Boletín técnico

CONTROL MODERNO DE PROBLEMAS RESPIRATORIOS EN POLLO DE ENGORDA

Biólogo Francisco Ríos Cambre, MSD Salud Animal México

La Bronquitis Infecciosa (BI) es una enfermedad altamente contagiosa del pollo. Se cree que en regiones avícolas donde no se encuentren presentes la Influenza Aviar (IA), o la enfermedad de Newcastle (ENC), la BI sea la enfermedad viral económicamente más importante para la avicultura (Cook, et al., 2012). Se trata de una enfermedad eminentemente respiratoria, pero que en aves adultas productoras de huevo puede provocar severas pérdidas productivas. Es causada por un Coronavirus, con un genoma de ARN, y que presenta proyecciones en su superficie que le dan su nombre, y las cuales, llamadas espículas (S1), son los elementos más importantes en la fusión del virus a la célula huésped, y que a la vez son capaces de estimular la producción de anticuerpos neutralizantes. Este virus posee una elevada capacidad para mutar y recombinarse, lo que provoca que constantemente sufra alteraciones en la estructura molecular de la proteína S1. Estas modificaciones son el principal desafío para los programas de vacunación, y por ello es necesario conocer su estructura molecular y monitorear la circulación de estos virus en las parvadas avícolas con frecuencia y así diseñar y ajustar los programas de vacunación existentes, con el fin de controlar los virus circulantes, y a la vez reducir la tasa de recombinación genética entre estos virus y los vacunales.

Por otro lado, la tráquea de las aves posee un epitelio ciliar, el cual tiene la función de servir como primera línea de defensa ante contaminantes del sistema respiratorio. Los cilios epiteliales tienen como función primordial el transporte de contaminantes (infecciosos o no) hacia el exterior. El virus de la BI tiene un alta afinidad por las células que componen dicho epitelio. La infección del tejido provoca parálisis de los cilios epiteliales (ciliostasis) y su posterior destrucción. Esto a su vez permite el acceso de material contaminante infeccioso que el organismo ya no es capaz de expulsar. Conforme el virus continúa replicándose, invade pulmón, sacos aéreos, y posteriormente, como resultado de la viremia resultante, termina replicando y causando lesiones similares en el epitelio ciliar del oviducto, así como lesiones en otros órganos, como los riñones. En la tráquea, la incapacidad de la misma para expulsar los contaminantes permite la infección por agentes bacterianos, cuya acción produce moco, cuya acumulación y depósito en la región traqueo-bronquial produce tapones caseosos de fibrina que pueden obstruir la luz de la tráquea y pueden provocar asfixia y muerte del ave. Si la parvada afectada se encuentra en regiones con circulación de otros virus respiratorios (como los virus de la IA y de la ENC), las afectaciones pueden ser mucho más severas y difíciles de controlar.

Desafortunadamente, como se menciona líneas arriba, la alta capacidad mutagénica del virus de la BI puede causar que virus con una estructura antigénica alterada no puedan ser neutralizados en aves bien vacunadas. Al mismo tiempo, se ha demostrado que vacunas comercialmente disponibles de la BI contienen subpoblaciones (cuasi-especies) con diferentes características antigénicas, genéticas y por lo tanto biológicas (McKinley et al, 2008). Esto puede ocasionar que exista interacción entre los virus circulantes en el campo y las diferentes subpoblaciones vacunales, lo que a su vez puede provocar un aceleramiento de la tasa de recombinación entre tan diversas subpoblaciones.

De acuerdo a múltiples investigaciones, la variabilidad antigénica entre diversas cepas ha permitido la categorización de muchos virus de la BI en grandes grupos llamados serotipos. Históricamente se ha considerado el control de cepas emergentes antigénicamente diferentes llamadas “variantes”, por medio de la introducción de cepas homólogas. Sin embargo, de acuerdo a diversas investigaciones, esto parece haber aumentado la emergencia de nuevas cepas variantes, lo que claramente representa un riesgo.

Por esta razón, de acuerdo a extensas investigaciones publicadas (Cook, *et al.,* 1999), se ha logrado demostrar que el uso de cepas vacunales antigénicamente diferentes es capaz de controlar virus heterólogos. Esto permitió el desarrollo de un nuevo término de clasificación de los virus de la BI, denominado “protectotipo”. El principio de este concepto radica en el uso de cepas vacunales ya existentes para el control de cepas antigénicamente diferentes. De esta manera, resulta más relevante hablar de “protectotipos” que de “serotipos”.

Resulta más relevante hablar de “protectotipos” que de “serotipos”.

Al mismo tiempo, el concepto de genotipos (determinación genética de los aislamientos, en este caso de virus de la BI), además de ser sumamente costoso de aplicar en términos prácticos, cuenta con la complicación de que la aparición de nuevos serotipos y su afinidad antigénica es muy complicada de prever.

Por ejemplo, el cambio en un pequeño porcentaje de aminoácidos de la proteína S1 puede en ocasiones provocar la aparición de un nuevo serotipo, mientras que, en otros casos, cambios mayúsculos en la arquitectura del antígeno en otras regiones pueden no resultar en cambios significativos en la antigenicidad del virus. (de Wit *et al.*, 2011). Por esta razón, es necesario determinar la secuencia del virus circulante en cuestión, y consultar si ya se han hecho estudios de protección cruzada para establecer el protectotipo (Tablas 1 y 2).

Sin embargo, es posible que no cualquier virus vacunal sea susceptible de ser utilizado para explotar este concepto, debido al fenómeno descrito líneas arriba relativo a la existencia de subpoblaciones o cuasi-especies en la mayoría de las vacunas comercialmente disponibles. El uso de protectotipos en este caso podría resultar contraproducente, ya que el introducir varias cepas con tanta diversidad en el campo eventualmente podría acelerar la tasa de recombinación genética en el campo. Para hacer este concepto más seguro, es necesario utilizar cepas vacunales purificadas.

La purificación en placa de cepas vacunales es una técnica virológica que permite seleccionar la subpoblación viral dentro de una población relativamente heterogénea, que posea características biológicas deseables con el fin de perpetuarlas, o en caso contrario, eliminar aquellas subpoblaciones con características indeseables.

Tabla 1. Protección a través de Protectotipos conocidos de la combinación Ma5 y 4/91 (tomado de Cook, *et al.*, 1999).

Variante	MA5	4/91	Ma5 +4/91
Masa	+++	-	+++
D207/D274	++	++	+++
Arkansas	+++	ND	+++
TM86	++	++	+++
FB3	+++	++	+++
A1121	+	+/-	+++
Sudáfrica	+	-	+++
57/96	+++	++	+++
62/96	++	++	+++
Japón	++	+	+++
890/80	+	-	+++

En el caso de las cepas vacunales de Nobilis® IB Ma5 y Nobilis® IB 4/91, se seleccionaron cepas altamente inmunogénicas con un muy bajo nivel de virulencia, lo que permite usar vacunas mucho más protectivas que sus similares sin purificar, y que no pueden revertir a patógenas, porque se trata de subpoblaciones que nunca lo fueron, lo que logra una propuesta no sólo con mayor nivel de protección, sino mucho más seguras en el campo.

Al mismo tiempo, dado el amplio espectro antigénico que se obtiene al utilizar ambas cepas vacunales, se lograr abrir la capacidad de protección contra cepas que difícilmente serían cubiertas con el uso de otras cepas o combinaciones de cepas, incluso con el uso de estas dos cepas vacunales individualmente (Cook *et al.*, 1999).

Posterior al trabajo seminal de la Dra. Jane Cook, en el que se definió el amplio espectro de protección conferido por el uso de las cepas Ma5 y 4/91; tras varios estudios de compatibilidad que llevaron varios años e involucraron equipos de investigadores de Holanda e Italia, se demostró la compatibilidad de la aplicación simultánea por aspersión de ambas cepas en la planta de incubación al día de edad. Este descubrimiento resultó ser determinante en particular para la industria de producción de pollos de engorda. La reducción de la edad de matanza hace relevante la aplicación de inmunógenos a la edad más temprana posible, con el fin de evitar que las parvadas estén cursando por reacciones post-vacunales a edades muy cercanas a la edad de mercado.

Por otra parte, en varias partes de México se han estado registrando mortalidades elevadas por problemas respiratorios complicados originados por cepas del virus de la BI diferentes a las cepas vacunales convencionales. Esta mortalidad se relaciona frecuentemente con la incidencia de una traqueobronquitis fibrinoide obstructiva (conocida como “tapón traqueal”), que provoca la muerte de las aves por asfixia. En ya varias experiencias de campo en diversas regiones del país, se ha logrado demostrar que el control de estas cepas variantes de la BI, y la reducción de la incidencia de esta lesión, y por ende de la mortalidad, por esta razón, se pueden lograr en forma exitosa utilizando el protectotipo proporcionado por el uso simultáneo de las vacunas Nobilis® IB Ma5 y Nobilis® IB 4/91 en la incubadora (Ríos, *et al.*, 2014).

Tabla 2. Protección a través de Protectotipos más recientes cubiertos por la combinación Ma5 + 4/91 (tomado de Terregino, *et al.*, 2008 y estudios internos en el departamento de R&D de MSD Animal Health en Boxmeer, Holanda)

Variante	MA5	4/91	Ma5 +4/91
Honduras	+	-	+++
QX	+	+	+++
ItalianoO2	++	+	+++
Nefritis italiana	-	++	+++
Japón 2008	-	-	+++
GA98	-	ND	+++
Ck/Eg/Bsu-2	+	++	+++
Q1(Chile)	+	+	+++
Brasil 1-4	+	ND	+++

Conclusiones

De acuerdo a la información vertida a través de las investigaciones publicadas, reforzada con la experiencia de campo que se ha acumulado en México y varios países de América Latina, es contundente la afirmación de que ante las cepas y serotipos variantes del virus de la Bronquitis infecciosa en la región, la forma más prudente y científicamente sustentada de control de las mismas es por medio del uso de un calendario de vacunación que tome ventaja. del protectotipo que se expresa aplicando las vacunas Nobilis® IB Ma5 y Nobilis® IB 4/91 al día de edad como vacunación única en pollo de engorda e incluso aves de larga vida.

Bibliografía

Cook, JK. M. Jackwood, RC. Jones. 2012. The long view: 40 years of infectious bronchitis research. *Avian Pathology*. 41:3, 239 – 250.

Cook, JK. SJ. Orbell, MA. Woods, MB. Huggins. 1999. Breadth of protection of the respiratory tract provided by different live-attenuated infectious bronchitis vaccines against challenge with infectious bronchitis viruses of heterologous serotypes. *Avian Pathology*. 28:5, 477 – 485.

De Witt, JJ. JKA. Cook, HMJF. Van der Heijden. 2011. Infectious bronchitis virus variants: a review of the history, current situation and control measures. *Avian Pathology*. 40:3, 223 – 235.

McKinely, ET. DA. Hilt, MJ. Jackwood. 2008. Avian coronavirus infectious bronchitis attenuated live vaccines undergo selection of subpopulations and mutations following vaccination. *Vaccine*. 26, 1274 – 1284.

Rios-Cambre, JF., J. Cabriales-Jiménez, A. García-Cantú, FJ. Zorrilla-Fierro. 2015. Control of complicated respiratory distress in broilers using a synergistic effect with Ma5 and 4/91 IB vaccine strains. *IPPE Scientific forum*. Atlanta, GA, USA.

Terregino, C., A. Toffan, MS Beato, R. de Nardi, M. Vascellari, A. Meini, G. Ortali, M. Mancin, I. Capua. 2008. Pathogenicity of a QX strain of infectious bronchitis virus in specific pathogen free and commercial broiler chickens, and evaluation of protection induced by a vaccination programme based on the Ma5 and 4/91 serotypes. *Avian Pathology*. 37:5, 487 – 493.