

la propagación bajo estas condiciones estaba asociada con una modificación de la estructura antigénica, aunque las diferencias antigénicas se detectaron con posterioridad a los cambios en la habilidad de multiplicación de las cepas en presencia de los antisueros.

Procesos de esta naturaleza pueden presentarse in vivo por interacciones del virus y los anticuerpos en poblaciones del huésped (22). Es así como la realización de pasajes sucesivos con el virus tipo SAT 1 (cepa Turquía 323/62) en bovinos parcialmente inmunizados con la cepa homóloga, produjo el aislamiento de una variante inmunológica diferente después del pasaje 34 (30).

Los estudios de subtipificación aplicados a la progenie segregada en el plaqueo de los materiales virales correspondientes a los pasajes 1, 5 y 10 de cultivo celular de las seis cepas, permitieron evidenciar la presencia de poblaciones virales antigénicamente diferentes e integrantes de una misma cepa. El virus tipo A colombiano caracterizado por poseer varios componentes antigénicos dominantes relacionados con

diferentes subtipos, mostró en la progenie aislada de las placas grandes y pequeñas, poblaciones virales en las cuales su ubicación dentro de los subtipos de referencia era más fácil en razón al predominio de reacciones específicas frente a los sueros correspondientes y poblaciones heterogéneas similares en sus características a los virus parentales.

Clones aislados en el plaqueo del primero y décimo pasajes en cultivo celular BHK de la cepa A6000 segregaron poblaciones virales con características antigénicas diferentes al virus parental por reducción considerable en el componente dominante detectado por el suero A26. Igualmente, las cepas A8046 y A8480 a partir del pasaje 10, permitieron el aislamiento de clones con características antigénicas diferentes y ubicados respectivamente dentro de los subtipos A24 y A32. Los clones anteriormente relacionados para las tres cepas fueron aislados de placas grandes. Para las demás cepas a partir de las placas grandes y pequeñas no se aislaron clones que mostraran por subtipificación cambios antigénicos considerables.

El virus de la F. A. es considerado un agente cambiante dada las propiedades mutagénicas de la polimerasa (RNA-repli casa) que con relativa facilidad introduce errores en la composición del ácido ribonucleico (ARN) presentando modificaciones de una o varias de las características biológicas de infecciosidad, estabilidad, resistencia, antigenicidad, inmunogeninicidad, etc. (26, 50).

En el presente estudio los cambios observados pueden deberse a uno o varios fenómenos de interacciones genéticas o no genéticas. La mezcla de poblaciones virales a nivel de campo por actividad de varios subtipos no podrá ser descartada cuando existen portadores sanos (8) que como tales albergan virus con características de un determinado subtipo que al recobrar su virulencia podrían mezclarse con poblaciones virales de otros subtipos de actividad dominante. Posibles contaminaciones durante el proceso de aislamiento en el laboratorio se consideran descartadas por las precauciones tomadas en el manejo adecuado de los virus.

Las interacciones genéticas del virus de la F. A. pueden ocurrir entre cepas no relacionadas de diferentes tipos inmuno-

lógicos, entre cepas más relacionadas que pertenecen a distintos subtipos y entre mutantes de una misma cepa. La utilización de múltiples marcadores ha permitido detectar intercambios de material genético y por procedimientos selectivos se ha demostrado que pueden ocurrir recombinaciones genéticas entre cepas de distintos subtipos, lo cual no sucede entre tipos. La frecuencia de recombinación es baja entre subtipos y alta entre mutantes derivadas de una sola cepa. En el caso de cruzamiento intercepas se ha observado que un número bajo de los recombinantes eran derivados de una sola placa consideradas excepcionales por que producían clones de más de un fenotipo (52). Esta segregación ocasional de clones variados, aislados de una misma placa que sugiere un estado transitorio de heterocigosis fué asociado con la formación de recombinantes (51, 52).

Estudios de selección y caracterización de recombinantes realizados con los virus de la Influenza A y Poliovirus tipo 1 permitieron reconocer en la progenie obtenida después de la infección mezclada de varias cepas, la presencia de virus parentales (35, 53). Infecciones simultáneas efectuadas con virus de Influenza A/equino 1/56 y tres cepas recombinantes

derivadas del virus humano de Influenza produjeron híbridos estables que contenían antígenos de cada cepa parental. Estos híbridos mostraron la presencia de hemaglutinina del virus equino y la neuraminidasa de las cepas humanas. El análisis del ARN de una recombinante aislada después de la infección mezclada demostró la presencia al azar de varios segmentos derivados de los dos virus parentales (49, 54).

Igualmente una infección mezclada con una mutante resistente al efecto inhibitor de un suero equino y una mutante resistente al efecto inhibitor de la guanidina del poliovirus tipo 1 fué realizada en células Hela con producción de una progenie resistente a ambos inhibidores. Los virus aislados mostraron diferentes grados de resistencia al efecto de la guanidina y algunos de éstos fueron estables durante repetidos cultivos en ausencia de la droga (35).

La segregación de clones de una misma placa aislada puede ser el resultado de la infección de una célula por un virión que contiene material genético de ambas cepas. La proximidad de dos genomas parentales dentro de la célula por penetración de agregados virales diferentes aumenta la posibilidad de

recombinación (51). La heterocigosis es un fenómeno conocido en el virus de influenza por constituirse en el principal origen de recombinantes, y demostrada su existencia para el virus de New Castle (25, 54).

Cuando la progenie de algunas cepas de F.A. muestran por un efecto de exclusión la predominancia de un subtipo limitando la oportunidad de recombinantes en células individuales permite establecer la hipótesis de la existencia de un bajo nivel de mezcla fenotípica (52). Dos cepas mutantes del virus de Newcastle que diferían en tres características (tipo de placa, estabilidad al calor y serotipo) fueron utilizadas en la infección mezclada de células de embriones de pollo con alta multiplicación. Después del plaqueo realizado con la mezcla viral, el 90% de las placas mostraron que contenían un solo tipo de virus parental pero el 10% contenían ambos tipos parentales. En una alta proporción de las partículas se observó el fenómeno de mezcla fenotípica respecto al serotipo y estabilidad al calor (25).

Las observaciones analizadas en este estudio fueron realizadas con la intención de demostrar que la composición antigé-

nica de los virus de campo en F. A. corresponden a una mezcla de virus de diferentes características en la cual interviene una serie de condiciones que facilitan el constante contacto entre los virus y aumentan considerablemente las posibilidades de intercambio de componentes genéticos o estructurales. En el medio colombiano las movilizaciones, las vacunaciones irregulares, los portadores, la presencia de nuevos focos, constituyen un conjunto de factores condicionantes de los cambios antigénicos de los virus actuantes. Una selección de virus con características diferentes a los virus originales y de vacuna bajo las condiciones anteriores pueden producir brotes severos.

Todo lo anterior explica porqué en el estudio serológico se observan características antigénicas variables de composición de los virus, porqué aparecen y desaparecen los subtipos y porqué un nuevo virus a través de los años se modifica en sus características antigénicas. Además, los cambios observados en el tamaño de las placas ofrecen una gran posibilidad de variaciones en las características inmunológicas (15, 24).