

Anemia infecciosa y otras enfermedades inmunosupresoras

GUILLERMO ZAVALA

Universidad de Georgia, Athens, GA, Estados Unidos

gzavala@uga.edu

El Dr. Zavala, licenciado en Veterinaria y especialista en Producción y Patología Aviara por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), completó su formación en la Universidad de Georgia (USA) donde obtuvo sus títulos de Master en Ciencia, Master en Medicina aviar, y el Doctorado. Actualmente trabaja en el Centro de Diagnóstico e Investigación Aviar, ligado a la Facultad de Medicina Veterinaria de esta Universidad.

Sus principales líneas de investigación incluyen los virus tumorales aviares, en particular los retrovirus, la epidemiología y control de la laringotraqueitis infecciosa, las enfermedades inmunosupresoras, y diversos temas relacionados con los reproductores broiler. El Prof. Zavala, además de su actividad docente e investigadora, también presta servicio clínico a la industria avícola de EE.UU. y a nivel internacional.

RESUMEN

El manejo y prevención de enfermedades inmunosupresoras en reproductoras y pollos de engorde involucra diversos aspectos que incluyen bioseguridad, medidas básicas de higiene, manejo y medio ambiente, vacunaciones específicas y un balance adecuado de los sistemas de producción para mantener una presión manejable desde el punto de vista sanitario y económicamente viable. En este trabajo se resumen brevemente algunos aspectos importantes en el manejo de las enfermedades inmunosupresoras más comunes en avicultura.

Palabras clave: Anemia infecciosa, enfermedades inmunosupresoras, sanidad avícola

Chicken Anemia and other Immunosuppressive Diseases

SUMMARY

Management and prevention of immunosuppressive diseases in broilers and broiler breeders include several aspects as biosecurity, basic hygienic measures, husbandry and environmental control, specific vaccinations and a balance suitable production systems to maintain a manageable pressure from the animal health point of view and economically viable. In this paper are briefly summarized some important aspects in the management of the most common immunosuppressive diseases.

Keywords: Chicken anemia, immunosuppressive diseases, poultry health

AGENTES INFECCIOSOS INMUNOSUPRESORES

Muchos agentes infecciosos son capaces de inducir algún grado de disminución en la capacidad del sistema inmunológico para enfrentar infecciones. En este espacio se describen exclusivamente aquellos agentes infecciosos que inducen inmunosupresión importante, medible, económicamente perjudicial, y que además son controlables:

- 1. VIRUS DE LA ENFERMEDAD DE MAREK.** Este virus (MDV) es bien conocido por su capacidad de inducir tumores. Sin embargo, el efecto más común de MDV actualmente es la inmunosupresión en aves no protegidas mediante vacunación. MDV destruye linfocitos B y transforma linfocitos T. Los linfocitos B son necesarios para producir anticuerpos, citocinas, e incluso para presentar antígenos a otras células responsables de la destrucción de agentes infecciosos. Los linfocitos T son indispensables para coordinar la respuesta inmunológica (linfocitos Th₁ y Th₂), y además tienen un papel directo en la destrucción de agentes infecciosos (linfocitos T CD8+, o linfocitos citotóxicos). En resumen, MDV inicialmente destruye la capacidad inmunológica de las aves infectadas, y posteriormente induce tumores de linfocitos T.
- 2. VIRUS DE GUMBORO (INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO).** Este virus (IBDV) ejerce un efecto destructivo directo sobre los linfocitos de la bolsa de Fabricio y de otros órganos, con la consecuente inmunodepresión que generalmente es transitoria. A pesar de que el efecto es transitorio, éste ocurre durante las etapas críticas en las que el ave debe responder a vacunas y defenderse de otros agentes infecciosos, tarea que no puede lograr debido al efecto del virus de Gumboro.
- 3. VIRUS DE RETICULOENDOTELIOSIS AVIAR.** El virus de la reticuloendoteliosis aviar (REV) es un retrovirus que induce tres efectos principales: a) retraso severo del crecimiento; b) inmunodepresión; y c) neoplasia (tumores). Además, algunas cepas de REV pueden inducir un síndrome no neoplásico (no tumoral) con alta mortalidad temprana y desuniformidad severa sin lesiones específicas. Este virus es transmitido por vía vertical (congénitamente), horizontalmente por contacto directo, mediante la inyección de vacunas contaminadas, mediante mosquitos portadores, o a través de virus de viruela que contenga REV insertado en su genoma. Una gran proporción de ponedoras comerciales y reproductoras del sureste de los Estados Unidos es seropositiva a REV, particularmente en épocas en las que el desafío con virus de viruela ha sido muy alto. Sin embargo no se ha determinado la posible importancia de este fenómeno.
- 4. VIRUS DE ANEMIA INFECCIOSA AVIAR.** El virus de anemia infecciosa (CAV) es uno de los virus más pequeños conocidos en avicultura. Se trata de un virus desnudo (sin envoltura) que es extremadamente resistente a agentes químicos y físicos (calor), por lo que tiende a persistir indefinidamente en incubadoras, granjas avícolas y mataderos. Este virus induce muerte programada (apoptosis) en linfocitos del timo y de otros órganos, generando con ello inmunodepresión. CAV se transmite verticalmente a través del huevo, horizontalmente mediante el contacto con medio ambiente y material de cama contaminados, o a través de vacunas contaminadas.

5. **VIRUS DE ENTERITIS HEMORRÁGICA.** Este virus (HEV) es realmente un agente infeccioso e inmunosupresor de pavos, pero recientemente se ha sospechado que pueda inducir enanismo e inmunodepresión en pollos de engorde. En el sureste de los Estados Unidos la mayor parte de los lotes de reproductoras pesadas seroconvierten contra HEV después de las 40 semanas de edad. Sin embargo los pollos de engorde no son portadores de anticuerpos contra HEV a la edad de sacrificio. Por ello, no se conoce el posible papel de HEV sobre uniformidad, retraso de crecimiento e inmunosupresión.

6. **REOVIRUS.** La mayoría de los reovirus conocidos inducen problemas locomotores o retraso en el crecimiento y ocasionalmente infección respiratoria. Se han reportado reovirus inmunodepresores capaces de inducir atrofia grave de la bolsa de Fabricio (cepa Mississippi B por ejemplo). Aunque estos reovirus son infrecuentemente identificados en el campo, su posible papel siempre debe considerarse en problemas de inmunodepresión. Un ejemplo de reovirus inmunodepresor es la cepa Mississippi B, que induce una grave atrofia en aves jóvenes, aun en presencia de anticuerpos maternos contra reovirus. Los reovirus más recientemente aislados en el estado de Georgia inducen por lo menos un retraso acusado del crecimiento en los primeros días de edad. Actualmente se está investigando su potencial inmunodepresor y su posible papel en enfermedades entéricas y enanismo infeccioso.

BIOSEGURIDAD

Definido en forma muy simple, el concepto de *bioseguridad* se refiere a la prevención de la introducción o de la salida de enfermedades infecciosas de alguna granja o punto geográfico determinado. Las posibilidades de introducción de enfermedades son muchas y muy variadas. El sentido común es el primer paso para lograr programas de bioseguridad efectivos, realistas y económicamente viables. Aunque la bioseguridad es importante en mayor o menor grado para todas las enfermedades infecciosas, en el caso de las enfermedades inmunosupresoras de origen infeccioso la bioseguridad tiene un papel variable.

Por ejemplo, no es posible erradicar la *enfermedad de Marek* en operaciones comerciales. Sin embargo pueden reducirse sus efectos perjudiciales en granjas de edades únicas, o en unidades de producción que permitan un vacío sanitario razonable. La *enfermedad de Gumboro* y la *enteritis hemorrágica adenovírica* pueden diseminarse fácilmente ante fallos de bioseguridad. El virus de la *reticuloendoteliosis aviar* (REV) no se disemina por errores en bioseguridad. Esta enfermedad requiere del contacto directo con aves infectadas o de la inyección iatrogénica de vacunas contaminadas con REV. Ocasionalmente las aves pueden infectarse con REV ante un brote de viruela aviar. Algunos virus de viruela (POX) de campo pueden contener REV insertado en su genoma, de manera que al infectarse las aves con POX, REV inicia su replicación, pudiendo causar inmunosupresión, tumores y mortalidad.

Los virus de *anemia infecciosa aviar* (CAV) son transmisibles en forma vertical, pero se encuentran entre los agentes virales más resistentes que existen y son muy difíciles de controlar. Estos virus pueden transportarse fácilmente entre granjas mediante equipo, vehículos, calzado y ropa contaminados. Además, CAV persiste en la cama y aun en instalaciones después del lavado y desinfección. Los *reovirus aviarios* (REO) son semejantes a los virus de Gumboro y de anemia infecciosa en el sentido de que son agentes muy resistentes a altas temperaturas y desinfectantes, de manera que tienden a persistir fácilmente en granjas aun después del lavado y desinfección. Por lo mismo, son fácilmente transportados entre granjas.

CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE MAREK

La inmunodepresión inducida por MDV es fácilmente controlable mediante vacunación, pero la única forma de que las vacunas contra MDV funcionen es mediante la aplicación adecuada de la combinación correcta de vacunas bien conservadas y reconstituidas.

No hay duda de que la combinación de las cepas Rispens (CVI-988, serotipo 1) y HVT (herpes virus de pavo, serotipo 3) induce la mejor protección posible. En algunos casos puede lograrse una protección equivalente a menor costo y sin necesidad de utilizar cepa Rispens combinando HVT+SB1 (o alguna combinación equivalente). Esta combinación debe usarse solamente en zonas donde MDV no es ordinariamente un problema, pero podría evitarse en ponedoras comerciales de emplume tardío (lento), especialmente si son portadoras del virus endógeno ev21 de leucosis aviar. En pollos de engorde, la vacunación contra Marek llega a ser insuficiente cuando existe una o más de las siguientes condiciones:

- Aplicación de dosis fraccionadas a menos de 1/2 dosis
- En zonas con densidades avícolas altas
- Cuando existe un vacío sanitario demasiado corto, especialmente en forma crónica
- En lotes criados sobre cama usada
- Durante los meses de invierno
- Donde hay problemas inducidos por otros virus inmunodepresores
- Donde se utiliza una alta densidad de producción
- En zonas geográficas donde coexisten ponedoras comerciales y pollos de engorde
- Donde los sistemas de inspección sanitaria en los mataderos son muy intensivos.

Aun cuando las condiciones anteriores no existan y aun cuando no se observen tumores, no debe olvidarse que la inmunodepresión y el retraso en el crecimiento son frecuentemente imperceptibles.

CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE GUMBORO

No es posible discutir en este espacio todos los aspectos importantes en el control de esta enfermedad. Sin embargo, algunas de las medidas de control eficientes que la industria ha adoptado incluyen:

- **Pruebas de desafío de progenie.** El objetivo es determinar si los programas de vacunación en reproductoras son efectivos para proteger a la progenie. Se desafían periódicamente grupos de pollitos con virus de referencia y/o virus de campo aislados en la misma región.
- **Aislamiento de virus de Gumboro de campo.** La intención es aislar virus de Gumboro (IBDV) colocando aves centinela SPF y comparar esos virus antigénicamente contra los virus incluidos en el programa de vacunación. Los virus aislados se caracterizan usando varias técnicas y ocasionalmente se decide incluirlos en vacunas autógenas. La mayor parte de la industria opera de esta manera, por lo que se utilizan muchas vacunas autógenas.

- **Evaluación de vacunas inactivadas.** La evaluación de vacunas no se hace exclusivamente analizando los títulos de anticuerpos logrados. Se hacen también vacunaciones con dosis fraccionadas (1/2, 1/4, 1/8, etc.) para comparar la densidad antigénica entre vacunas comerciales y la respuesta de anticuerpos y de protección de las aves inoculadas con estas dosis fraccionadas.

CONTROL DE LA RETICULOENDOTELIOSIS AVIAR

REV se controla exclusiva y específicamente a nivel del reproductor primario, quien debe erradicar la enfermedad descartando aves infectadas. La industria integrada no tiene herramientas para vigilar esta enfermedad, a excepción de las pruebas de ELISA para detección de anticuerpos, pero no es económicamente viable hacer serología rutinaria para REV con la simple intención de vigilar esta enfermedad a nivel comercial. Normalmente se hace serología como parte del diagnóstico de REV, aunque es importante subrayar que el hallazgo de anticuerpos solo sugiere que ha habido exposición a REV.

Cuando se sospecha de REV en casos de enanismo acusado o de tumores no compatibles con leucosis o Marek, entonces puede hacerse serología y otras pruebas diagnósticas para confirmar o descartar REV. Se ha demostrado recientemente la presencia de REV en infecciones mixtas con Marek en varios países, detectándose ambos virus en reproductoras pesadas con tumores y que estaban produciendo progenie desuniforme. Sabiendo que REV puede estar integrado en el virus de viruela de campo, es importante controlar la viruela aviar mediante vacunación efectiva para indirectamente reducir la posibilidad de infección con REV. Finalmente, es importante mencionar que REV puede estar presente como virus contaminante en diversos tipos de vacunas, incluyendo las vacunas autógenas producidas en bazos de pavos contra enteritis hemorrágica. Por ello es muy importante establecer controles para eliminar la posible contaminación con este virus.

CONTROL DE ANEMIA INFECCIOSA

Las únicas formas de reducir (aunque no eliminar) los efectos de la infección clínica o subclínica con CAV son la limpieza y desinfección combinadas con descanso sanitario adecuado y la vacunación. Se sabe que la crianza sobre cama usada y con descanso sanitario corto entre parvadas exacerba la oportunidad de CAV para inducir problemas económicos. Las vacunas contra CAV solo están autorizadas para aves reproductoras o pollitas de reemplazo. Sin embargo, se han hecho recientemente varias pruebas vacunando pollos de engorde *in ovo* o la nacimiento. Estas pruebas han registrado resultados variables, pero aun si existieran resultados positivos, la vacunación en broilers es demasiado costosa como para justificarla, a menos que los beneficios sean consistentes.

Uno de los principales problemas en cuanto al control de CAV en reproductoras es que la industria considera que la seroconversión a las 16-20 semanas de edad garantiza protección en la progenie. Sin embargo, se ha visto recientemente que aun cuando hay seroconversión la transmisión vertical puede ocurrir. Aves reproductoras seropositivas no neutralizan al virus y pueden transmitirlo eventualmente. Los machos seropositivos pueden ser portadores de CAV en sus gónadas indefinidamente. Este fenómeno se conoce como latencia de CAV en aves seropositivas. Las posibles soluciones que se están explorando incluyen múltiples vacunaciones en reproductoras y la vacunación de pollos de engorde con vacunas atenuadas o subunitarias. En definitiva, la industria avícola se beneficiaría enormemente de la disponibilidad de vacunas inactivadas. Mientras tanto, es importante vacunar a las reproductoras contra este virus consistentemente.

CONTROL DE ENTERITIS HEMORRÁGICA (HEV)

HEV es una enfermedad inducida en pavos por un adenovirus del grupo 2 (FAV-2). Estos adenovirus (a diferencia de los adenovirus del grupo 1 que infectan células epiteliales), utilizan para su replicación células derivadas del mesodermo, particularmente células residentes en el bazo y en la lámina propia del intestino.

Las células infectadas son células esenciales para el sistema inmunológico y son destruidas por HEV con la consecuente inmunodepresión. Una gran cantidad de lotes de gallinas reproductoras de más de 40 semanas de edad producen altos títulos de anticuerpos contra HEV, por lo que se ha propuesto que HEV podría inducir inmunodepresión en pollos. De hecho se han hecho intentos de infección en aves (pollos) SPF y en pollos de engorde desde los años 1980, observándose que el virus puede replicarse en tejidos de gallinas o pollos. La industria de pavos vacuna rutinariamente a pavitos a las 4-6 semanas de edad con virus activo atenuado. Se han iniciado vacunaciones experimentales en gallinas reproductoras pesadas con la intención de reducir problemas de enanismo e inmunodepresión en pollos de engorde pero los resultados no han sido prometedores.

CONTROL DE REOVIRUS

Las reproductoras pesadas son vacunadas rutinariamente contra reovirus con vacunas a virus activo y a virus inactivado. La mayoría de los virus incluidos en las vacunas norteamericanas consisten en las cepas S1133, 1733, 2408 y CO8. Se considera que todos estos virus pertenecen al mismo serotipo. Sin embargo, la inclusión de varias cepas como las aquí descritas ha producido buenos resultados en el campo. Ha sido necesario usar vacunas autógenas conteniendo virus adicionales (como Mississippi B y otros) en programas de vacunación para empresas en las que se ha demostrado inmunodepresión inducida por reovirus.

Un ejemplo es la atrofia grave de la bolsa de Fabricio observada en pollos de engorde infectados con la cepa Mississippi B. En nuestro laboratorio actualmente se investigan reovirus aislados de casos de retraso de crecimiento muy severo con atrofia asociada del timo y de la bolsa, además de hipoplasia del bazo. Algunas empresas integradas han adoptado las pruebas de desafío de progenie con reovirus de referencia y de campo como parte de su programa integral de control de reovirus. Con estos programas se identifican constantemente nuevos virus que eventualmente se usan en vacunas autógenas.

Aunque las vacunas juegan un papel importantísimo en el control de las enfermedades inmunodepresoras o inmunosupresoras, es igualmente o quizá más importante considerar que la bioseguridad, vacío sanitario, densidad avícola, presiones de producción, uso de cama contaminada, etc., juegan también un papel fundamental en la presentación y comportamiento de las enfermedades inmunodepresoras.