

ARGOS PV 03/2017 18 de enero de 2017, 15:20:49

Artículos

# Mitos y realidades sobre los fallos vacunales frente a Parvovirus

#### ¿Qué factores interfieren realmente en la eficacia vacunal?



Las cepas vacunales, la edad del perro al terminar la primovacunación o las otras vacunas administradas durante el mismo periodo son algunas de las causas que se han barajado en los casos de fallo de la vacuna frente a la parvovirosis.

Dr. Fernando Fariñas Guerrero

Especialista en Inmunología Clínica y Enfermedades Infecciosas Grupo Instituto de Inmunología Clínica y Terapia Celular (Immunestem) Asociación Ynmun para el estudio de las Enfermedades Inmunológicas e Infecciosas Imágenes cedidas por el autor

Recientemente se han suscitado en diversos medios como prensa, revistas del sector y redes sociales, controversias e incluso alertas con relación a las vacunas frente a Parvovirus y su implicación en numerosos fallos de eficacia reportados.

Alrededor de esta controversia/alerta, se vierten multitud de hipótesis con mucho sensacionalismo y poca ciencia, y se han llegado a leer algunos comentarios por parte de "expertos" en el tema que verdaderamente se alejan mucho de lo que actualmente sabemos sobre la etiología, epidemiología e inmunología de esta enfermedad infecciosa.

Esto implica que tengamos la obligación ética y moral de responder a muchas de las cuestiones que el veterinario clínico se hace en su día a día, intentando aportar una información veraz, científicamente contrastada y suficientemente práctica, con la intención de ayudarle a despejar dudas, y destinada también a responder las cuestiones y dudas que pueda presentar el propietario/cliente en cuanto a la salud de su perro.

Es por ello por lo que me he planteado tratar este tema a través del sencillo sistema "verdadero-falso", dando respuesta a esas múltiples dudas que nos abruman en el día a día. Estas cuestiones se han realizado en función de una realidad demostrada, y es que los casos de parvovirosis en perros vacunados parecen haberse incrementado significativamente de unos años acá. Pero aunque esto sea cierto, las razones que se arguyen no están sustentadas tanto en evidencia científica como en consideraciones, opiniones y elucubraciones de algunas personas que emiten/publican/difunden estas ideas, la mayoría de ellas erróneas. Como creo que lo mejor es hacernos preguntas, comencemos.

### ¿Se han incrementado los casos de parvovirosis en animales vacunados?

Ciertamente, parece ser que a través de los registros de farmacovigilancia que reciben normalmente tanto los laboratorios fabricantes de vacunas como las agencias de medicamentos, y que recogen todas las incidencias asociadas a la administración de estas, en los últimos años está objetivándose un incremento significativo de notificaciones relacionadas con la falta de eficacia o fallo vacunal específicamente asociadas a la vacuna de parvovirus.

#### ¿Puede deberse a la existencia de una nueva cepa frente a la cual no protegen las vacunas actuales?

La respuesta rotunda y sintética a esta pregunta es: "no". No existe una nueva cepa reciente que sea la responsable de estos fallos de eficacia.

El Parvovirus canino (cepa CPV tipo 2) se descubrió en 1978, y existe la hipótesis casi demostrada de que surgió a partir de la adaptación del Parvovirus felino (virus de la panleucopenia) a la especie canina (*figura I*).



Figura 1. Origen y evolución del parvovirus canino.

Con el paso de los años, a partir de esta cepa canina CPV-2 fueron surgiendo otras nuevas por mutación de esta: CPV-2a en 1979, CPV-2b en 1984 y la más nueva, que es la CPV-2c, descrita por primera vez en Italia en el año 2001.

Desde un punto de vista molecular, estas cepas se diferencian entre sí por pequeñas variaciones en el tipo de aminoácidos asociados a la proteína VP2 del virus, de tal forma que la diferencia puede estar entre 1 y 6 aminoácidos, dependiendo de la cepa que comparemos con la originaria CPV2.

## ¿Es la cepa CPV-2c (la más reciente), una cepa "nueva" en España?

La respuesta a esta pregunta sigue siendo: "no". Después de que la cepa CPV-2c surgiera en Italia en 2001, el virus no tardó mucho en llegar a España, y 4 o 5 años después ya se describió su existencia aquí. Por lo tanto, desde el año 2006 el CPV-2c está circulando por nuestro país (*figura 2*).



Figura 2. Año 2006: primer caso descrito en España de la cepa CPV-2c.

Pero no solo esto; desde 2006 hasta la actualidad parece que este nuevo virus se ha convertido en la cepa prevalente en España. Ya en 2011, un trabajo publicado por el profesor Nicola Decaro de la Universidad de Bari, experto mundial en esta enfermedad, testimonió la prevalencia de esta cepa en España sobre las otras dos (CPV-2b y CPV-2a).

Por consiguiente, y en respuesta aclaratoria a esta pregunta, este virus nuevo no es reciente en España sino que llevamos lidiando con él casi 11 años.

## ¿Las vacunas que tenemos actualmente en el mercado previenen los casos originados por CPV-2c?

Las vacunas actuales no incluyen la CPV-2c, por lo que se suele afirmar que las vacunas frente a parvovirus no funcionan para prevenir casos asociados a esta cepa.

No obstante, intente hacer la siguiente reflexión: si la cepa prevalente en España desde hace ya unos años es la CPV-2c, y desde siempre estamos administrando vacunas que no la incluyen, ¿no tendríamos una verdadera epidemia de casos de parvovirosis en nuestras mascotas?

Piense en los millones de vacunas sin la cepa 2c que se ponen en el mundo frente a esta enfermedad. Si verdaderamente estas vacunas no funcionasen, los casos reportados de fallos de eficacia no serían unos cientos sino millones, y esto no es lo que nos están confirmando la epidemiología actual de la enfermedad y los informes oficiales de fallo de eficacia. Estoy absolutamente seguro de que de todos los miles de animales que usted puede vacunar al año, solo un pequeñísimo porcentaje de ellos ha tenido la desgracia de padecer la parvovirosis. Haga su propia estadística y reflexione sobre este asunto, por favor.

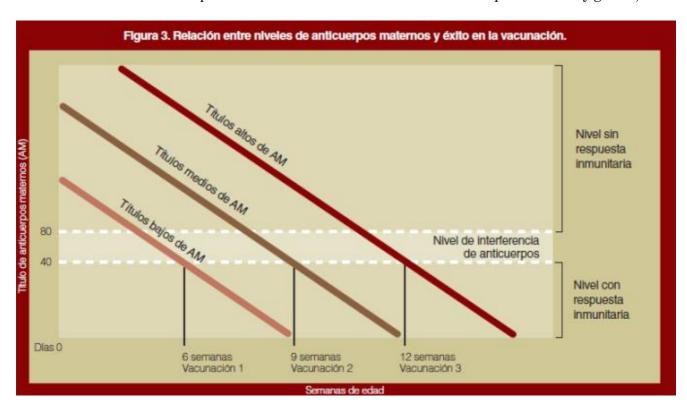
Es cierto que dentro de la comunidad científica, y de algunos grupos de investigación, existe la controversia sobre si el CPV-2c es el responsable de que los perros vacunados puedan enfermar. Por un lado, muchos expertos e investigadores afirman que las vacunas basadas en las cepas CPV-2a y CPV-2b son capaces de proteger de la infección por la CPV-2c mediante mecanismos de inmunidad cruzada. Por otro lado, otros grupos de investigadores (principalmente alguno europeo y sobre todo grupos asiáticos provenientes fundamentalmente de la India) postulan que esos pequeños cambios en la conformación de

aminoácidos de ciertas proteínas del virus, como la mencionada VP2, pueden permitir al virus tomar una nueva estructura antigénica que permite el escape de reconocimiento inmunitario adquirido con las otras cepas. Así, en este segundo caso se considera que no existe una inmunidad cruzada lo suficientemente potente como para proteger a los animales frente a esta nueva variante y algunos animales pueden enfermar.

Es completamente cierto que los anticuerpos producidos mediante las vacunas clásicas van a tener siempre mayor afinidad y capacidad de protección frente a cepas salvajes homólogas (idénticas a las incluidas en las vacunas) que frente a cepas heterólogas como es la CPV-2c. Teniendo en cuenta estas cuestiones de homología antigénica, es cierto que la inclusión de esta cepa 2c en posibles nuevas vacuna podría dar lugar a una mayor protección frente a esta, pero no es menos cierto que las vacunas clásicas están sirviendo para proteger frente a esta cepa 2c en la mayor parte de los animales vacunados, aunque solo sea por inmunidad cruzada. Artículos recientes, publicados en revistas de reconocido prestigio como *Vaccine y Veterinary Record*, confirman estas afirmaciones y destacan que la vacunación frente a CPV-2b puede proteger de forma cruzada frente a un desafío por las cepas CPV-2a y CPV-2c (*Vaccination of dogs with canine parvovirus type 2b (CPV-2b) induces neutralising antibody responses to CPV-2a and CPV-2c. Wilson S et al. Vaccine. 2014 Sep 22;32 (42):5420-4).* 

## ¿Qué explica entonces el aumento de casos de parvovirosis en perros vacunados?

Con la información que tenemos actualmente, podemos afirmar que la causa principal de los fallos vacunales frente a Parvovirus parece residir en la interferencia de los anticuerpos maternos (figura 3).



Varios estudios han puesto de manifiesto que cachorros que han recibido un alto nivel de anticuerpos calostrales pueden tener todavía a las 12 semanas de vida un título suficientemente alto de anticuerpos que puede interferir con la vacunación. Se ha reportado que hasta un 10 % de los cachorros vacunados pueden presentar este problema (lo que representa un número significativo de individuos si tenemos en cuenta el número de animales que vacunamos cada año).

El papel que tendrían las nuevas cepas, como la 2c, en estos fallos de vacunación podría estar en aquellos casos en los que el cachorro no produzca un buen nivel de anticuerpos vacunales debido a la citada interferencia vacunal con anticuerpos maternos, a otros problemas como la genética de determinadas razas (Labrador, Golden Retriever, etc.), o a la presencia de deficiencias inmunológicas congénitas o adquiridas. En todos estos casos los cachorros se hacen más sensibles a la infección por las "cepas nuevas", ya que son más virulentas que las antiguas.

Como hemos comentado anteriormente, las vacunas clásicas, que no llevan incluidas la cepa 2c (actualmente todas), son vacunas heterólogas que pueden llevar a cabo una inmunidad cruzada que se logra a través de la producción de un nivel alto de anticuerpos. Sin embargo, aquellos animales que no consigan producir este nivel elevado de anticuerpos (nivel/título de protección) se harán más susceptibles a sufrir la enfermedad.

#### Entonces, ¿cómo podemos actuar?

Para empezar, aunque las directrices actuales de los laboratorios fabricantes de vacunas marcan como fecha de finalización de la primovacunación con vacunas esenciales las 12 semanas, los datos expuestos en el punto anterior hacen que los protocolos recomendados por organizaciones como la WSAVA aconsejen no acabar dicha primovacunación antes de las 16 semanas de vida. El objeto de esta modificación es impedir en lo posible la interferencia materna, y reducir así ese 10 % de animales que se quedan sin proteger a la mínima expresión posible. Además, algunos especialistas aconsejan administrar vacunas que incluyan la cepa 2b, ya que antigénica y genéticamente tienen más cercanía con la nueva cepa 2c que las más antiguas.

Otra recomendación que actualmente se debate es la de separar la primovacunación con vacunas esenciales víricas, especialmente la de Parvovirus, de las vacunas bacterianas, principalmente las de leptospirosis. La razón radica en que algunos estudios demuestran que administrar ambas valencias juntas podría repercutir negativamente en los niveles de seroconversión que puedan darse para ambos agentes, y sobre todo para Parvovirus, ya que parece existir un efecto inmunológico antagónico entre ambas valencias. Aunque en la mayoría de las ocasiones este efecto no es lo suficientemente importante como para inducir una seroconversión no protectiva, en animales que por su genética o su condición inmunológica exista tendencia a hacer naturalmente bajos niveles de seroconversión, este antagonismo podría dar lugar a un título no protectivo. Por ello, actualmente se aconseja iniciar la vacunación frente a *Leptospira* y *Bordetella* a las 18-22 semanas, de dos a seis semanas después de acabada la primovacunación con vacunas víricas esenciales, para prevenir así el mencionado antagonismo antigénico.

#### Conclusión

En un estudio llevado a cabo en nuestro centro sobre 121 casos de fallo de eficacia frente a Parvovirus, investigados en casi 6 años (2010-2015), los principales factores implicados fueron los siguientes:

- Protocolos de primovacunación incorrectos (81,8 %).
- Susceptibilidad genética (42,9 %).
- Alteraciones inmunológicas en el animal (15,7 %).
- Coinfecciones (7,43 %).

Solo en nueve de estos casos pudimos llevar a cabo la tipificación de las cepas involucradas en el fallo vacunal, con cinco casos provocados por la CPV-2c, tres casos por la CPV-2b y uno debido a la CPV-2a. Aunque estadísticamente no es significativo, este resultado confirma la prevalencia de la cepa 2c en nuestro país, lo que lógicamente también puede explicar que sea la cepa más representada en estos fallos vacunales, teniendo en cuenta todo lo comentado anteriormente.

En definitiva, aunque ciertamente la vacunación frente a parvovirus es manifiestamente mejorable mediante la inclusión de la CPV-2c, no es menos cierto que la adquisición de nuevos protocolos mejorados tendría una repercusión más que positiva en la reducción del número de casos de fallos de eficacia en esta enfermedad. Estos cambios y modificaciones, que se reflejan fácilmente sobre el papel, suponen actualmente una gran dificultad y un enorme desafio donde industria, administración y colectivo veterinario han de ponerse de acuerdo, por mucho esfuerzo de transformación que esto suponga.

Argos Portal Veterinaria. La función de los comentarios es establecer un foro de discusión sobre las noticias publicadas con otros usuarios. En ningún caso se responderá a preguntas sobre el contenido dirigidas a los moderadores del portal a través de este medio.. ®2017 | argos.portalveterinaria.com