

Control de la Enfermedad de Marek en Reproductoras de Engorde

Autor: A. Gregorio Rosales DVM, MS, PhD, DACPV – Consultor en Salud Aviar

Introducción

El virus de la Enfermedad de Marek (VEM), un herpesvirus altamente infeccioso y de fácil transmisión, es una de las infecciones virales más comunes a nivel global y tiene la capacidad de causar tumores e inmunosupresión en las reproductoras de engorde. Estos tumores pueden encontrarse en diferentes órganos del ave, así como en tejidos nerviosos, cutáneos y oculares. Otros virus que pueden causar tumores en las reproductoras, son el Virus de la Leukosis Aviar (ALV) y el Virus de la Reticuloendoteliosis (REV), los cuales son retrovirus, que esporádicamente pueden causar infecciones combinadas con la EM, complicando su diagnóstico. En ocasiones, pueden aparecer espontáneamente lesiones tumorales no relacionadas con infecciones virales en parvadas reproductoras de engorde adultas.

La EM sigue siendo una fuerte amenaza para la industria avícola, a pesar de que en la mayoría de las regiones se mantiene bajo control mediante la vacunación, combinada con buenas prácticas de bioseguridad para reducir el riesgo de exposición temprana.

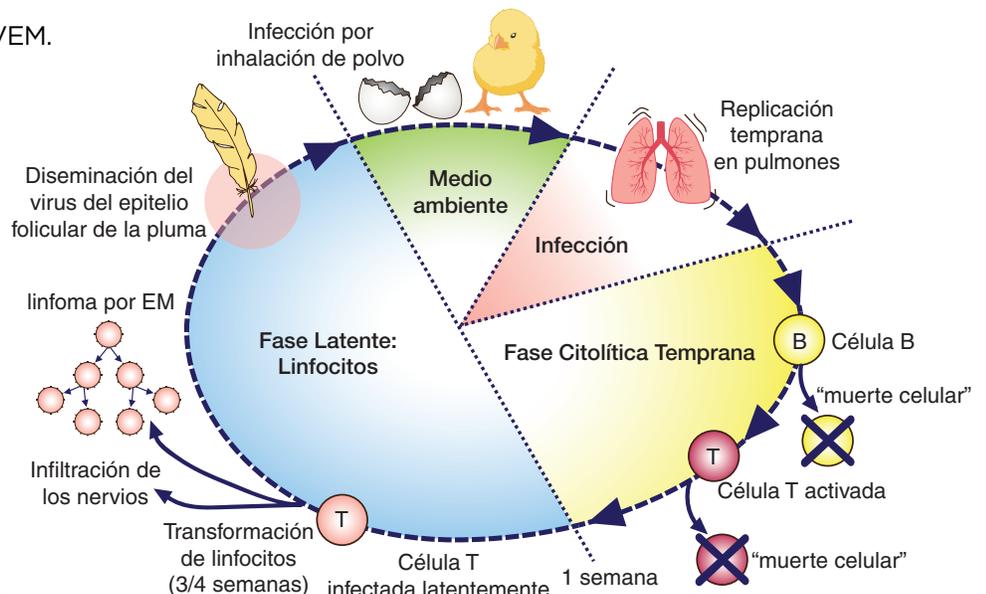
Infección y Transmisión

El VEM es altamente contagioso y se transmite fácilmente de un ave a otra. Se replica en los folículos de las plumas, de donde se libera al ambiente a través de células muertas de escamas de plumas infectadas y persiste durante largos períodos de tiempo. Las infecciones se dan cuando los pollos inhalan escamas o polvo contaminado y el virus llega hasta los pulmones, donde infecta el tejido respiratorio y las células sanguíneas (linfocitos tipo B y T). Los linfocitos B son responsables por la inmunidad humoral (mediada por anticuerpos), mientras que los linfocitos T se relacionan con la respuesta inmune celular (defensa directa contra los organismos invasores).

Eventualmente el virus alcanza los folículos de las plumas, completando así su ciclo de replicación (Figura 1). La vacunación efectiva previene el desarrollo de tumores originados por los linfocitos T infectados, que están en estado latente (inactivos) y, aunque puede reducirse la infección y diseminación del VEM, la vacunación no lo previene por completo. Los pollos infectados se vuelven portadores sanos de por vida, y una fuente de infección para las aves más jóvenes.

Figura 1: Etapas del ciclo de vida del VEM.

Diagrama esquemático que ilustra las diferentes fases de la patogénesis del VEM, incluyendo el virus que se disemina del epitelio folicular de la pluma y la transformación de linfocitos T en las aves susceptibles.



Vacunas contra la Enfermedad de Marek

La vacunación ha sido la base de la protección contra la EM. La mayoría de las vacunas contra la EM son asociadas a células, lo que quiere decir que el virus está presente en las células de cultivos celulares, se desarrollan bajo condiciones de laboratorio y se utilizan para fabricar la vacuna. Se administran in-ovo durante la transferencia de los huevos (a 18 días de incubación) y/o al nacimiento mediante inyección subcutánea o intramuscular.

Entre las vacunas disponibles a nivel comercial se encuentran:

1. Tradicional (virus vivo)

- Serotipo 1 - [CVI -988 (Rispens)]
- Serotipo 2 - (SB-1)
- Serotipo 3 - [Herpesvirus de Pavos (HVT)]

2. HVT recombinante vectorizada viral, con insertos de genes de otros virus

- rHVT - IBD
- rHVT - ND
- rHVT - ILT
- rHVT - AI

Se utilizan vacunas HVT combinadas con serotipos 1 (Rispens) y/o 2 (SB-1) para maximizar la protección en parvadas reproductoras. Hoy en día, la combinación de HVT con Rispens, es la que se utiliza más comúnmente para proteger a las reproductoras en áreas de muy alto riesgo.

Las vacunas recombinantes de vectores virales están hechas a partir de virus que se han modificado genéticamente utilizando un HVT recombinante (rHVT) como vector para insertos de genes (codificando para antígenos inmunogénicos) de otros virus. Entre los ejemplos de insertos de genes que se utilizan con vacunas rHVT se encuentran la Enfermedad Infecciosa de la Bursa (IBD), la Enfermedad de Newcastle (ND), la Laringotraqueitis Infecciosa (ILT) y la Influenza Aviar (AI). La ventaja de las vacunas recombinantes es que generan una respuesta inmunológica tanto contra el vector, como la inserción de otro virus. Estas vacunas rHVT no deben mezclarse con HVT convencionales o entre ellas, debido a que se afectan negativamente las respuestas al VEM y el inserto correspondiente. De igual manera, si se utiliza HVT in-ovo, la rHVT no puede utilizarse al nacimiento, porque se crea una interferencia contra el producto recombinante. También es imperativo tener mucha precaución en la mezcla de vacunas contra EM con otros tipos de vacunas vivas o aditivos (como antibióticos o suplementos), a menos que sea recomendado específicamente por el fabricante de la vacuna. ***Es importante seguir siempre las indicaciones del fabricante cuando se administran vacunas.***

Manejo y Preparación de las Vacunas

La mayoría de las vacunas contra la EM se encuentran congeladas en nitrógeno líquido. La vacuna liofilizada (sólo la cepa HVT) se encuentra disponible para parvadas pequeñas, o se utiliza en países en los que no hay disponibilidad de nitrógeno líquido. Las vacunas asociadas a células, solamente deben almacenarse en contenedores especiales para nitrógeno líquido (-196°C/-320°F), deben reconstituirse en un diluyente específicamente provisto, y deben administrarse siguiendo con precisión los procedimientos indicados por el fabricante. Durante la preparación y administración de la vacuna contra la EM, es fundamental evitar la contaminación bacteriana. Los procedimientos adecuados de mezcla y limpieza en el cuarto de preparación de vacunas de la incubadora, y en los equipos de vacunación deben adherirse también a las indicaciones del fabricante en todo momento.

Los procedimientos de almacenamiento, descongelado, reconstitución, limpieza y administración de las vacunas, requieren la capacitación periódica del personal de la incubadora y una auditoría continua por parte de especialistas en control de calidad internos (trimestralmente) y externos (anualmente).

Administración de las vacunas contra la EM

La administración de las vacunas contra la EM in-ovo proporciona una mejor protección contra los desafíos tempranos de la enfermedad, y tiene un efecto positivo en el sistema inmunológico de las aves y en las respuestas contra otros antígenos no-relacionados (moléculas que inducen respuestas inmunes). Asimismo, la administración de la vacuna contra la EM in-ovo, seguida por una segunda dosis al nacer, puede mejorar la protección contra desafíos tempranos con cepas muy patogénicas en situaciones de campo, tales como áreas con una alta concentración de granjas avícolas, granjas de aves de diversas edades, uso de cama reciclada y aves reproductoras que viajan largos recorridos después del nacimiento.

Las vacunas reconstituidas deben conservarse refrigeradas mientras se administran y deben utilizarse en un lapso no mayor a 30-60 minutos. Las vacunas contra la EM son suspensiones inestables de células y, por lo tanto, mezclarlas correctamente y sacudirlas periódicamente evitará la sedimentación y asegurará que se administre una dosis uniforme.

Para recibir información más detallada sobre cepas de vacunas, métodos de vacunación y regímenes de vacunación para reproductoras, consulte el folleto Enfermedad de Marek de Aviagen (2017), o el área de servicios veterinarios globales de Aviagen. Para maximizar la protección contra la enfermedad y la mortalidad asociada de aves, es fundamental seleccionar correctamente la cepa de la vacuna, las combinaciones de vacunas y el método de administración que proporcionen el mayor nivel de protección.

Causas de Brotes de la EM

Después de la vacunación en la incubadora, los pollos no están protegidos hasta que la cepa de la vacuna contra el VEM se multiplica en las aves a nivel individual y comienza a circular en la sangre (viremia), lo cual puede tomar entre 4 y 5 días. Por lo tanto, es de suma importancia reducir el riesgo de exposición ambiental temprana al VEM y/o retrasar el tiempo de la infección lo más que sea posible, de manera que las aves estén completamente protegidas. La mejor forma de lograr esto consiste en alojar a las aves, todas de la misma edad, en una granja que sea biosegura y cuente con cama nueva. Las granjas en las que se practica el levante de múltiples edades, y se re-utiliza la cama, representan un alto riesgo de exposición temprana al VEM de campo y otros virus inmunosupresores. Una buena selección y administración de vacunas contra la EM dan como resultado un control adecuado; sin embargo, los siguientes factores (por sí solos o combinados) pueden causar brotes:

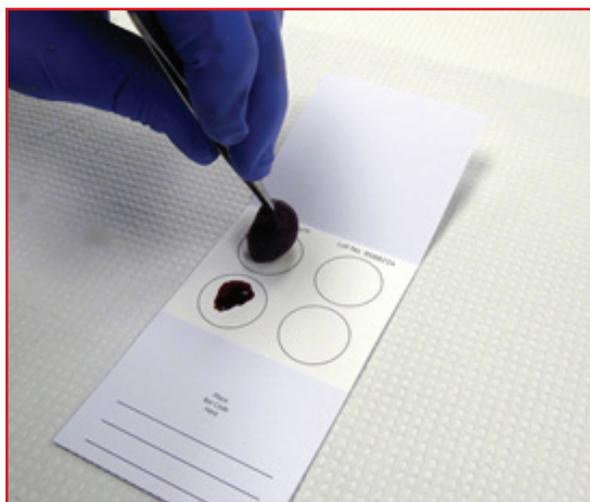
1. Procedimientos inadecuados de almacenamiento, manipulación, preparación o administración de las vacunas.
2. Dosis incompletas o dilución de las vacunas.
3. Aditivos (antibióticos) que modifican el pH y/u otras propiedades del diluyente.
4. Interferencia a la respuesta de la vacuna contra la EM causada por otras vacunas.
5. Exposición temprana a cepas de alta virulencia (vv) o de alta virulencia + (vv+).
6. Inmunosupresión causada por:
 - Factores infecciosos:
 - << Virus de la Enfermedad Infecciosa de la Bursa (IBDV)
 - << Virus de la Anemia Infecciosa Aviar (ICAV)
 - Factores de manejo de la parvada:
 - << Calor excesivo durante el nacimiento, procesamiento y transporte
 - << Malas condiciones de crianza (galpón con condiciones ambientales incorrectas, provisión inadecuada de alimento y agua)
 - << Niveles extremos de calor y frío (temperaturas ambientales), mala ventilación
 - << Alta densidad, mala distribución del alimento, espacio de comedero insuficiente, mal desarrollo del peso corporal
 - Factores nutricionales:
 - << Mala calidad de los ingredientes y micotoxinas
 - << Niveles sub-óptimos de nutrientes esenciales.

Diagnóstico

El desarrollo de lesiones tumorales se puede observar en aves jóvenes inclusive desde las tres semanas de edad y normalmente son más comunes antes de que la parvada alcance la madurez sexual. Sin embargo, durante necropsias alrededor del pico de producción, también pueden encontrarse lesiones tumorales (EM tardía). Debido a que esencialmente todas las aves saludables son portadoras del VEM sin mostrar síntomas, el aislamiento del virus en muestras sanguíneas no posee valor diagnóstico. El diagnóstico se basa en las lesiones típicas evidentes, tales como nervios periféricos agrandados, tumores en varios órganos internos, nódulos en la piel emplumada y ojos grises e irregulares. Lo confirma un patólogo aviar capacitado, mediante un examen histológico de un conjunto completo de tejidos (ver la siguiente lista). Adicionalmente, se puede obtener un diagnóstico concluyente a través de una prueba histoquímica o de la presencia de altas cargas de ADN viral de Marek mediante una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, su sigla en inglés). La detección de grandes cantidades de ADN viral por medio de PCR en tiempo real en sangre, células tumorales y pulpa de las plumas proporciona un diagnóstico específico de la EM, inclusive en infecciones combinadas con otras enfermedades virales que inducen tumores. A continuación se presenta un resumen de las muestras requeridas y el procedimiento de diagnóstico:

- Histopatología (grupo completo de tejidos en formalina tamponada al 10%):
 - << Hígado, riñones, bazo, proventrículo
 - << Nervios periféricos (nervio ciático), cerebro
 - << Bolsa de Fabricio, piel y ojos
- Pruebas PCR e histoquímica
 - << Tejido congelado
 - << Tarjetas FTA (impresiones del tejido tumoral) (Figura 2)
 - << Tejido fijado en parafina

Figura 2: Ejemplo de tejido tumoral impreso en tarjetas FTA.



El proceso de diagnóstico debe constar de varias etapas. Cuando se sospecha que hay mortalidad causada por lesiones tumorales, las aves recién muertas, en estado letárgico o paralizadas deben ser examinadas en la granja, o llevadas a un laboratorio de diagnóstico para tomar muestras para pruebas confirmatorias, como se describe anteriormente. Adicionalmente, se debe obtener un historial clínico y de vacunación completo de la parvada, así como el número (o porcentaje) de aves que se sospecha que tienen tumores del total de las aves examinadas. Una vez se confirma el diagnóstico, será necesario investigar y determinar la(s) causa(s). Es posible que haya infecciones mezcladas con EM, LVA y REV y, por lo tanto, será necesario realizar varias pruebas, ya que los exámenes histológicos por sí solos, no pueden utilizarse para obtener un diagnóstico definitivo. El aislamiento de virus (a partir de glóbulos blancos de sangre periférica, bazo y tumores) solamente se realiza para evaluar la patogenicidad de la cepa de campo.

Conclusiones

- La EM está presente en todas las parvadas comerciales, independientemente del estado de vacunación y salud.
- La EM continúa siendo una amenaza debido a que las cepas van evolucionando y cada vez son más patogénicas.
- La mortalidad causada por la EM en las reproductoras, se debe a las lesiones tumorales y la inmunosupresión.
- La vacunación no evita las infecciones, ni la diseminación del virus patogénico de campo.
- La bioseguridad ayuda a reducir el riesgo de exposición temprana a la EM y otras enfermedades inmunosupresoras.
- Las vacunas asociadas a células (congeladas) requieren un manejo cuidadoso, y su preparación y administración requieren entrenamiento continuo, y auditorías permanentes.
- Para maximizar la protección de las vacunas, es fundamental hacer una selección cuidadosa de las cepas apropiadas y de los métodos de vacunación, siguiendo las recomendaciones del fabricante.
- Los brotes de la EM pueden ser causados por inadecuada selección, manejo y administración de las vacunas, o como resultado de la exposición temprana a virus de EM altamente patogénicos e inmunosupresión.
- El diagnóstico de la EM es un proceso de varias etapas, que requiere confirmación de laboratorio.
- Si se confirma el diagnóstico de la EM, se debe llevar a cabo una investigación para identificar las causas.

Para recibir más información, consulte el folleto *Enfermedad de Marek*, de Aviagen, y el documento *Cómo Tomar Muestras con las Tarjetas FTA*, de la serie Cómo... Veterinaria, que podrá encontrar en www.aviagen.com.

