Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

Herramientas de control de la Laringotraqueítis infecciosa en aves comerciales

TESINA

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Diego Adolfo TRUCÍOS CORNEJO

ASESOR

Rosa Isabel GONZÁLEZ VÉLIZ

Lima, Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Trucíos, D. (2024). *Herramientas de control de la Laringotraqueítis infecciosa en aves comerciales*. [Tesina de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2024.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Diego Adolfo Trucíos Cornejo
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	73988832
URL de ORCID	
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Rosa Isabel González Véliz
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	10300467
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-3091-0980
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	María Eliana Icochea D´Arrigo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09161133
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Raúl Hector Rosadio Alcántara
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08661836
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Jimny Yoel Nuñez Delgado
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	44411070
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.4.1.6. Patología aviar
Grupo de investigación	No aplica.

Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Universidad Nacional Mayor de San Marcos País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Latitud-12.05597 Longitud: -77.08456
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Diciembre 2023 - mayo 2024
URL de disciplinas OCDE	Ciencia veterinaria https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.01

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

PROGRAMA DE TUTORÍA EN INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO POR LA MODALIDAD DE EXAMEN DE APTITUD PROFESIONAL

En el auditorio principal de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día martes 28 de mayo de 2024, a las 14**:00** horas, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral **Nº026-PROGR-TUTORIA /FMV-2024**, integrado por los siguientes profesores:

MV. Mg. ICOCHEA D ARRIGO MARIA ELIANA	**Presidente del Jurado**
Blga. Mg. GONZÁLEZ VÉLIZ ROSA ISABEL	**Tutora**
MV. PhD. ROSADIO ALCÁNTARA RAÚL HECTOR	**Miembro del Jurado**
MV. Dr. NUÑEZ DELGADO JIMNY YOEL	**Miembro del Jurado**

Luego de la instalación del Jurado a cargo del Presidente y bajo la dirección del mismo, el Bachiller Don: **DIEGO TRUCIOS CORNEJO**, para optar el Título Profesional de Médico Veterinario, procedió a la sustentación pública de la Tesina:

"HERRAMIENTAS DE CONTROL DE LA LARINGOTRAQUEITIS INFECCIOSA EN AVES COMERCIALES"

Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria del Tutor y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **dieciocho (18)**.

Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesina, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que esta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las **15:10 horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de la Tesina en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:

UNMSM Firmado digitalmente por MARIA ELIANA ICOCHEA D'ARRIGO
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 04.06.2024 16:45:19 -05:00

……..…
Icochea D'Arrigo María Elena: MV. Mg. Prof. Principal, TC

UNMSM Firmado digitalmente por GONZALEZ VELIZ Rosa Isabel FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 05.06.2024 10:38:31 -05:00

……..…….
González Véliz Rosa Isabel: Blga. Mg. Prof. Asociado, DE

UNMSM Firmado digitalmente por ROSADIO ALCANTARA Raul Hector FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 05.06.2024 18:17:33 -05:00

……
Rosadio Alcántara Raúl Héctor: MV. PhD. Prof. Principal, TC

UNMSM Firmado digitalmente por NUÑEZ DELGADO Jimny Yoel FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 04.06.2024 21:48:21 -05:00

……
Nuñez Delgado Jimny Yoel : MV. Dr. Prof. Auxiliar, TC

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Rosa Isabel González Véliz en mi condición de asesor acreditado con la RESOLUCIÓN DIRECTORAL Nº 026-PROGR-TUTORIA/FMV-2024 de la tesis/monografía/ informe de investigación/ trabajo académico, cuyo título es: "**HERRAMIENTAS DE CONTROL DE LA LARINGOTRAQUEITIS INFECCIOSA EN AVES COMERCIALES**", presentado por el bachiller/magíster/egresado/licenciado/estudiante DIEGO ADOLFO TRUCÍOS CORNEJO, DNI Nº 73988832, para optar el título de Médico Veterinario CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 14 % de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado/título/ especialidad correspondiente.



Firma del asesor: .

DNI: 10300467

Nombre y apellidos del asesor: Rosa Isabel Gonzalez Véliz

INDICE DE CONTENIDO

LISTA DE CUADRO ii

LISTA DE FIGURAS iii

RESUMEN iv

I. INTRODUCCIÓN v

II. ESTADO DEL ARTE 1

2.1. LARINGOTRAQUEITIS INFECCIOSA AVIAR **1**

2.1.1 Descripción de la enfermedad e impacto económico 1

2.1.2 Mecanismos de transmisión del VLTI y factores de riesgo asociados 6

2.1.3 Importancia de la prevención y control 8

2.2 BIOSEGURIDAD **8**

2.2.1 Principios fundamentals de la Bioseguridad 8

2.2.2 Protocolos de manejo de recursos y actividades 9

2.2.3 Vigilancia epidemiológica y monitoreo constante 12

2.3 VACUNAS **14**

2.3.1 Tipos de vacunas disponibles y sus características 14

2.3.2 Efectividad y limitaciones de vacunas actuales 20

2.3.3 Desafío en el desarrollo y mejoras de vacunas 22

2.3.4 Estrategias de programas de vacunación 23

2.4 INTEGRACIÓN DE ESTRATEGIAS **24**

2.4.1 Ventajas de combiner vacunación y medidas de bioseguridad 24

2.4.2 Estudios de casos en la implementación de vacunas 25

III. OBJETIVO 29

V. METODOLOGÍA 30

V. CONCLUSIONES 31

VI. REFERENCIAS 32

LISTA DE CUADROS

CUADRO 1. Acciones realizadas para la eliminación del VLTI en galpones de pollos de carne infectados y tiempo necesario para la eliminación del agente infeccioso

Pág. 12

CUADRO 2. Genes seleccionados para la generación de vacunas VLTI recombinantes con vectores virales o mutantes de deleción **Pág. 17**

CUADRO 3. Vacunas recombinantes disponibles comercialmente para LTI

Pág. 17

CUADRO 4. Principales características de las vacunas vivas y recombinantes

Pág. 21

CUADRO 5. Vacunas usadas en el experimento

Pág. 27

CUADRO 6. Tratamientos de grupos de estudio

Pág. 28

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Estructura del VLTI

Pág. 2

FIGURA 2. Mapa del genoma de ADN bicatenario del VLTI

Pág. 3

FIGURA 3. Replicación del VLTI

Pág. 4

FIGURA 4. Papel inmunomodulador de la glicoproteína G

Pág. 5

FIGURA 5. Patrón de transmisión del VLTI

Pág. 7

FIGURA 6. Inserción del gen o genes inmunógenos de un virus donante al genoma del HVT

Pág. 18

FIGURA 7. Vacunas vivas contra LTI registradas y utilizadas en todo el mundo

Pág. 19

FIGURA 8. Vacunas vivas contra LTI registradas y utilizadas en todo el mundo

Pág. 19

RESUMEN

La laringotraqueítis infecciosa (LTI) es una enfermedad respiratoria aguda altamente contagiosa de los pollos causada por el virus de la laringotraqueítis infecciosa (VLTI) que causa un impacto económico considerable en la industria avícola. Siendo necesario su control a través de un programa estricto de bioseguridad y de inmunización mediante la vacunación. Actualmente diversos estudios han demostrado que las vacunas VLTI vivas atenuadas que se utilizan para controlar las infecciones por LTI pueden revertir a su virulencia después del paso de ave a ave y son capaces de establecer infecciones latentes, lo que motivó el desarrollo de vacunas más seguras contra LTI, existiendo comercialmente vacunas de vectores virales recombinantes que expresan genes de antígenos del VLTI, En el Perú, no está permitido el uso de vacunas contra la Laringotraqueitis en base a virus vivo modificado, por ello, son muy usadas las que usan como vector al virus de la Viruela Aviar (VFP) y al Herpesvirus de pavo (HVT), Esta revisión se centra en el conocimiento actual sobre la seguridad y eficacia de las vacunas con vectores virales recombinantes y los mecanismos por los cuales facilitan el control de la LTI. Además, se revisará brevemente el desarrollo de nuevas vacunas recombinantes con nuevos vectores y vacunas con cepas de virus con delección de inmunógenos.

I. INTRODUCCIÓN

La Laringotraqueitis infecciosa aviar (LTI) es una enfermedad causada por un herpesvirus altamente contagioso, la característica de latencia hace que el virus se establezca de una manera permanente luego de la infección de las aves en una determinada región, considerándose de distribución mundial, Afecta principalmente aves de larga vida como son las ponedoras comerciales y reproductoras, donde ocasiona cuantiosas pérdidas económicas. En este contexto es imperativo el desarrollo de estrategias efectivas de control, entre ellas la implementación de medidas de bioseguridad y el uso de programas de inmunización mediante vacunas. (Guy y García, 2008).

Los signos clínicos causados por la enfermedad principalmente incluyen dificultad respiratoria con extensión del cuello y jadeos provocados por las severas lesiones traqueales debidas al exudado fibrinohemorrágico acumulado en el lumen de la tráquea. Además, las aves suelen manifestar severa conjuntivitis. Otros signos son gorgoteos, crepitaciones y tos que ocurren cuando las aves tratan de expulsar los materiales de la tráquea producto de la severa reacción inflamatoria que ocasiona la infección en dicho órgano (Guy *et al*. 1990; Vagnozzi *et al*., 2015; OIE, 2021).

La Laringotraqueitis infecciosa aviar se ha controlado tradicionalmente con vacunas vivas modificadas (Gimeno *et al*., 2015). Sin embargo, las vacunas a virus vivo modificado pueden permanecer latentes en aves vacunadas y recuperar virulencia después situaciones de estrés o de

ser pasadas a aves no vacunadas, lo que resulta en brotes de LTI en campo (García y Zavala, 2019).

En los últimos años, el uso de vacunas recombinantes utilizando tanto herpesvirus de pavo (HVT) y el virus de la viruela aviar (FPV) como vectores para expresar inmunógenos del VLTI han cobrado mayor importancia por ser inocuas y porque no solo protegen contra el vector utilizado sino también contra la Laringotraqueitis (Gimeno *et al*., 2015; García y Zavala, 2019, Palomino *et al*. 2019).

Por este motivo en el Perú no está permitido el uso de vacunas a virus vivo, utilizándose sólo las vacunas recombinantes, siendo la LTI una enfermedad de declaración obligatoria a nivel nacional (SENASA, 2008).

II. ESTADO DEL ARTE

2.1. LARINGOTRAQUEITIS INFECCIOSA AVIAR

2.1.1 DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD E IMPACTO ECONÓMICO

2.1.1.1 Etiología

La Laringotraqueitis infecciosa aviar (LTI) es una enfermedad causada por un herpesvirus tipo 1 Gallid (GaHV-1) perteneciente al género Iltovirus y la subfamilia Alphaherpesvirinae dentro de la familia Herpesviridae. Altamente contagiosa del tracto superior de los pollos, es de prevalencia mundial y que afecta a la industria avícola provocando pérdidas económicas considerables (Fuchs *et al.* 2007, Gowthaman 2020). En este contexto es imperativo desarrollar estrategias de control efectivas, incluida la implementación de medidas de bioseguridad y programas de inmunización a través de vacunas (Guy y García, 2008).

Desde la aparición de esta enfermedad en 1920 en Estados Unidos la LTI continúa generando impactos negativos a la industria avícola en todo el mundo, siendo la primera enfermedad viral en la cual se desarrolló una vacuna eficaz (Guy y Bagust, 2003).

Asimismo, el impacto generado en las granjas de ponedoras comerciales ha resultado enormes pérdidas económicas debido a la baja producción de huevos, aumento de mortalidad de las aves y aumento del costo por kilo de huevo comercial producido. (Alvarado, 2010; Aras *et al.,* 2018).

La mayoría de los casos ocurrieron en granjas de pollos de engorde no vacunados ubicados muy cerca de granjas de ponedoras comerciales. Los brotes de LTI notificados presentan signos más leves y están asociados con virus derivados de vacunas (Dormitorio *et al*. 2013; Carrier *et al*., 2021). Los signos clínicos de la LTI son secreción nasal,

conjuntivitis, producción reducida de óvulos, tos, expectoración de moco con sangre y disnea marcada que puede provocar asfixia. (Bagust *et al.* 2000; Wu *et al*., 2022).

2.1.1.2 Morfología del agente etiológico

El virus de la Laringotraqueitis Infecciosa Aviar (VLTI) es un virus que presenta envoltura, su genoma contiene un ADN bicatenario lineal de 155kb que codifica una secuencia única larga (UL), única corta (US) y dos secuencias repetidas invertidas (IR). (Bagust y Jhonson, 1995; Morales *et al*., 2018).

Presenta una cápside icosaédrica típica de los herpesvirus rodeada por una capa de tegumento y glicoproteínas de la envoltura externa. La partícula viral completa incluye una envoltura que rodea la nucleocápside con un diámetro de 195 a 250 nm (Fuchs *et al.,* 2007).

La envoltura contiene glicoproteínas gB, gC, gD, gE, gG, gH, gI, gJ, gK, gL y gM. que están codificados por ORF altamente conservados UL27, UL44, US6, US8, US4, UL22, US7, US5, UL53, UL1 y UL10 respectivamente (*Gowthaman et al*., 2020; Piccirillo *et al*., 2010).

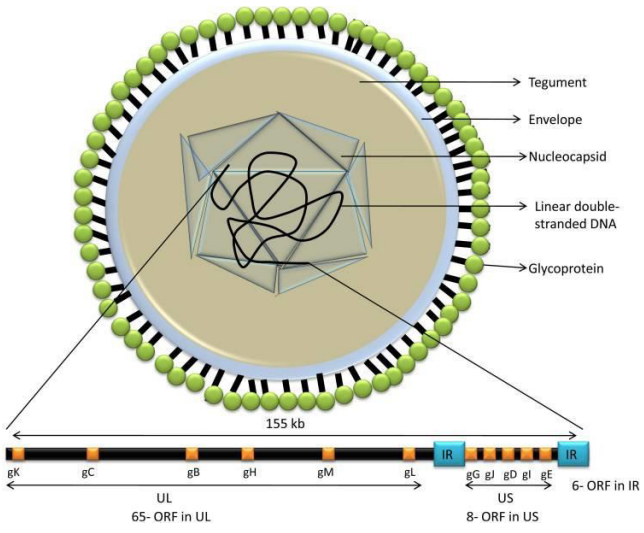


Figura. 1. Estructura del virus LTI (Gowthaman *et al*., 2020).

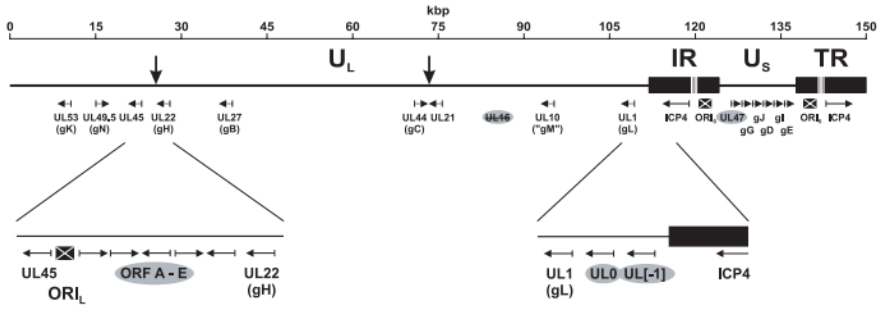


Figura. 2. Mapa del genoma de ADN bicatenario del VLTI (Fuchs *et al*., 2007).

2.1.1.3 Replicación viral

La replicación viral ocurre durante la primera semana de la infección siendo el tejido traqueal y conjuntival los principales sitios de replicación temprana desarrollando inflamación, secreción serosa y mucoide y dificultad respiratoria (Bagust y Jhonson, 1995; Gowthaman *et al*., 2020; Williams *et al.,* 1992).

Las glicoproteínas virales son importantes para la replicación viral y para inducir respuestas inmunes humorales y medias por células en el huésped. Así las proteínas del tegumento ayudan en el transporte de la cápside al citoplasma y más allá del núcleo (Fuchs *et al*., 2007).

Las glicoproteínas de la envoltura median la unión con los receptores de la célula huésped y ayudan en la fusión de la envoltura con la membrana. Después de la unión el tegumento y la nucleocápside se transportan al citoplasma y el ADN viral liberado de la nucleocápside ingresa al núcleo a través de los poros nucleares. La transcripción y replicación se producen dentro del núcleo mediante la utilización de la maquinaria de la célula huésped (Fuchs *et al*., 2007; Gowthaman *et al*., 2020).

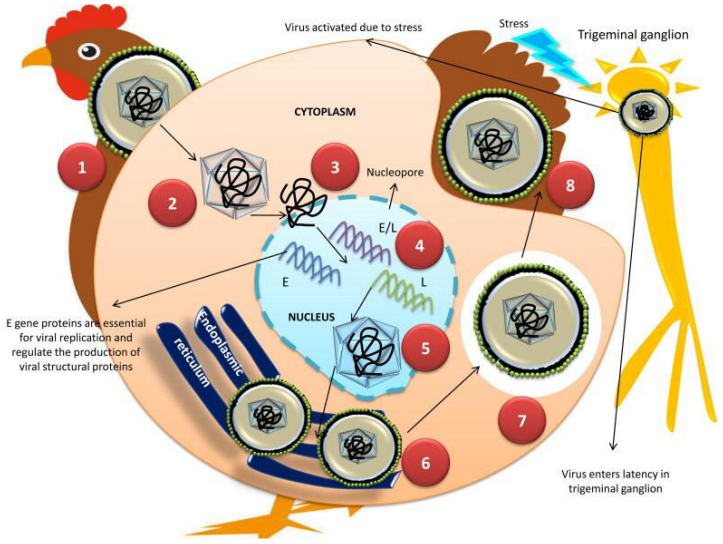


Figura. 3. Replicación del virus de Laringotraqueitis infecciosa (Gowthaman *et al*., 2020).

El establecimiento exitoso de la infección en el tracto respiratorio activa el reconocimiento del patógeno por receptores inmunes innatos y establecer la primera línea de defensa mediada por células contra infecciones virales cuando es específico. Los receptores celulares reconocen un virus, desencadenan la traducción de citoquinas inflamatorias y quimiocinas que conducen al establecimiento de un estado antiviral del huésped (Goraya *et al*., 2017).

La glicoproteína G cumple un papel de inmunomodulador durante la infección por VLTI. Esta proteína viral de unión a quimiocinas es capaz de inhibir la función de las quimiocinas resultando en una menor migración de heterófilos al lugar de la infección y una respuesta inmunitaria adaptativa fallida hacia la producción de anticuerpos (Coppo *et al*., 2013).

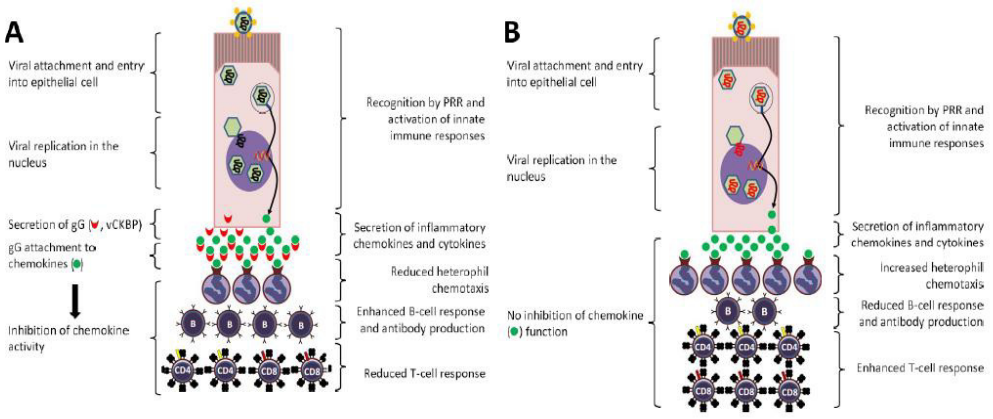


Figura. 4. Papel inmunomodulador de la glicoproteína G (Coppo *et al*., 2013).

2.1.1.4 Latencia viral

El virus tiene la capacidad de establecer latencia en el ganglio trigémino durante la fase lítica de la infección. El VLTI se reactiva una vez que las aves portadoras son sometidas a factores que generen estrés como condiciones ambientales, vacunación, cambios y durante el inicio de la puesta (Bagust y Jhonson, 1995; Williams *et al.,* 1992; Wang *et al*. 2013).

2.1.1.5 Repercusión económica

Puede resultar en la pérdida de recursos esenciales, como la mortalidad de las aves reproductoras o ponedoras. También puede reducir los rendimientos de producción, como la producción de huevos y la viabilidad de los pollos, así como disminuir la eficiencia de los parámetros productivos, como el índice de conversión alimenticia (Alvarado, 2010; López, 2013). Además, algunas enfermedades pueden afectar la calidad de los productos avícolas, lo que resulta en una disminución de su valor económico para los consumidores, como la presencia de residuos de drogas o el rechazo de las canales debido al edema. Además, ciertas infecciones, como la Salmonella, también pueden tener un impacto directo en la salud del consumidor. (McInerney, 1994).

Por ejemplo, en una la granja nacional de producción de huevos evaluada causó una disminución del 16% en la producción de huevos y un aumento del 18% en la tasa de mortalidad, lo que se evidenció en un aumento del 34.07% en el costo por kilogramo de huevo en comparación con el costo durante la campaña sin la presencia de Laringotraqueitis Infecciosa aviar. (Alvarado, 2010).

En otro estudio realizado en una granja en Lima se compararon dos campañas de producción de pollos de carne, una afectada con LTI y la otra no afectada donde se obtuvo un aumento de la mortalidad en 3.51%, aumento del índice de conversión en un 16.8% y una reducción del 27.3% de la eficiencia productiva en la campaña que fue afectada con LTI (López, 2013).

2.1.2 MECANISMOS DE TRANSMISIÓN DEL VLTI Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Esta enfermedad está mayormente establecida en muchas regiones productoras de aves del mundo debido al mecanismo de latencia del virus y al estado de portador de las aves vacunadas con vacunas vivas atenuadas como una de las principales fuentes de infección (Gowthaman, 2020; Guy y García, 2008).

Entender los mecanismos de transmisión del VLTI es fundamental para un control adecuado ya que tanto las cepas vacunales como las naturales circulan dentro de las granjas de pollos con posibles consecuencias adversas (Yegoraw *et al*., 2021)

La excreción del virus mediante las secreciones respiratorias de las aves con enfermedad aguda continúa hasta 10 días después de la infección, y las aves portadoras con infección latente excretan el virus e ingresa al huésped de manera horizontal a través

del tracto respiratorio alto (células del epitelio traqueal) y vía ocular (células del epitelio conjuntival) (Williams *et al*., 1992, Oldoni, 2009).

El VLTI generalmente ingresa en la parvada a través del contacto directo con exudados respiratorios o por transmisión directa/mecánica de equipos, cama, alimento, plumas, vehículos, calzado, ropa y personas contaminadas (Mallison *et al*., 1981; Bagust *et al*., 2000).

En un estudio realizado por (Yegoraw et al., 2021) evidenció claramente la rápida transmisión al 100% por contacto directo de cepas salvajes y vacunales a los 6 días posterior a la exposición y a través de transmisión aérea al 100% a los 14 días posterior a la exposición. Así mismo las granjas ubicadas en el flujo de viento de granjas positivas a LTI tienen el 9,9 veces más riesgo de ser infectada (Johnson *et al*., 2005)

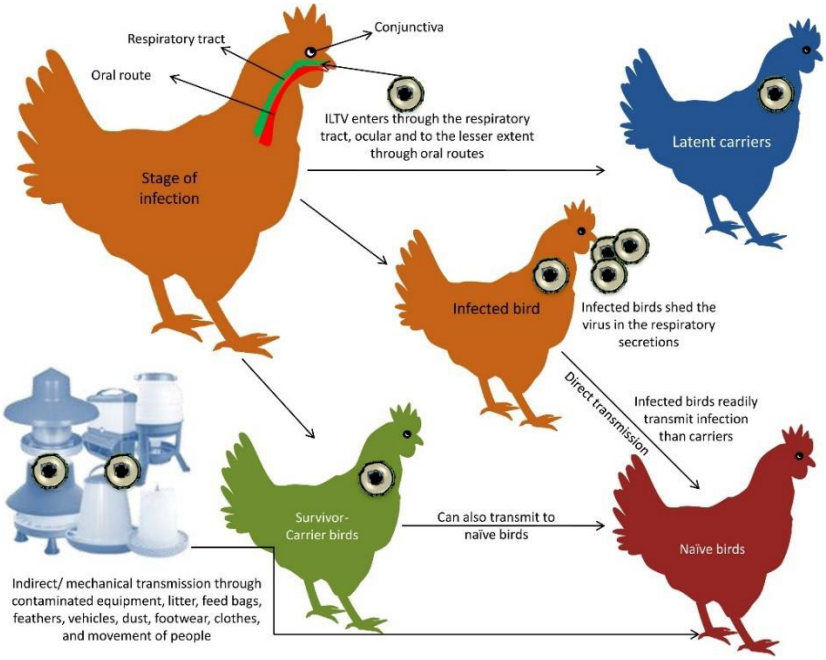


Figura. 5 Patrón de transmisión del VLTI (Gowthaman *et al*., 2020).

Otras fuentes de infección incluyen los *Alphitobius diaperinus* muy comúnmente presentes en las instalaciones avícolas (Ou y Giambrone, 2012). Así también de perros y

gatos que transportan aves muertas contaminadas, y la transmisión del virus a través del viento entre granjas cercanas (Bagust, 2000; Gowthaman, 2020).

2.1.3 IMPORTANCIA DE LA PREVENCIÓN Y CONTROL

Las medidas de control deben centrarse en el diagnóstico oportuno, la implementación de estrictas medidas de bioseguridad, limpieza y desinfección, la aplicación de tecnología de sistemas de información geográfica, la vacunación y la comunicación entre los avicultores y organismos de control. (Guy y García, 2008; OIE, 2021).

2.2 BIOSEGURIDAD

2.2.1 PRINCIPIOS FUNDAMENTALES DE BIOSEGURIDAD

La Laringotraqueitis infecciosa aviar carece de tratamiento específico, por lo que el control se centra en la aplicación de medidas de bioseguridad y vacunación (Becerra *et al*., 2023). Dado que los casos esporádicos suelen estar vinculados a errores en la administración de la vacuna y a deficiencias en las medidas de bioseguridad (Hidalgo, 2003)

La implementación de medidas de niveles rigurosos de bioseguridad para la producción intensiva de pollos de engorde, en las granjas puede reducir la necesidad de vacunación profiláctica (Hidalgo, 2003). Estas medidas ayudan a prevenir la exposición de los pollos susceptibles. En este sentido, la cuarentena y la aplicación de estrictas normas de higiene en el sitio contribuye significativamente a la prevención y control exitoso de la LTI (Kingsbury y Jungherr, 1958; OIE, 2013).

Según (Gingerich y Davison, 2005) proponen varias medidas de bioseguridad para prevenir la introducción del virus de la Laringotraqueitis infecciosa aviar (VLTI) en las granjas avícolas. Estas medidas incluyen prácticas adecuadas para la eliminación de aves muertas, la limpieza y desinfección de los equipos utilizados para el transporte de aves,

el cambio de ropa y calzado para el personal encargado del transporte de aves, la desinfección de calzado y manos antes de ingresar a la granja, el control de visitas, la instalación de cercas y el mantenimiento de las puertas de entrada cerradas con llave para evitar la entrada de visitantes no autorizados.

Para controlar un brote de LTI, el enfoque más eficaz es obtener un diagnóstico rápido, establecer un programa de vacunación y prevenir una mayor propagación del virus. La vacunación ante un brote es la principal medida que limitará la propagación del virus y acortará la duración de la enfermedad (Hidalgo, 2003).

Es la tendencia hacia una mayor densidad de parvadas, ciclos de producción más breves, la crianza de pollos de diversas edades y propósitos en la misma área geográfica, junto con una vacunación insuficiente y el incumplimiento de las medidas de bioseguridad, han ocasionado un incremento en los brotes de Laringotraqueitis infecciosa aviar a nivel mundial (Gowthaman *et al.,* 2020).

La bioseguridad, es la medida que limitará la propagación del LTI, ya que el VLTI se inactiva fácilmente fuera del ave huésped, mediante desinfectantes comerciales y a temperatura cálida (Bagust y Johnson, 1995). Es la falta de bioseguridad, lo que conduce a brotes y persistencia de LTI en todo el mundo (Gowthaman *et al.*, 2020).

2.2.2 PROTOCOLOS DE MANEJO DE RECURSOS Y ACTIVIDADES

Un protocolo eficaz, incluye higiene, cuarentena restricción del movimiento de trabajadores, equipos y alimentos potencialmente contaminados (Gowthaman et al., 2020). Así también procedimientos de descontaminación y medidas preventivas en el control de aves salvajes, roedores, perros y gatos con acceso a los almacenes (Volkova *et al*., 2012). Según (Alvarado, 2010) el Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA)

evalúa los niveles de bioseguridad por encuesta, donde coloca una puntuación de 1 y 0 (cumple o no cumple), en la medida de porcentaje que obtenga la granja, esto determina si el nivel de riesgo es no significativo, mínimo, observable, de alto riesgo o de riesgo inminente.

Las medidas de higiene personal, va desde el uso de ropa y calzado exclusivos para la granja, lavado de manos y uso de equipos de protección personal (EPP) adecuados. (Assen *et al.*, 2022), las botas sucias por parte del personal, puede introducir agentes patógenos en las áreas de cría (Brash y Varga, 2020). Mantener rutinas de limpieza y desinfección rigurosas en todas las áreas de la granja, incluyendo equipos, instalaciones y áreas de producción (Assen *et al*., 2022).

Control de plagas, La presencia de vectores, como roedores e insectos, que puedan transmitir la enfermedad. como la posible contribución de perros en granjas afectadas (Gowthaman *et al*., 2020).

El control de aves muertas puede ser un factor de riesgo muy alto contribuyendo a la diseminación directa, (Alvarado, 2010) en una inspección de una granja avícola de ponedoras comerciales observó la presencia de aves muertas y no recolectadas dentro y fuera de las instalaciones. En las muestras tomadas de los ojos espumosos de dichas aves, estas presentaban la mayor cantidad de ADN viral, lo que indica que podrían haber sido la principal fuente de propagación de LTI.

Transporte y vehículos, debido a la dispersión indirecta a través del transporte de aves vivas, se recomienda realizar inspecciones exhaustivas de las rutas de transporte de camiones con el objetivo de mantener una distancia máxima entre los pollos transportados y las granjas avícolas, con el fin de reducir al mínimo el riesgo de transmisión de aerosoles. (Yegoraw *et al*., 2020) El viento desempeña un papel relevante en la

diseminación del virus, y las observaciones de campo sugieren la propagación mediante pastos contaminados en proximidad a granjas susceptibles. También las rutas de transporte de material de cama proveniente de parvadas infectadas o sospechosas, lo que aumenta el riesgo de introducción de enfermedades (Dafour y Zavala, 2008).

Es recomendable respetar un período mínimo de descanso sanitario de al menos 3 semanas entre la salida de un lote de aves de la granja y la llegada de un nuevo lote, como parte de las medidas de bioseguridad para prevenir la introducción y propagación del LTI (Dafour y Zavala, 2008).

En una prueba realizada en una granja de pollos de carne luego de un brote se tomaron acciones de retiro total de la cama realizando un previo calentamiento del galpón a 37°C por 100 horas y un segundo calentamiento a 37°C por 100 horas luego de los procedimientos de limpieza y desinfección. Los resultados se obtuvieron que a partir del día 44 ya no se evidenciaba muestras positivas en la instalación avícola (Chin et al., 2009).

Cuadro 1. Acciones realizadas para la eliminación del VLTI en galpones de pollos de carne infectados y tiempo necesario para la eliminación del agente infeccioso (Chin *et al*., 2009).

Acciones realizadas antes del vacío sanitario	Día de la prueba luego del segundo calentamiento del galpón	Número de pruebas	Número de pruebas positivas
Retiro total de las aves	35	2	2
	38	2	0
Calentamiento del galpón (37°C x 100h	40	12	1
	41	18	1
	42	52	4
Retirada de la cama	43	6	1
Limpieza y desinfección del galpón	44	12	0
	45	10	0
	46	4	0
Calentamiento del galpón (37°C x 100h	47	4	0
	48	6	0

El manejo de residuos contribuye en la propagación indirecta de LTI puede ser resultado del manejo inadecuado y gestión inadecuada de la cama y la eliminación del estiércol (Assen *et al.*, 2022)

Para la inmunización, sé debe llevarse a cabo la vacunación de manera adecuada y supervisada, donde la cobertura debe ser la mayor posible ya que de dejarse aves no vacunadas van a ser susceptibles a la infección (Gimeno *et al.*, 2015).

2.2.3 VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y MONITOREO CONSTANTE

Lo más deseable es abordar los brotes de LTI mediante un control cooperativo que involucre la colaboración estrecha entre el gobierno y la industria avícola. (Hidalgo, 2003). En Estados Unidos, el manejo de la enfermedad en pollos de carne incluye el uso de tecnología de Sistemas de Información Geográfica (SIG), que resulta ideal para la

vigilancia de enfermedades y el control de brotes de LT. Además, se emplea para la toma de decisiones respecto a las rutas de los camiones de transporte de aves vivas hacia las plantas de procesamiento (Dufour-Zavala, 2008). De acuerdo con las normativas del Código Sanitario para animales terrestres, los países que importan aves de corral y huevos para incubación están obligados a solicitar un certificado sanitario que asegure que las aves están libres de signos clínicos de enfermedades en el momento del envío o provienen de granjas que no están afectadas por la enfermedad. Asimismo, se requiere que el certificado indique que las aves han dado negativo en pruebas serológicas y que no han sido vacunadas, o en caso contrario, que especifique el tipo de vacuna utilizada. En cuanto a los huevos, se debe proporcionar un documento que certifique que han sido desinfectados de acuerdo con las normativas establecidas (OIE, 2009).

Es importante el diagnóstico e identificación de muestras positivas en el momento de la vacunación proporciona información epidemiológica crucial sobre el estado de LTI, especialmente si se combina la vacunación con la tipificación para identificar la cepa de VLTI que circula antes de la vacunación (Schneiders *et al*., 2018).

El monitoreo rutinario de LTI en muestras de polvo, junto con la tipificación, ha demostrado ser un componente fundamental de los programas de erradicación de brotes de LTI. Esto permite evaluar la efectividad de diferentes medidas de control en tiempo real y reducir de manera oportuna y estructurada las medidas costosas de control, basadas en datos epidemiológicos sólidos (Assen *et al*., 2022), ya que las aves que actúan como portadoras, ya sea como sobrevivientes de brotes anteriores o como resultado de vacunaciones previas, también pueden ser una fuente de introducción del VLTI (Becerra *et al*., 2023). Sin embargo, la transmisión de la enfermedad parece ser más probable a partir de aves que están en fase aguda de la infección que a través del contacto con aves que han superado clínicamente la enfermedad y se han convertido en portadoras (Guy y García, 2008).

2.3 VACUNAS

2.3.1 TIPOS DE VACUNAS DISPONIBLES Y SUS CARACTERÍSTICAS

La vacunación sigue siendo necesaria para controlar la enfermedad en combinación con una óptima bioseguridad. La vacunación ha sido un método efectivo para fomentar la resistencia en las comunidades de pollos propensos. Se aconseja que la vacunación solo se administre en lugares donde la enfermedad es endémica, ya que puede afectar de manera latente a las aves portadoras infectadas (Dufour-Zabala, 2008).

Las vacunas de virus vivos modificados de cultivo en embrión de pollo (CEO) y de cultivo de tejido (TCO), las recombinantes (RFP) y las inactivadas son los tres tipos de vacunas disponibles.

2.3.1.1 Vacunas vivas atenuadas

Existen 2 tipos, de origen embrionario de pollo (CEO), que fueron las primeras vacunas introducidas a fines de los años cincuenta. El otro tipo de vacuna viva es de origen en cultivo de tejidos (TCO) se introdujeron a fines de los años setenta en Estados Unidos (García y Zavala, 2019). Aunque estas cepas vacunales no están genéticamente caracterizadas y se pueden producir reversiones a un fenotipo virulento (Fuchs *et al*. 2007).

En el huésped natural, se ha descubierto que la tasa de replicación y la eficiencia de transmisión son mayores para las cepas CEO que para las TCO y, por lo tanto, las cepas revertidas a CEO causan una enfermedad respiratoria más grave y una mayor mortalidad que las causadas por las cepas revertidas a TCO (García, 2017).

Existen antecedentes de que la cepa virulenta derivadas de las vacunas de origen embrionario al ser menos atenuadas en comparación a las de cultivo de tejidos, brindan una mayor inmunidad y pueden aplicarse mediante aplicación masiva a través de vía

agua de bebida o mediante pulverización gruesa (Davison et al., 2005; Becerra *et al*. 2023). En un estudio con la vacuna CEO, se tuvo el hallazgo de replicación viral activa en la tráquea de 2 a 5 días después de la vacunación mediante la aplicación vía ocular (Rodríguez-Ávila *et al*., 2007).

Por el contrario, las vacunas TCO debido a su naturaleza menos atenuada se limita a su aplicación vía gota ocular individual para asegurar una total cobertura de las aves vacunadas, pueden causar reacciones a las aves vacunadas con un aumento de mortalidad (Davison et al., 2005)

En un estudio realizado en Estados Unidos en aislados de aves comerciales se genotipificaron mediante reacción en cadena de la polimerasa y polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción (PCR-RFLP) los genotipos IV, V y VI. Siendo los aislados del genotipo IV idéntico a la vacuna CEO, los aislados del genotipo V estrechamente relacionados a las vacunas CEO y los aislados del genotipo VI genéticamente diferentes a las cepas vacunales (Oldoni *et al*., 2009). Teniendo como antecedente un estudio similar con resultados obtenidos que demostraron claramente que la mayoría de los aislados de aves comerciales (17 de 22 aislados) estaban estrechamente relacionados con las cepas vacunales CEO Y TCO (Oldoni y García, 2007).

2.3.1.2 Vacunas inactivadas

Estas vacunas provocan una respuesta inmunitaria en los pollos y generan diferentes niveles de protección contra el desafío del virus de la Laringotraqueitis. (Guy y García, 2008). Sin embargo, en un análisis de la eficacia proporcionada por una vacuna inactivada contra la Laringotraqueitis infecciosa aviar, elaborada experimentalmente en aves de larga vida reveló que el antígeno inerte por sí solo no otorgaba protección. Este resultado concuerda con la comprensión de que la defensa contra la enfermedad implica la

participación del componente de la respuesta inmune celular, y que las respuestas inmunitarias humorales por sí solas no ofrecen protección (García y Zavala, 2019).

2.3.1.3 Vacunas recombinantes

Las vacunas desarrolladas con vectores virales recombinantes se introdujeron por primera vez en la década del 2000 y ahora son utilizadas a nivel mundial solas o en combinación con vacunas vivas atenuadas (García y Zavala, 2019). Este programa de vacunación se recomienda principalmente en aves longevas como reproductoras de engorde y ponedoras comerciales, según (Becerra, 2023) es una de las alternativas más seguras, para el control de LTI.

Estas vacunas no recuperan su virulencia y no se transmiten de ave en ave (Esaki *et al*. 2013). Es posible administrarlas in ovo o por vía subcutánea (García y Zavala, 2019).

Las vacunas recombinantes contra el virus de Viruela Aviar (rVFP) con LTI y el vector de Herpesvirus de pavo rHVT con LTI son reconocidas como primera y segunda generación de vacunas recombinantes bivalentes, éstas proveen de inmunidad contra el vector y los antígenos de VLTI. (Palomino *et al*. 2019; Hein *et al*. 2021).

Cuadro 2. Genes seleccionados para la generación de vacunas VLTI recombinantes con vectores virales o mutantes de deleción (Coppo et al., 2013).

Nombre del gen	Función
Glicoproteína B	Entrada viral, implicada en la fusión envoltura-membrana
Glicoproteína C	Unión viral a la superficie celular
Glicoproteína D	Mediador de entrada viral
Glicoproteína G	Proteína de unión a quimiocinas virales
Glicoproteína I	Progpagación viral de célula a célula
Glicoproteína J	salida viral
timina quinasa	síntesis de ADN
UL0	Regulación de la expresón de genes virales, síntesis de ADN o encapsidación
UL32	Escisión y encapsidación del genoma viral
UL47	Maduración del virión en el citoplasma. Regulación genética o ensamblaje de partículas en el núcleo

Cuadro. 3. Vacunas recombinantes disponibles comercialmente para LTI (Hein *et al*. 2021).

Generación	Vector	Genes insertados	Cepa donante	Producto	Año de licencia	Administración
Primera	FPV	gB, UL32	No disponible	Vectormune FP-LT	2002	s.c.[a], Punción alar[b]
Segunda	HVT	gB	No disponible	Vectormune HVT-LT	2009	In ovo, s.c.
		gD, gI	USDA ILT 83-2	Innovax ILT	2007	In ovo, s.c.
				Innovax ILT-SB	2009	In ovo, s.c.
Tercera	HVT	F/gD, gI	Clone30/USDA ILT 83-2	Innovax-ND-ILT	2019	In ovo, s.c.
		VP/gD	Faragher52/70/ILTV USDA cepa de campo	Vaxxitek HVT+IBD+ILT	2020	In ovo, s.c.

[a] vía subcutánea al primer día de edad

[b] punción alar a partir de las 19 semanas de edad

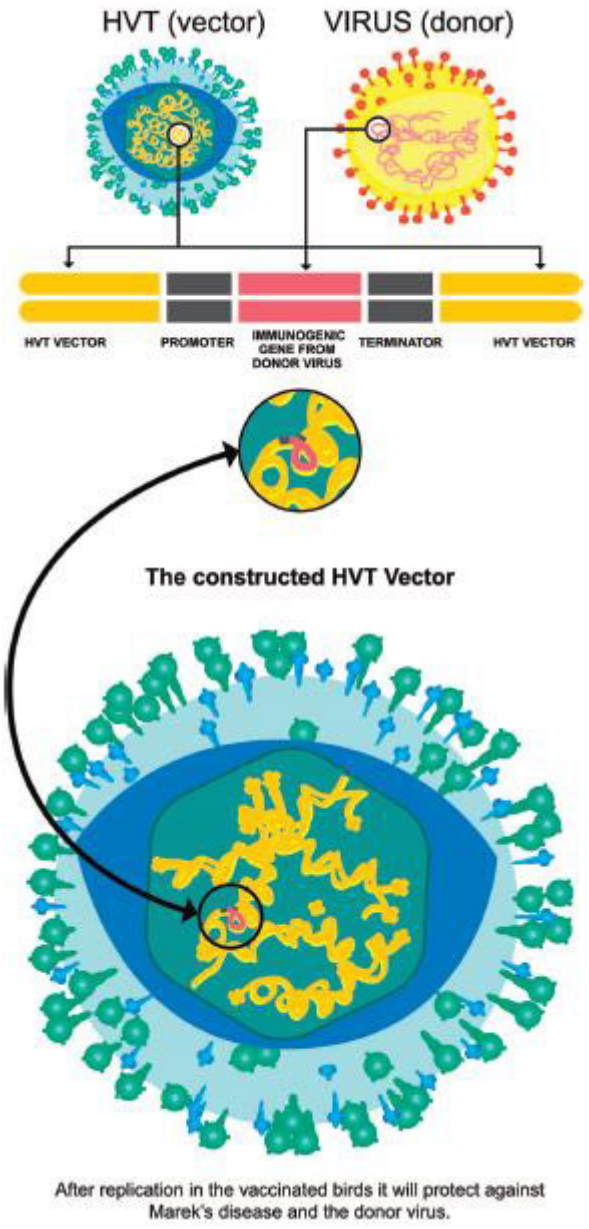


Figura. 6. Inserción del gen o genes inmunógenos de un virus donante al genoma del HVT. Las aves estarán protegidas contra la enfermedad de Marek y al virus donante (Hein *et al*., 2021).

Desde el año 2019, las investigaciones permitieron la comercialización de 2 vacunas trivalentes vectorizadas, una protege contra, Enfermedad de Marek, Enfermedad de Newcastle y Laringotraqueitis infecciosa aviar. La otra vacuna protege contra la

enfermedad de Marek, enfermedad de la Bursa y Laringotraqueitis Infecciosa Aviar. (Gergen *et al*. 2018).

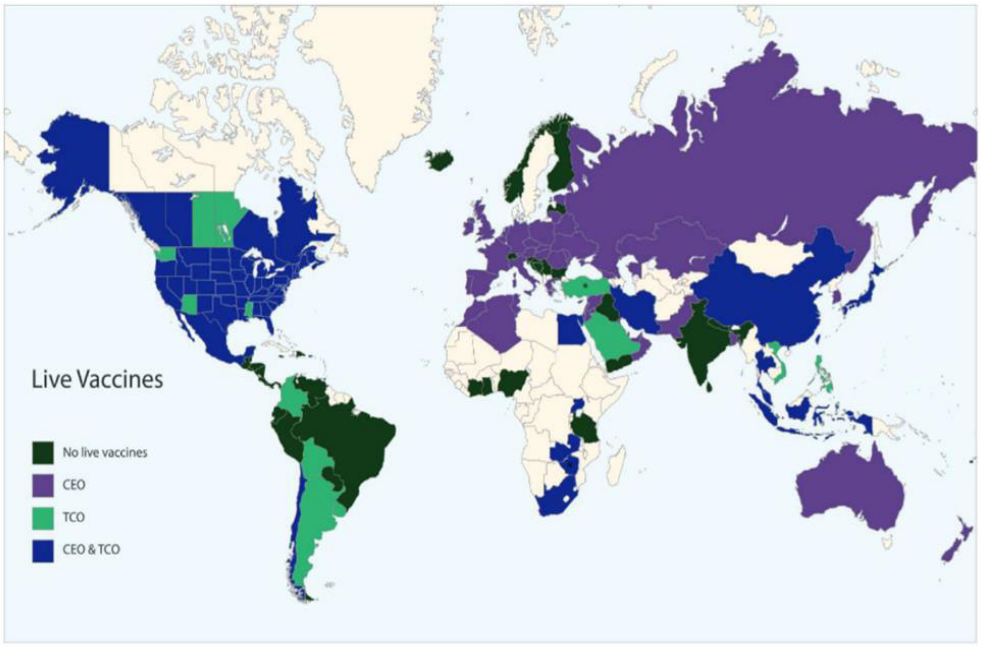


Figura 7. Vacunas vivas contra LTI registradas y utilizadas en todo el mundo (García y Zavala, 2019).

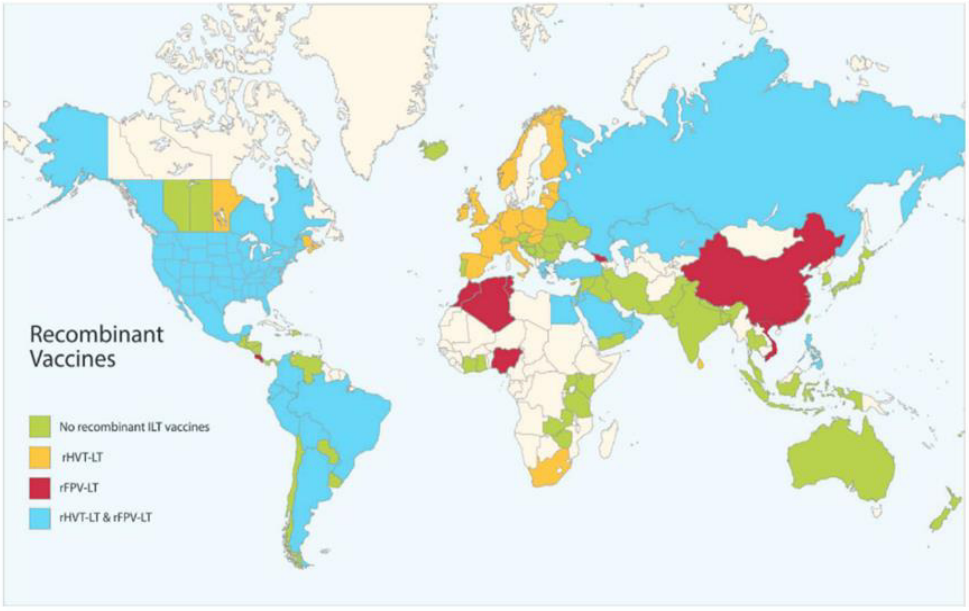


Figura 8. Vacunas vivas contra LTI registradas y utilizadas en todo el mundo (García y Zavala, 2019).

2.3.2 EFECTIVIDAD Y LIMITACIONES DE VACUNAS ACTUALES

La prevención de la LTI suele implicar el uso de vacunas. Sin embargo, es importante señalar que tanto los aislados de campo como los virus vacunales atenuados tienen el potencial de establecer aves portadoras que estén infectadas de forma latente. Esto puede provocar la reversión de la vacuna viva modificada y como consecuencia provocar brotes de LTI. (Dufour-Zabala, 2008; Shan y Giambrone, 2012).

En general, los datos de tipificación molecular recopilados en todo el mundo han identificado aislados vivos atenuados relacionados con vacunas como la fuente principal de brotes de la enfermedad (Menéndez *et al*., 2014). Pueden presentar distintos niveles de virulencia dependiendo de la cepa de la vacuna y la edad de las aves. En varios estudios se han utilizado signos clínicos, lesiones traqueales, reducción del aumento de peso y aumento de mortalidad para evaluar la virulencia de la vacuna como medida de seguridad (kirkpatrick *et al*., 2006; Oldoni *et al*., 2009, Coppo *et al*., 2011).

Debido a la inherente virulencia de las vacunas vivas atenuadas principalmente las de origen embrionario (CEO), y en un esfuerzo por producir vacunas estables, el uso de vacunas recombinantes de vectores virales LTI que tengan potencial limitado o nulo de reversión a virulencia, ha cobrado mayor importancia y se ha expandido mundialmente como una estrategia de vacunación más segura (Schneiders *et al*. 2018; Maekawa *et al*., 2019).

Según estudios de (Maekawa *et al*., 2019) la eficacia protectora de las vacunas contra LTI recombinantes puede verse comprometidas por el uso de dosis fraccionadas en pollos de engorde. Los brotes de Laringotraqueitis infecciosa aviar (LTI) en pollos de carne pueden ser atribuidos a varios factores, incluyendo la presencia de grandes poblaciones de huéspedes susceptibles, ya que los pollos de engorde no suelen recibir vacunación de forma rutinaria. Asimismo, las violaciones de las medidas de bioseguridad y los

movimientos más frecuentes de cama y aves también pueden contribuir significativamente a la ocurrencia de brotes de LTI en esta población avícola. (Coppo *et al*., 2013).

Se contempla, que la forma de administración también es relevante, en gallinas ponedoras, los brotes de formas leves a moderadas de Laringotraqueitis infecciosa aviar (LTI) no son poco comunes, mientras que los brotes esporádicos en bandadas de pollos de engorde representan un problema significativo. Esto puede atribuirse en parte a la protección menos uniforme proporcionada por la vacunación a través del agua potable en los pollos de engorde en comparación con la vacunación ocular en gallinas ponedoras y reproductoras. (Fulton, 2000). Pueden ocurrir casos esporádicos en granjas de ponedoras de edades múltiples, las parvadas vacunadas inadecuadamente pueden quedar expuestas al LTI durante la introducción de parvadas más jóvenes vacunadas en la granja (Hidalgo, 2003).

Cuadro 4. Principales características de las vacunas vivas y recombinantes (Chacón, 2021).

TIPO DE VACUNA	TCO	CEO	RECOMBINANTE
Protección	++	++++	+++
Inicio de protección	**21 días**	**5-7 días**	**7-21 días**
Reacción pos vacunal	+	++	-
Transmisión de ave a ave	+	++	-
Reversión a la virulencia	+	+++	-
Ave portadora/latencia	+	++	-
Recombinación	+	++	-
Aplicación	**Granja**	**Granja**	**Planta de Incubación y Granja**
Vía de aplicación	**Ocular**	**Spray/Agua**	**Inyectable/In ovo**
Compatibilidad con otras vacunas respiratorias	**No**	**No**	**Si**
Tipo de ave	**Vida larga**	**Toda**	**Toda**
Diferenciación serológica	**No**	**No**	**Si**

2.3.3 DESAFÍOS EN EL DESARROLLO Y MEJORAS DE VACUNAS

En términos generales, las vacunas vectorizadas HVT-LT tienden a disminuir los signos clínicos de la enfermedad y mantener el rendimiento de las aves. Sin embargo, estas vacunas suelen tener un inicio de la inmunidad más lento y no son tan efectivas como las vacunas CEO para reducir la replicación del virus desafiante. (García y Zavala, 2019).

Las investigaciones y los experimentos que se realizan con el fin de encontrar vacunas más eficaces se basan en medir la eficacia de las vacunaciones a través de la severidad de los signos clínicos presentados durante el desafío, así como la respuesta de anticuerpos séricos (Coppo *et al*., 2013).

Las vacunas que han tenido este enfoque han ayudado a la industria avícola pero no han sido capaces de controlar completamente la enfermedad, donde cobra relevancia los nuevos estudios de vacunas con delección de la glicoproteína G que es el principal agente inmunogénico para la replicación viral (Coppo *et al*., 2013, Korsa *et al*., 2018). Este mutante es una alternativa que se ha demostrado que es seguro y candidato a vacuna que produce buenos niveles de protección y un nivel mínimo de transmisión del VLTI (Devlin, 2007; Shil *et al*. 2015).

2.3.4 ESTRATEGIAS DE PROGRAMAS DE VACUNACIÓN

Las estrategias de las nuevas vacunas deben enfocarse en prevenir la infección latente y la reactivación siendo estos los principales mecanismos cruciales de permanencia del VLTI en el entorno (Coppo *et al*., 2013).

Se han desarrollado vacunas recombinantes expresando glicoproteínas de superficie del VLTI en vectores como HVT y el virus de la viruela aviar FPV como estrategia de control alternativo. Además según evaluaciones de vacunas recombinantes en combinación con vacunas atenuadas e inactivadas han demostrado que presentan mayor protección que usándolas solas (García y Zavala, 2019; Coppo *et al*., 2013).

Estudios han evaluado el método de inoculación más eficaz que abarque una buena uniformidad en la protección de la parvada. Los estudios vía agua de bebida y vía aerosol no han mostrado los resultados más óptimos en uniformidad de la protección teniendo el riesgo de tener aves no vacunadas que más adelante son susceptibles a contagio. En cambio, las vías in ovo y subcutánea han cobrado mayor relevancia con el uso de las vacunas recombinantes (Hein et al., 2021).

Se están evaluando posibles nuevas vacunas vivas atenuadas mediante la eliminación de genes asociados con la virulencia o mediante la selección de subpoblaciones virales

CEO que no exhiben una mayor virulencia tras los pases en aves. También se desarrollaron y evaluaron nuevas alternativas de vectores para expresar glicoproteínas GaHV-1 en el virus de la enfermedad de Newcastle (NDV) o en el virus de la enfermedad de Marek (MDV) de serotipo I modificado muy virulento (García, 2017).

2.4 INTEGRACIÓN DE ESTRATEGIAS

2.4.1 VENTAJAS DE COMBINAR VACUNACIÓN Y MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD

2.4.1.1 Mayor protección

La vacunación proporciona una inmunidad activa contra LTI, mientras que las medidas de bioseguridad ayudan a prevenir la introducción y propagación del virus en las instalaciones avícolas. Combinar ambas estrategias aumenta la protección general del rebaño contra la enfermedad. (Hidalgo, 2003).

2.4.1.2 Reducción del riesgo de brotes

Según (Assen; 2023), la vacunación reduce la susceptibilidad de las aves a LTI, mientras que las medidas de bioseguridad ayudan a prevenir la entrada del virus en la granja. Esto disminuye significativamente el riesgo de brotes de enfermedades, minimizando así las pérdidas económicas asociadas.

2.4.1.3 Control de la transmisión

Las medidas de bioseguridad, como el control de visitantes, la desinfección de equipos y la segregación de lotes, complementan la vacunación al reducir la posibilidad de transmisión del virus entre las aves. Esto contribuye a mantener un ambiente más saludable en la granja (OIE, 2021).

2.4.1.4 Eficiencia económica

Si bien la implementación de medidas de bioseguridad puede requerir inversiones iniciales, la combinación con la vacunación puede resultar en un costo total menor en comparación con las pérdidas económicas causadas por brotes de enfermedades no controladas (López, 2013).

2.4.1.5 Cumplimiento regulatorio

En muchos países, la aplicación de medidas de bioseguridad y la vacunación contra enfermedades como la LTI son requisitos regulatorios. Al combinar ambas estrategias, los productores pueden asegurar el cumplimiento de las regulaciones y mantener la viabilidad de su operación avícola (OIE, 2021).

2.4.2 ESTUDIOS DE CASOS EN LA IMPLEMENTACIÓN DE VACUNAS

(Charca, 2013) realizó la evaluación de tres programas de vacunación en pollos de engorde en Lima, donde utilizó 2 vacunas vectorizadas con VFP que expresaba el gen de la glicoproteína B y HVT que expresaba los genes de las glicoproteínas I y D del VLTI. Los resultados demostraron una protección parcial en los grupos de vacuna con FPV y FPV más una vacuna inactivada. En cambio, se observó una mayor protección en el uso de una vacuna recombinante HVT.

Se han examinado diversas combinaciones de vacunas, integrando vectores recombinantes y vacunas vivas atenuadas, con el objetivo de desarrollar estrategias de vacunación más seguras y efectivas contra la LTI, por ejemplo, la combinación de la vacuna rHVT-LT junto con la vacuna viva atenuada CEO demostró brindar una protección más robusta que la administración exclusiva de la vacuna HVT-LT en pollos

de engorde. Además, la aplicación de la preparación con rHVT-LT redujo la replicación del virus CEO, lo que resultó en una atenuación de la reacción postvacunación del CEO. (Maekawa *et al*., 2019).

Con el fin de producir vacunas atenuadas más estables se requiere la eliminación de genes de alta virulencia y evaluar su combinación con la vacuna recombinante HVT-LT. En otro estudio por (Maekawa *et al*., 2021) se utilizó el VLTI con delección del gen ORF C que ya con anterioridad se ha probado vía ocular con resultados similares a las TCO, pero que al administrase in ovo se obtuvo dificultad respiratoria y mortalidad en la primera semana de edad. Esta vez se realizó 20 pasajes múltiples en células leghorn male hepatoma (LMH) y se administró in ovo obteniendo buenos resultados. Lo cual demuestra un indicio que las cepas del VLTI se pueden atenuar lo suficiente como una alternativa temprana in ovo o al nacer.

Los programas de vacunación de aves longevas (reproductoras de engorde y ponedoras comerciales) contra LTI han demostrado una mayor protección cuando la vacuna vector HVT in ovo o vía subcutánea al nacer es acompañada de una vacuna atenuada TCO administrada vía ocular confiere mayor protección que aplicar sólo rHVT-LT. (Becerra et al. 2023) llevaron a cabo un estudio de una vacuna trivalente comercial rHVT-ND-LT administrada al primer día de edad seguida de una vacuna TCO administrada vía ocular a las 10 semanas de edad mostraron mayor protección contra la enfermedad y redujo la eliminación del virus del desafío en comparación con rHVT-ND-LT o TCO cuando se administran solos.

(Palomino *et al*., 2019) realizaron un estudio en ponedoras comerciales donde se puso a prueba vacunas a virus vivo atenuado, inactivadas y recombinantes, administradas solas o combinación y desafiadas a largo plazo con virus de campo a las 35 y 74 semanas. La evaluación de la protección se realizó puntuando los signos clínicos y determinando la

carga viral en la tráquea cinco días después del desafío. Los resultados sugieren que ciertas combinaciones de vacunas pueden tener éxito para producir protección a largo plazo hasta las 74 semanas de edad contra la LTI. Los tratamientos con los grupos de FPV-LT y FPV-LT + vacuna inactivada no proporcionaron protección a las 35 semanas de edad mientras que la vacuna que indujo una protección mayor fue la inducida con HVT-LT en combinación con TCO.

Cuadro. 5. Vacunas usadas en el experimento (Palomino *et al*., 2019).

		Desafío experimental					
		35 semanas			**74 semanas**		
		# aves desafiadas			**# aves desafiadas**		
Tratamientos	**Estrategia de vacunación**	**Grupo A**	**Grupo B**	**Total**	**Aislado A**	**Aislado B**	**Total**
NVx[a]	NA[b]	5	5	10	5	4	9
CEO[c]	Sola	5	5	10	ND[d]	ND[d]	
HVT-LT + TCO[c]	Combinación	5	5	10	5	4	9
FPV-LT + TCO[c]	Combinación	5	5	10	ND[d]	ND[d]	
TCO + INACTIVADA[c]	Combinación	5	5	10	5	4	9
TCO[c]	Sola	5	5	10	5	4	9
HVT-LT + INACTIVADA[c]	Combinación	5	5	10	5	4	9
HVT-LT[c]	Sola	5	5	10	4	3	7
FPV-LT + INACTIVADA[c]	Combinación	5	5	10	ND[d]	ND[d]	
FPV-LT[c]	Sola	5	5	10	ND[d]	ND[d]	
INACTIVADA[c]	Sola	5	5	10	5	4	9
NVx[e]	NA	5	5	10	5	4	9
Total de aves utilizadas				120			70

[a] No vacunado/no desafiado
[b] No aplicable
[c] Vacunado/desafiado
[d] No realizado
[e] No vacunado/desafiado

Cuadro. 6. Tratamientos de grupos de estudio (Palomino *et al*., 2019).

Tipo de vacuna	Nombre comercial	Fabricante	Dosis/ave	Vía	Edad de vacunación
HVT-LT	Innovax ILT	Merck Animal Health, Summit, NJ	$10^{3.89}$ (7700) pfu in 200 µl	s.c.	Primer día
FPV-LT	Vectormune FP-LT	Ceva Biomune, Lenexa, KS	$10^{3.59}$ (3860) pfu in 200 µl	s.c.	Primer día
TCO	LT-IVAX	Merck Animal Health, Summit, NJ	$10^{3.83}$ $TCID_{50}$ in 100 µl	ocular	6 & 13 semanas
CEO	LT BLEN	Merial Select, Inc Gainesville, GA	$10^{4.38}$ $TCID_{50}$ in 100 µl	ocular	6 semanas
Inactivada	Base excipiente experimental	Lohmann Animal Health, Winslow, ME	$10^{6.9}$ EID_{50} IN 0.5 ml	intramuscular	13 semanas

En una explotación avícola en Canadá de ponedoras comerciales con edades múltiples y con un programa de vacunas CEO fue afectada por brotes severos de LTI en el año 2017. La secuenciación inicial reveló que el virus circulante era de origen vacunal. La resolución clínica del brote se produjo con el cambio a una vacuna recombinante HVT-LT en la incubadora seguida de una vacuna TCO administrada en la granja. Los virus circulantes de origen vacunal se controlaron periódicamente y la granja quedó libre del VLTI después de un año de implementado el nuevo programa de vacunación (Carrier *et al*., 2021).

(Chacón 2021) Sugiere realizar un uso estratégico de las vacunas recombinantes ya que está demostrado la protección parcial cuando se administran solas, pero el usar las vacunas rHVT – LT en combinación con rFP – LT expresando ambas vacunas el gen de la glicoproteína B, van a ejercer un sinergismo vacunal con resultados en una mayor protección y menor excreción del virus de desafío.

III. OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre las herramientas de control de la Laringotraqueitis aviar con orientación a aves comerciales bajo un enfoque en la bioseguridad y el uso de programas de vacunación.

V. METODOLOGÍA

En la revisión se utilizó Google Scholar como motor de búsqueda principal, pero también se utilizó diversas plataformas de búsquedas científicas y/o páginas web de revistas indexadas (Elsevier, Pubmed). Los criterios de selección se basaron en artículos publicados en inglés y español que incluían una geografía global. Se utilizaron las siguientes palabras de búsqueda: Infectious laryngotracheitis (ILT); Chicken embryo origin (CEO) vaccine; Tissue cellular origin (TCO) vaccine; Fowl-pox virus (FPV); Gallid herpesvirus 1 (GaHV-1); Herpes virus of turkey (HVT); recombinant vaccine; Avian respiratory viruses; Respiratory infection

Luego se examinaron los títulos y resúmenes de los artículos resultantes para determinar su relevancia para la revisión. En total se utilizaron 63 referencias para realizar el trabajo. Con base en una revisión de la literatura se formularon las conclusiones.

V. CONCLUSIONES

Los programas vacunales deben ser diseñados según los grados de desafío viral. En aves longevas se puede conseguir una mayor protección asociando vacunas recombinantes.

Además de la vacunación, reducir las condiciones de estrés, adoptar medidas de bioseguridad estrictas, establecer geográficamente explotaciones avícolas con un mismo propósito e implementar programas apropiados de control de plagas son importantes para el programa de control de la Laringotraqueitis infecciosa sea cada vez más eficaz.

Se debe poner énfasis en los estudios de las vacunas con delección de la glicoproteína G ya que se presenta como una buena alternativa para el control y prevención de la Laringotraqueitis infecciosa.

VI. REFERENCIAS

1. **Alvarado J. 2010**. Impacto económico de Laringotraqueitis Infecciosa en una granja de ponedoras en el departamento de Lima. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 70 p.

2. **Aras Z, Yavuz O, Sanioglu G. 2018.** Occurrence of infectious laryngotracheitis outbreaks in commercial layer hens detected by ELISA. J Immunoassay Immunochem 39(2):190-195.

3. **Assen A, Gerber P, Walkden S. 2023**. Protection Efficacy of the Infectious Laryngotracheitis (ILT) Serva CEO Vaccine Strain in Broiler Chickens Under Different Vaccination Coverage Conditions. Avian Diseases. 67:160–169.

4. **Assen A, Groves P, Etherington A, Gerber P, Sexton M, Williamson S, Walkden S. 2022**. Field Application of qPCR Monitoring of Infectious Laryngotracheitis Virus in Settled Chicken House Dust and Its Role in Control of a Major Outbreak. *Avian Diseases*, *66*-22-00022.

5. **Bagust T, Johnson M. 1995.** Avian infectious laryngotracheitis: Virus- host interactions in relation to prospects for eradication. Avian Pathology. 24:373-391.

6. **Bagust T, Jones R, Guy J. 2000.** Avian infectious laryngotracheitis. Rev. Sci. Tech. 19:483-492.

7. **Banda A, Pulido M.** 2019. Conceptos importantes a tener en cuenta para el control y el diagnóstico de la Laringotraqueítis infecciosa aviar. FENAVI. [Internet], [14 mayo 2024]. Disponible en: https://fenavi.org/wp-content/uploads/2019/04/CONCEPTOS-

IMPORTANTES-LARINGOTRAQUEITIS-AVIAR.pdf

8. **Becerra R, Maekawa D, García M. 2023.** Protection Efficacy of Recombinant HVT-ND-LT and the Live Attenuated Tissue Culture Origin Vaccines Against Infectious Laryngotracheitis Virus When Administered Individually or in Combination. Avian Disease 67:145–152.

9. **Brash M, Varga C, Dam A, Weber L. 2020.** Infectious laryngotracheitis (ILT) Infections in small poultry flocks. Animal Health Laboratory Number (58).

10. **Carrier D, Myers A, Payton A, Neves L. 2021.** Control, suppression and monitoring of infectious laryngotracheitis in a multiage commercial layer pullet farm in Canada. Avian Diseases. 65:257-260.

11. **Chacón J. 2021**. Enfoques para el control de la Laringotraqueitis infecciosa: Control eficaz priorizando la seguridad del plantel. Avinews. [Internet], [10 mayo 2024]. Disponible en: https://avinews.com/enfoques-para-el-control-laringotraqueitis-infecciosa-control-eficaz-priorizando-seguridad-del-plantel/

12. **Chacón J. 2021.** Laringotraqueitis infecciosa de las aves: una enfermedad Antigua un problema contemporáneo. [Internet], [10 mayo 2024]. Avinews. Disponible en: https://avinews.com/laringotraqueitis-infecciosa-de-las-aves/

13. **Charca S. 2013.** Evaluación de tres programas de vacunación contra Laringotraqueitis infecciosa aviar usando dos vacunas vectorizadas en pollos de carne. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 58 p.

14. **Chin R, García M, Corsiglia C, Riblet S, Crespo R, Shivaprasad H, Rodríguez-Ávila A, Woolcock P, Franca M. 2009.** Intervention strategies for Laryngotracheitis: Impact

of extended downtime and enhanced biosecurity auditing. Avian Diseases 53(4): 574-577.

15. **Coppo M, Noormohammadi A, Hartley C, Gilkerson J, Browning G, Devlin G. 2011.** Comparative in vivo safety and efficacy of a glycoprotein G-deficient candidate vaccine strain of infectious laryngotracheitis virus delivered via eye drop. Avian Pathology, 40(4): 411-7.

16. **Coppo M, Noormohammadi A, Browning G, Devlin J. 2013.** Challenges and recent advancements in infectious laryngotracheitis virus vaccines. Avian Pathology, 42(3), 195–205.

17. **Davison S, Dufour-Zavala L, Garcia M, Ghorie H, Hoerr F, Hopkins B, Smith J, Waldrip D, Charlton B, Dutton R, Kloop S, Lang M. (2005).** Report of the subcommittee on vaccine-induced infectious laryngotracheitis (VLT). In Proceedings of the 109th Annual Meeting of the U.S. Animal Health Association (pp. 580–620). Richmond, VA: USAHA.

18. **Devlin J. 2007.** Glycoprotein G deficient infectious laryngotracheitis virus is candidate attenuated vaccine. Elsevier. Vol. 25(18): p3561-3566.

19. **Dormitorio T, Giambrone J, Macklin K. 2013.** Detection and isolation of Infectious Laryngotracheitis Virus on a broiler farm after a disease outbreak. Avian diseases 57:803–807.

20. **Dufour-Zavala L, 2008.** Epizootiology of Infectious Laryngotracheitis and Presentation of an Industry Control Program. Avian Disease 52(1):1-7.

21. **Esaki M, Noland L, Eddins T, Godoy A, Saeki S, Saitoh S, Yasuda A, Dorsey M.**

2013. Safety and efficacy of a turkey herpesvirus vector laryngotracheitis vaccine for chickens. Avian Disease 57:192–198.

22. **Fuchs W, Veits J, Helferich D, Granzow H, Teifke J, Mettenleiter T. 2007.** Molecular biology of avian infectious laryngotracheitis virus. Vet Res. 38(2):261-79.

23. **García M. 2017.** Current and future vaccines and vaccination strategies against infectious laryngotracheitis (ILT) respiratory disease of poultry. Elsevier Veterinary Microbiology Vol 206: 157-162.

24. **García M, Zavala G. 2019**. Commercial vaccines and vaccination strategies against infectious laryngotracheitis: What we have learned and knowledge gaps that remain. Avian Disease. 63:325-334.

25. **Gergen L, Cook S, Ledesma B, Cress W, Higuchi D, Counts D, Cruz J, Crouch C, Davis P, Tarpey I. 2018.** A double recombinant herpes virus of turkeys for the protection of chickens against Newcastle, infectious laryngotracheitis and Marek's diseases. Avian Pathology. 48:45–56.

26. **Gimeno I, Cortes A, Faiz N, Hernández B, Guy J, Hunt H, Silva R. 2015.** Evaluation of the protection efficacy of a serotype 1 Marek´s Disease Virus-Vectored bivalent vaccine against infectious Laryngotracheitis and Marek´s Disease. Avian Diseases 59:255-262.

27. **Goraya M, Ali L, Younis I. 2017.** Innate immune responses against avian respiratory viruses. Hosts and Viruses. 4(5): 78-87.

28. **Gowthaman V, Kumar S, Koul M, Dave U, Murthy T, Munuswamy P, Tiwari R, Karthik K, Dhama K, Michalak I, Joshi S. 2020.** Infectious laryngotracheitis: Etiology,

epidemiology, pathobiology, and advances in diagnosis and control a comprehensive review. *Veterinary Quarterly*, *40*(1), 140–161.

29. **Guy J, Barnes H, Morgan L. 1990.** Virulence of infectious laryngotracheitis viruses: comparison of modified-live vaccine viruses and North Carolina field isolates. Avian Diseases 34: 106-113.

30. **Guy J, García M. 2008.** Laryngotracheitis. In: Saif Y, Fadly A, Glisson J, Mc Dougald L, Nolan L, Swayne D, eds. Diseases of poultry. 12th ed. Iowa, USA: Blackwell Publishing. p 137-152.

31. **Hein R, Koopman R, García M, Armour N, Dunn JR, Barbosa T, Martínez A. 2021.** Review of poultry recombinant vector vaccines. Avian Diseases 65:438-452.

32. **Hidalgo, H. 2003**. Infectious laryngotracheitis: A review. Revista Brasileira de Ciência Avícola, *5*(3), 157–168.

33. **Johnson Y, Gedamu N, Colby M, Myint M, Steele S, Salem M, Tablante N**. 2005. Wind-Borne transmisión of Infectious Laryngotracheitis between commercial poultry operations.

34. **Kingsbury F, Jungherr E, 1958.** Indirect transmission of infectious laryngotracheitis in chickens. Avian Diseases. 2:54-63.

35. **Kirkpatrick N, Mahmoudian A, Colson C, Devlin J, Noormohammadi A. 2006.** Relationship between mortality, clinical signs and tracheal pathology in infectious laryngotracheitis. Avian Pathology 35(6): 449-453.

36. **Korsa M, Devlin J, Hartley C, Browning G, Coppo M, Quinteros J, Loncoman C,**

Onasanya A, Thilakarathne D, Díaz A. 2018. Determination of the minimum protective dose of a glycoprotein-G-deficient infectious laryngotracheitis virus vaccine delivered via eye-drop to week-old chickens. Plos One. 13(12):e0207611.

37. **López L. 2013.** Impacto económico de Laringotraqueitis infecciosa aviar en una granja de pollos de carne del departamento de Lima. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 45 p.

38. **Maekawa D, Beltrán G, Riblet S, García M. 2019.** Protection efficacy of a recombinant herpesvirus of turkey vaccine against infectious laryngotracheitis virus administered in ovo to broilers at three standardized doses. Avian Diseases. 63:351-358.

39. **Maekawa D, Riblet S, Newman L, Koopman R, Barbosa T, García M. 2019.** Evaluation of vaccination against infectious laryngotracheitis (ILT) with recombinant herpesvirus of turkey (rHVT-LT) and chicken embryo origin (CEO) vaccines applied alone or in combination. Avian Pathology. 48(6):573-581.

40. **Maekawa D, Riblet S, Whang P, Alvarado I, García M. 2021.** A cell line adapted Infectious Laryngotracheitis Virus strain (BDORFC) for in ovo and hatchery spray vaccination alone or in combination with a recombinant HVT-LT vaccine. Avian Diseases. 65(3):500-507.

41. **Mallison E, Miller K, Murphy C. 1981**. Cooperative control of infectious laryngotracheitis, Avian Disease. 25(3): 723-729.

42. **Mclnerney J. 1994.** ¿Cuánto cuesta la enfermedad? Industria Avícola. 2: 12-15.

43. **Menéndez K, García M, Spatz S, Tablante N. 2014.** Molecular epidemiology of infectious laryngotracheitis: a review. Avian Pathology. 3(2):108-117.

44. **Morales S. Bendezú J, Montesinos R, Tataje L, Fernández M. 2018**. Full genome-sequence of infectious laryngotracheitis virus (Gallid Alpha herpesvirus 1) strain VFAR-043, isolated in Peru. Genome Announc. 6(10):00078-18.

45. **OIE. 2021.** Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres. [Internet], [22 diciembre 2023]. Disponible en: https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.03.03_Laringotraqueu%C3%ADtis_infecciosa_aviar.pdf

46. **Oldoni I, Rodríguez-Ávila A, Riblet S, Zavala G, Garía M. 2009**. Pathogenicity and growth characteristics of selected infectious laryngotracheitis virus strains from the United States. Avian Pathology, 2009; 38(1): 47-53.

47. **Oldoni I, García M.** 2007. Characterization of infectious laryngotracheitis virus isolates from the US by polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism of multiple genome regions. Avian Pathology. 36(2):167-76.

48. **Ou S, Giambrone J. 2012.** Infectious laryngotracheitis virus in chickens. J Virol 1(5):142-149.

49. **Palomino V, Zavala G, Cheng S, García M. 2019.** Long-term protection against a virulent field isolate of infectious laryngotracheitis virus induced by inactivated, recombinant, and modified live virus vaccines in commercial layers. Avian Pathology, 48(3), 209-220.

50. **Piccirillo A, Lavezzo E, Niero G, Moreno A, Massi P, Franchin E, Toppo S, Salata C, Palú G. 2016.** Full genome sequence-based comparative study of wild-type and vaccine strains of infectious laryngotracheitis virus from Italy. PloS One. 11(2): E0149529.

51. **Rodríguez-Avila A, Oldoni I, Riblet S, García M. 2007.** Replication and transmission of live attenuated infectious laryngotracheitis virus (ILTV) vaccines. Avian Disease. 51(4):905-911.

52. **Scheneiders G, Sylva A, García M. 2018.** Attenuation and protection efficacy of a recombinant infectious laryngotracheitis virus (ILTV) depleted of open reading frame C (DOFRC) when delivered in ovo. Avian Disease. 62:143-151.

53. **SENASA. Servicio Nacional de Sanidad Agraria. 2008**. Plan para la prevención, control y erradicación de la laringotraqueitis infecciosa aviar en el Perú, [Internet], [24 enero 2024]. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1278079/RJ.-386-2008.pdf?v=1599111603

54. **Shan-Chia O, Giambrone J. 2012.** Infectious laryngotracheitis virus in chickens. World J Virol. 1(5):142-149.

55. **Shil N, Legione A, Markham P, Noormohammadi A, Devlin J. 2015.** Development and validation of TaqMan real-time polymerase chain reaction assays for the quantitative and differential detection of wild-type infectious laryngotracheitis viruses from a glycoprotein G-deficient candidate vaccine strain. Avian Diseases. 59:7-13.

56. **Shil N, Markham P, Noormohammadi A, O´Rourke, Devlin J. 2012**. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay to detect chicken serum antibody to glycoprotein G of infectious laryngotracheitis virus. Avian Diseases. 56:509-515.

57. **Vagnozzi A, Riblet S, Williams S, Zavala G, García M. 2015**. Infection of broilers with two virulent strains of infectious laryngotracheitis virus: criteria for evaluation of

experimental infectious. Avian Diseases. 59:394-399.

58. **Volkova V, Thornton D, Hubbard S, Magee D, Cummings T, Luna L, Watson J, Wills R. 2012.** Factors associated with introduction of infectious laryngotracheitis virus on broiler farms during a localized outbreak. Avian Diseases. 56(3):521–528.

59. **Williams R, Bennet M, Bradbury J, Gaskell R, Jones R, Jordan F. 1992.** Demonstration of sites of latency of infectious laryngotracheitis virus using the polymerase chain reaction. J Virol. 73 (9):2415-2420.

60. **Wu M, Zhang Z, Su X, Lu H, Li X, Yuan C, Liu Q, Teng Q, Geri L, Li Z. 2022.** Biological characteristics of infectious laryngotracheitis viruses isolated in China. Viruses 31;14(6):1200.

61. **Wang L, Ma J, Xue C, Wang W, Guo C, Chen F, Qin J, Huang N, Bi Y, Cao Y. 2013**. Dynamic distribution and tissue tropism of infectious laryngotracheitis virus in experimentally infected chickens. Arch Virol. 158(3):659-666.

62. **Yegoraw A, Nazir S, Gerber P, Walkden S. 2020.** Airborne Transmission of Vaccinal and Wild Type Infectious Laryngotracheitis Virus and Non infectivity of Extracts of Excreta from Infected Chickens. Avian Diseases, 65(1)-20-00073.

63. **Yegoraw A, Assen A, Gerber P, Walkden-Brown S. 2021.** Transmission of infectious laryngotracheitis virus vaccine and feld strains: the role of degree of contact and transmission by whole blood, plasma and poultry dust. Vet Res. 52:91.