

Aplicación de redes de haplotipos al análisis espacio-temporal de la variabilidad del virus del *Mal de Río Cuarto* (MRCV)

M. A. García, M. F. Maurino, N. Cucco, I. G. Laguna, M. P. Giménez Pecci, A. Nieto, J. B. Cabral.

Resumen

En este trabajo se realiza un análisis de la variabilidad genética del virus del Mal de Río Cuarto (MRCV) a través de redes de haplotipos. El proceso de análisis incluye la definición de los haplotipos, la definición de un criterio para calcular la distancia entre haplotipos, la creación de la red y su análisis topológico, la definición de ambientes, la exploración de la red a través de los ambientes definidos, la creación de un índice de variabilidad y el análisis de los resultados. Las conclusiones obtenidas aportan nuevo conocimiento al estudio de la enfermedad y permiten al investigador orientar la búsqueda de las bases epidemiológicas.

La técnica de PAGE para el virus causal del Mal de Río Cuarto se puso a punto en 1992/93 (Giménez Pecci y Laguna, 1993), aunque se informó en 1990/91 de los primeros análisis de este tipo para el genoma viral (Giménez Pecci et al., 1991).

En la campaña 1996/97 hubo una gran epidemia (Lenardon et al., 1997) y la campaña 1999/2000 tuvo severidad moderada.

Se trabajó con 21 haplotipos obtenidos de 206 muestras virales, incrementando 7 haplotipos a los definidos en trabajos previos a partir de ambientes con 4 o más muestras con perfil completo. El incremento de haplotipos se debe a que en trabajos anteriores la cantidad mínima de haplotipos por ambiente fue de 6 (Giménez Pecci et al., 2008).

Las distancias entre haplotipos, valores indispensables para la creación de la red, se calcularon a través de la comparación directa entre los elementos que caracterizan a cada haplotipo e incluyendo tres reglas basadas en el conocimiento biológico del virus.

Se creó una red de haplotipos para estudiar la variabilidad del virus y una tabla con todos los ambientes, donde cada celda contiene la red completa resaltando los haplotipos que se encontraron en el ambiente correspondiente.

El diagrama de las redes centrando el haplotipo más frecuente (H9) sirvió para buscar indicadores de variabilidad basados en propiedades de las redes.

Se realizó un análisis del indicador SDH (Suma de Distancias entre Haplotipos) para cada ambiente en relación al valor esperado de SDH. Los ambientes están categorizados en dos clases, "Hasta 1996-1997" y "Desde 1997-1998", que resaltan una división en el comportamiento del virus que se observa en la tabla de exploración.

El indicador SDH evidencia notablemente que la variabilidad fue elevada hasta la campaña de la epidemia en 1996/97 (Lenardon et al., 1997), luego la variabilidad disminuyó notablemente.

Una observación similar, pero considerando sólo los ambientes en la zona endémica, fue informada por Giménez Pecci y col. (2008) en los haplotipos diferenciados según la migración del Segmento Genómico 3 (Seg3), indicándose que hasta la campaña 1996/97 los haplotipos con mayor migración del Seg3 se presentaron con elevada frecuencia, mientras que luego de esta epidemia, se detectaron principalmente.

Conclusión

Según el índice calculado, la variabilidad del Mal de Río Cuarto virus, ha disminuido con el tiempo, habiendo una clara división del indicador en la campaña posterior a la epidemia.

¿Qué cambios hubo en esos años? Podemos levantar diferentes hipótesis, donde la más fuerte pareciera ser la gran epidemia de 1996/97 que finaliza con la variabilidad elevada presente hasta ese momento, así como la severidad moderada del virus en la campaña 1999/2000. Estos resultados dan pie para buscar la explicación de la diferencia entre el antes y el después en cambios ambientales que hayan afectado la expresión de la enfermedad, su virulencia o las poblaciones de los insectos vectores, en cambios de germoplasma, en cambios del experimentador, etc. Permiten al investigador orientar la búsqueda de las bases epidemiológicas de esta enfermedad originaria de nuestra región productora.