



Virus de la bronquitis infecciosa clásica y variantes: epidemiología, diagnóstico y estrategias de control

K. Ganapathy

World's Poultry Congress. Pekín, Sept. 2016

Resumen

El virus de la bronquitis infecciosa aviar –IBV– causa enfermedades respiratorias, renales y reproductivas en las aves, lo que provoca pérdidas económicas para los productores y una mayor preocupación por el bienestar de las mismas. Con el uso de técnicas moleculares, numerosas cepas variantes se han identificado en todo el mundo, además de las clásicas. En general, estas cepas se pueden dividir en 3 categorías principales; a) clásicas, principalmente Massachusetts – Mass – y similares, b) variantes de importancia mundial, c) variantes de importancia regional.

Aunque la razón de la aparición de variantes del virus no es clara, se ha sugerido que el virus de ARN experimenta mutaciones puntuales o eventos de recombinación que pueden permitir la aparición de nuevos genotipos. Aparte del Mass, actualmente se considera que los IBV 793B, QX y Q1 tienen un impacto global. Casi cada país tiene su propia población de IBVs, siendo algunos ejemplos Arkansas, Delaware - GA 07, GA 08 - y California en Estados Unidos. Además, los IS/885/00 e IS/1494/06 - variante 2 - se encuentran comúnmente en el Medio Oriente, los BR1 y BR2 en Brasil, los It-02, D1466, B1648 en Europa, los Genotipo I, II o III en Corea y los LDL, BJ, LHLJ y LDT3 en China.

Con respecto al control de las pérdidas de producción debidas al IBV, se dispone de vacunas vivas e inactivadas. Aunque el desarrollo de nuevas vacunas vivas es ideal para las variantes emergentes de IBV, no es posible fabricar una para cada variante. Las vacunas vivas de Mass 793B, D274, QX, unas pocas vacunas regionales y vacunas inactivadas M41, D274, 793B y QX, se utilizan en todo el mundo.

Se ha informado de que una combinación de vacunas clásicas y variantes de vacunas vivas podría aumentar y ampliar la protección conferida contra los IBV clásicos y variantes. A la espera de una vacuna innovadora basada en la biotecnología, en la actualidad parece que las vacunas estratégicas que utilizan vacunas heterólogas clásicas y variantes, junto con las vacunas inactivadas apropiadas, son la mejor opción disponible para muchos productores.

Introducción

Tras los virus de la gripe aviar y de la enfermedad de Newcastle, el virus de la bronquitis infecciosa parece la causa



Foto: Fieldcasestudy.com

Síntomas de bronquitis infecciosa aviar en pollo broiler

más importante de enfermedades respiratorias en las aves.

Además, este virus también causa infecciones renales y en el aparato reproductor. La coinfección con otros patógenos tiende a causar una enfermedad más grave. Los daños en los sistemas respiratorio, reproductor y renal representan enormes pérdidas económicas por problemas de salud, producción y bienestar - Jackwood y Wit, 2013; Ganapathy, 2009 -.

Las pérdidas debidas a IBV se controlan con el uso de vacunas vivas e inactivadas. Sin embargo, el virus continúa representando un gran peligro para el sector avícola en todo el mundo, especialmente por la aparición de las cepas variantes.

En este artículo destacamos algunos aspectos de importancia en la epidemiología del IBV, las variaciones en la enfermedad a causa de diferentes IBVs, los avances en el diagnóstico y las estrategias actuales en su control y prevención a nivel mundial.

Epidemiología global

En 1936, el agente causal de las infecciones respiratorias - Schalk y Hawn, 1931 - que afecta a las aves fue denominado virus de la bronquitis infecciosa – IBV -, perteneciendo al serotipo de Massachusetts – Mass -. Posteriormente se informó de una serie de cepas de IBV divergentes de la Mass, clasificándose como nuevos serotipos – por ejemplo, Connecticut, Arkansas y D388 - a través de la neutralización de suero. En los años noventa, una mayor disponibilidad de



Huevo en fárfara (sin cáscara)



Depósitos calcáreos sobre la cáscara

avanzadas técnicas moleculares permitió la caracterización y el genotipado de la cepa. La facilidad del empleo, la velocidad y una alta sensibilidad y especificidad permitieron el genotipado de IBV que se utiliza ampliamente en todo el mundo.

El IBV es un virus envuelto RNA de único ramal con 4 proteínas estructurales, la espícula – S -, las glicoproteínas de la membrana – M -, una pequeña envuelta proteica – E - y una proteína nucleocápsida interna – N -. La proteína S consiste en dos subunidades, S1 y S2, jugando la primera un papel importante en la inducción de la liberación de anticuerpos neutralizantes y de inhibición de la hemaglutinación – HI - contra los IBV - Koch y col., 1990; Cavanagh y col., 1988 -. Hasta la fecha, en lugar de la secuenciación completa de S1

o del genoma completo, la mayoría de los laboratorios de investigación solo realizan la amplificación y secuenciación del gen part-S1 para el genotipado.

Aunque la epidemiología tiene una amplia aplicación, nos centraremos en la distribución de las cepas de IBV a nivel mundial. Basándonos en el serotipado y genotipado, la población actual de IBVs puede agruparse en tres segmentos principales; a) las cepas clásicas, básicamente Mass o los virus relacionados que presentan en todo el mundo, b) las variantes de IBVs de importancia global, por ejemplo, 793B, QX, Q1, y c) las variantes regionales de IBVs que son de importancia en una región o país específico, por ejemplo las Arkansas, Delaware - GA 07, GA 08 - y California en Estados Unidos, las IS/885/00 e IS/1494/06 - variante 2 - en Oriente Medio, BR1 y BR2 en Brasil, las It-02, D1466, B1648 en Europa, los genotipo I, II o III en Corea, y los LDL, BJ, LHLJ y LDT3 en China - Jackwood, 2012 -. La razón principal de la aparición de cepas variantes parece deberse a mutaciones puntuales o eventos de recombinación cuando más de un genotipo infecta la misma célula - Cavanagh y col., 1992; Lai y Cavanagh, 1997; Wang y col., 1994 -.

Cambio en la manifestación de la enfermedad

La primera descripción de la enfermedad causada por IBV fue realizada por Schalk y Hawn en 1913, cuando se describieron sus principales signos respiratorios y su patología. En la década de 1960 se evidenció la enfermedad renal causante del IBV - Cumming, 1963, Winterfield y Hitchner, 1962 -. En las gallinas en puesta algunas cepas de IBV pueden causar una disminución en la producción y calidad de los huevos - Muneer y col., 1986, Cook y Huggins, 1986 -. Posteriormente, una serie de estudios utilizando diferentes aislados de IBV en todo el mundo demostraron una patogénesis muy similar. Las únicas diferencias destacadas fueron el tropismo de los nuevos aislados, algunos causando enfermedades respiratorias, renales o reproductoras más severas que otras. Ahí hubo pocas excepciones a esta observación, aunque ciertos aislamientos tendieron a causar síntomas y/o una patología diferente de la que afecta a los tejidos tradicionales. Por ejemplo, el IBV 793B causa miopatía pectoral profunda - Gough y col., 1992; Raj y Jones, 1996 -, el QX se asocia con proventriculitis - Wang y col., 1998; Ganapathy y col., 2012 -, y otros informes han asociado el IBV con el síndrome de cabeza hinchada - Awad y col., 2016; Droual y Woolcock, 1994; Morley y Thomson, 1984 - y enteritis - Villarreal y col., 2007 -. En general, la gravedad de la enfermedad varía dependiendo de la virulencia y la dosificación de la cepa, los agentes secundarios, la edad de la manada, el estado inmunitario del huésped, el manejo y factores ambientales - Cavanagh y Naqi, 2003; Ganapathy, 2009 -.

Diagnóstico tradicional a molecular

El diagnóstico clínico de IBV es difícil ya que los signos y la patología resultantes son similares a los producidos por



otras muchas enfermedades. Se deben seguir las evaluaciones históricas, clínicas y patológicas, con recolección apropiada de muestras para la demostración del antígeno o los anticuerpos contra el mismo.

Para la detección de antígenos se intenta que el virus se cultive tradicionalmente en huevos embrionado SPF y/o en cultivos de órganos traqueales -Cook y col., 1976-. En las últimas décadas, la herramienta utilizada para la detección de IBV es o bien la cadena de reacción convencional - RT-PCR – o bien la de polimerasa de transcripción inversa en tiempo real. Posteriormente, el producto de PCR se secuencía y analiza para determinar el genotipo - Adzhar y col., 1996; Worthington y col., 2008; Awad y col., 2014 -. En la mayoría de los casos, esto permitiría identificación de genotipos y, en cierta medida, una diferenciación de la vacuna contra las cepas virulentas. La evidencia de las respuestas inmunitarias se limita principalmente a la detección de anticuerpos humorales por ELISA y la inhibición de la hemaglutinación – HI - y ocasionalmente a la neutralización del virus. En la vigilancia de la protección contra IBV parece que la IgA en la tráquea podría ser un importante indicador inmunitario - Chhabra y col., 2015 -. Para un diagnóstico y vigilancia eficaces del IBV en regiones o granjas endémicas lo mejor es utilizar una combinación de serología y detección de virus por PCR, aislamiento y genotipificación.

Medidas preventivas basadas en la evidencia

Existen tres elementos principales para el control y prevención de las pérdidas causadas por IBV, manejo, bioseguridad y vacunación, siendo los dos primeros los cimientos de un ambiente con mínimos o nulos virus virulentos y, lo que es más importante, capaz de sostener manadas sanas e inmunocompetentes. Con esto bien establecido, se forma un “escudo inmunológico” mediante el empleo de vacunas vivas e inactivadas apropiadas en las manadas de reproductores, ponedoras o broilers. Para el éxito de un programa eficaz de vacunación de IBV se debe vincular el escudo inmunológico de los reproductores al de las manadas de ponedoras y de broilers. Es esencial recordar que lo que proporciona la protección contra las pérdidas causadas por IBV es el paquete inmunológico desarrollado en la o las manadas. Al inducir tal desarrollo inmunológico, es necesario considerar dos factores importantes: a) protección contra la cepa de IBVs; b) qué tipo de vacunas vivas e inactivadas podrían inducir una protección inmunológica.

En cuanto a la evaluación de la vacunación contra el IBV, después de la vacunación y la exposición, la mayoría de los estudios se han centrado en demostrar que se está libre de la enfermedad - por ejemplo, por signos clínicos y lesiones macro y microscópicas -, de pérdidas de producción y por



Lesiones nefríticas en un caso de bronquitis

reducción de la concentración de antígenos - De Wit y Cook, 2014 -. Los estudios realizados hasta la fecha han demostrado que la vacunación estratégica heteróloga origina una protección mayor y más amplia contra los virus clásicos y las variantes - Cook y col., 1999; Awad y col., 2015; Chhabra y col., 2015 -. Chhabra y col. – 2015 - han demostrado que la mayor protección proporcionada estaba relacionada principalmente con IgA en las secciones traqueales.

Conclusiones

Históricamente, los principales sistemas corporales afectados por los IBV clásicos y variantes siguen siendo los mismos: respiratorio, reproductivo y urinario. Sin embargo, la gravedad de la enfermedad varía según el genotipo porque algunos de ellos tienen un impacto más severo en ciertos sistemas.

Parece que la aparición de variantes de IBVs es inevitable ya que IBV es un virus de ARN que tiende a pasar por mutaciones puntuales y posibles eventos de recombinación. Esto se ve favorecido por los complejos sistemas de producción avícola y, a menudo, por un inadecuado empleo de vacunas y programas de vacunación que originan una inmunización parcial de las manadas. Una mejora general en el manejo de las aves y la bioseguridad son esenciales y ello debe complementarse con una adecuada estrategia de vacunación. A menudo lo preferido incluir más de un genotipo de antígenos vivos y/o inactivados. También debe incluirse una cepa vacunal que esté estrechamente relacionada con el IBV circulante para una protección óptima.

El control del IBV por vacunación necesita ser coordinado, ya que los programas aplicados en los reproductores muy probablemente tendrán influencia en la elección de la vacuna y las estrategias de vacunación en las ponedoras y las manadas de broilers. Hasta la fecha, la vacunación con IBV sigue dependiendo del uso de las vacunas convencionales vivas e inactivadas, y esto podría continuar hasta que se encuentre una innovadora tecnología vacunal de base. •