueva mutación parece brindar al virus cierto beneficio evolutivo que le está permitiendo diseminarse rápidamente en la población canina de diversas latitudes. La variante 2c fue posteriormente detectada en Vietnam, España, Estados Unidos, Portugal, Alemania, el Reino Unido y Uruguay (donde resulta ser el biotipo predominante⁴). Más recientemente, se ha informado su detección también en Argentina⁵.

Cuadro clínico

Si bien los primeros informes parecían indicar una menor patogenicidad de la variante 2c, estudios experimentales y observaciones de campo ahora indican un curso clínico más grave y tasas de mortalidad más altas asociadas con la infección con CPV-2c⁶.

Los animales afectados desarrollan una gastroenteritis aguda caracterizada por pérdida de apetito, vómitos, fiebre, diarrea hemorrágica y leucopenia. Sin embargo, **también se han descrito cuadros clínicos atípicos caracterizados por diarrea mucosa pero sin vómitos ni diarrea hemorrágica²**, lo que complicaría el diagnóstico clínico.

Existen dos aspectos llamativos de la infección por la variante CPV-2c:

- 1) **La edad de los perros afectados:** se han descrito casos en cachorros desde 1-2 meses de edad^{4,5} hasta animales de 2,5 años⁷.
- 2) **La infección de perros vacunados:** varias publicaciones mencionan casos en perros con programas de vacunación completos^{4,5,7}.

Fuentes de infección

Un factor clave en la epidemiología de los parvovirus es su alta resistencia en el ambiente, donde permanecen activos durante varios meses hasta 2 años⁸. Los animales enfermos con la variante 2c eliminan virus con la materia fecal durante un promedio de 6,5 días y sólo hasta los 13 días post-infección². Por otro lado, los animales infectados subclínicamente también eliminan virus con la materia fecal.

Tabla 1 - Fuentes de infección

Origen	Duración de infectividad
Animales enfermos	± 6.5 días
Medio ambiente	Varios meses a 2 años
Animales con infección subclínica	Tiempo desconocido

RIESGO DE CONTAMINACIÓN AMBIENTAL

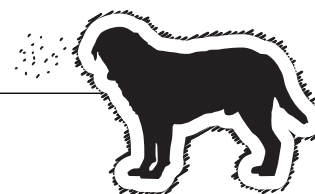
Animal enfermo



Infección subclínica (con algunas vacunas)



Vacunas Nobivac
INMUNIDAD ESTÉRIL



Las vacunas Nobivac brindan *inmunidad estéril* contra todas las variantes conocidas de CPV, incluyendo la nueva variante 2c. Algunas vacunas contra la parvovirus previenen los signos clínicos y la mortalidad pero no previenen la eliminación de virus con la materia fecal luego de una infección subclínica. Siendo que el parvovirus es altamente resistente en el ambiente, cualquier animal que elimine virus puede contaminar su ambiente dando lugar a la infección de otros animales muchos meses después.

Control

Muchos autores sugieren que todas las vacunas formuladas con el CPV-2 original todavía protegen contra las variantes que circulan actualmente. No obstante, otros investigadores creen que la inmunidad inducida por las vacunas CPV-2 es efectiva contra el virus homólogo pero significativamente menos efectiva contra las variantes, lo que permite que las cepas agresivas causen infección e incluso mortalidad en perros vacunados regularmente⁹.

Por otro lado, el número de publicaciones que mencionan casos de parvovirus debidos a la variante 2c en animales vacunados sigue en aumento^{4,5,7}, lo que sugiere que no todas las vacunas disponibles protegerían por igual.

Vacunas Nobivac: la más sólida protección

Si bien previamente se había demostrado que las vacunas Nobivac brindan una sólida protección contra las variantes 2a y 2b, la emergencia de la variante 2c planteaba la duda de si dicha protección también cubriría este nuevo biotipo.

Un estudio publicado recientemente¹⁰ demuestra claramente que los perros vacunados con vacunas Nobivac (que contienen la cepa patentada C154 de parvovirus canino) están protegidos contra un desafío con la variante 2c. Los animales vacunados no mostraron ningún signo de la enfermedad mientras que los animales controles sin vacunar desarrollaron graves signos de gastroenteritis y la mitad debió ser sometida a eutanasia.

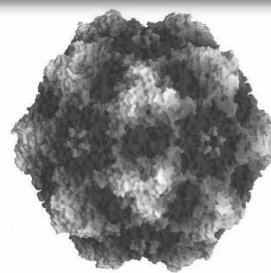
Un análisis de los hisopados rectales realizados mostró que los animales vacunados no sólo estaban protegidos contra la enfermedad clínica sino que la vacuna también previno la multiplicación del virus del desafío, por lo que el mismo no pudo ser reaislado, brindando una *inmunidad estéril*.

Adicionalmente, ninguno de los animales vacunados mostró seroconversión luego del desafío.

Estos resultados concuerdan con un estudio previo que demuestra la capacidad de la cepa C154 de prevenir la eliminación de los virus tipos 2a y 2b luego de un desafío¹¹.

Por lo tanto, se puede concluir que las vacunas Nobivac (que contienen la cepa patentada C154) brindan *inmunidad estéril* contra todos los biotipos conocidos de parvovirus canino, incluyendo la nueva variante 2c.

Modelo de la estructura tridimensional del parvovirus canino



Tomado de Hueffer K. et al¹⁰

Vacunas Nobivac: la alternativa más flexible

Seguras en cachorros jóvenes

La aparición de casos de parvovirus por la variante 2c en cachorros muy jóvenes plantea la necesidad, en determinadas circunstancias, de comenzar el programa de vacunación a una edad más temprana. Esto es particularmente importante cuando el riesgo de exposición temprana es muy alto, como en el caso de criaderos, *pet shops*, etc. **Las vacunas Nobivac posibilitan la vacunación desde los 30 días de edad con Nobivac Parvo-C o Nobivac Puppy DP.**

En situaciones de alto riesgo de exposición, se recomienda reducir el intervalo entre vacunaciones a 15 días.

Última dosis a las 12 semanas de edad

El programa de vacunación con vacunas Nobivac termina con una última dosis de Nobivac DHP o Nobivac DHPPi a las 12 semanas de edad, independientemente de la raza del animal.

Seguras en hembras gestantes

Con el fin de asegurar un buen suministro de anticuerpos a los cachorros, en determinadas ocasiones puede ser necesario vacunar a la hembra durante la gestación, ya sea porque ésta no fue vacunada anteriormente, o su programa de vacunación no está al día o porque se desconoce el status inmunitario de la perra. Todas las vacunas Nobivac pueden administrarse en forma segura en hembras gestantes. El momento ideal para ello es la primera mitad de la gestación.

Independientemente del diseño de un correcto programa de vacunación, es indispensable un correcto manejo de la bioseguridad. Se debe evitar la entrada de animales extraños, se deben desinfectar frecuentemente las instalaciones con productos apropiados, destinar comederos y bebederos a cada animal y evitar su intercambio. Los mismos se deben desinfectar frecuentemente.

PARVOVIRUS CANINO

UNA NUEVA VARIANTE EN ARGENTINA: CPV-2c

Situación en Argentina

La variante 2c fue aislada recientemente en Argentina a partir de hisopados rectales obtenidos de perros con signos clínicos compatibles con parvovirus⁵. Las muestras provenían de Buenos Aires, Tandil, Bahía Blanca y Río Negro. El estudio de muestras obtenidas con anterioridad muestran que el virus está presente desde 2003 (aunque en baja frecuencia) y que ha estado coexistiendo con las variantes 2a y 2b. **Al igual que sucede en Italia, la variante 2c parece estar desplazando a las variantes anteriores en Argentina y la totalidad de las muestras obtenidas durante 2008 correspondían a la variante 2c.**

PROGRAMA DE VACUNACION

OPCION 1 Esquema básico

Edad	Vacuna
6 semanas	Nobivac Puppy DP o Parvo-C
9 semanas	Nobivac DHPPi + Lepto (como diluyente)
12 semanas	Nobivac DHPPi + Lepto (como diluyente)

OPCION 2 Recomendado en casos de brotes tempranos de parvovirus o moquillo

Edad	Vacuna
4 semanas	Nobivac Puppy DP o Parvo-C
6 semanas	Nobivac Puppy DP o Parvo-C
9 semanas	Nobivac DHPPi + Lepto (como diluyente)
12 semanas	Nobivac DHPPi + Lepto (como diluyente)

OPCION 3 Perros de 12 semanas o más al momento de la primera vacunación

Edad	Vacuna
12 semanas o más	Nobivac DHPPi + Lepto (como diluyente)
3-4 semanas más tarde	Nobivac Lepto

A considerar

- 1- En situaciones de alto riesgo de exposición, se recomienda reducir el intervalo entre vacunaciones a 15 días.
- 2- Recuerde que la vacunación inicial contra la leptospirosis requiere de 2 dosis separadas por un intervalo de 3 - 4 semanas. Posteriormente, la revacunación con Nobivac Lepto es anual.

¹ Truyen U, 2006. Veterinary Microbiology 117, 9-13

² Decaro N., Desario C., Campolo M., Elia G., Martella V., Ricci D., Lorusso E., Buonavoglia C., 2005. J. Vet. Diagn. Invest 17, 133-138

³ Decaro N. et al., 2005. Biologicals. doi:10.1016/j.biologics.2005.06.004

⁴ Perez R. et al. Vet. Microbiol. 2007, doi:10.1016/j.vetmic.2007.04.028

⁵ Calderon, M. G., et al. J. Virol. Methods (2009), doi: 10.1016/j.jviromet.2009.03.013.

⁶ Decaro N. et al. Virology 2009, doi: 10.1016/j.virol.2008.12.016

⁷ Decaro N., Desario C., Elia G., Martella G., Martella V., Mari V., Lavazza A., Nardi M., Buonavoglia C. 2008. New Microb, 31, 125-130

⁸ Patel J.R., Heldens J. G. M. 2009. Vaccine 27: 491-504.

⁹ Martella V., Cavalli A., Decaro N., Elia G., Desario C., Campolo M., Bozzo G., Tarsitano E., Buonavoglia C 2005. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 12, 1243-1245

¹⁰ Spibey N., Greenwood N.M., Sutton D., Chalmers W.S.K., Tarpey I. 2008. Vet. Microb. 128, 48-55.

¹¹ Greenwood N. M., Chalmers, W.S.K., Baxendale W., Thompson H., 1995. Vet. Record. 136, 63-67.

¹² Hueffer K., Parker J.S.L., Weichert W.S., Geisel R. E., Sgro J-Y, Parrich C. R. 2003. J. Virol. 77, 1718-1726