

## LARINGOTRAQUEITIS AVIAR

Andrés Felipe Ospina-Jiménez, Arlen Gómez-Ramírez, Gloria Ramirez-Nieto.  
Grupo de Investigación en Microbiología y Epidemiología. FMVZ.  
Universidad Nacional de Colombia.

### INTRODUCCIÓN

La Laringotraqueitis Infecciosa Aviar (LTI) es una enfermedad respiratoria de origen viral causada por el GaHV-1, la cual afecta especialmente aves de la especie *Gallus gallus* (pollos y gallinas), aunque también se ha reportado en faisanes, perdices y pavos reales. El virus de LTI es uno de los agentes involucrados en el Complejo Respiratorio Aviar, ocasionando dificultad respiratoria, morbilidad variable, baja en la producción de huevos e infecciones latentes que impactan negativamente a la industria avícola. Esta capacidad del virus de establecer infecciones latentes dificulta su control y perpetúa la enfermedad durante el ciclo productivo, afectando la producción y representando un reto sanitario. Por tal razón, la LTI es considerada una enfermedad de importancia en la especie aviar siendo incluida dentro del código sanitario para los animales terrestres de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA). El control de la LTI se ha basado en la implementación de medidas de bioseguridad y la aplicación de vacunas atenuadas, no obstante, su implementación presenta problemas de seguridad y efectividad, puesto que la circulación activa de virus vacunales en poblaciones aviarias ha demostrado aumentar la probabilidad de reversión de virulencia y recombinación genética. Globalmente, se acepta que la mayoría de los casos de enfermedad se relacionan con virus genéticamente relacionados a cepas vacunales que revierten su virulencia como consecuencia de malas prácticas durante su implementación y coberturas vacunales insuficientes.

### ETIOLOGÍA

El agente causal de la LTI es el Gallid Alphaherpesvirus 1 (GaHV-1), clasificado dentro del género *Iltovirus* en la familia *Orthoherpesviridae*. Esta familia incluye otros agentes de relevancia en medicina aviar, como el Virus de la Enfermedad de Marek y el Herpesvirus de los Pavos.

El GaHV-1 es un virus envuelto, lo que lo hace susceptible a la mayoría de los desinfectantes comunes en granjas avícolas. Posee un genoma de ADN de doble cadena, lo que le confiere una relativa baja tasa de mutación.

Sin embargo, el virus presenta considerable variación genética por cuenta de procesos de recombinación genética (4, 21). Tales procesos tienen lugar cuando dos o más virus infectan simultáneamente una misma célula donde intercambian y entremezclan fragmentos del genoma, lo que resulta en la aparición de virus con constituciones genómicas entremezcladas (Figura 1). Este proceso de recombinación en el GaHV-1 se ha relacionado con la aparición de variantes que causan brotes de enfermedad y la reversión de virus vacunales (13).

Pese a que en el GaHV-1 se reconocen múltiples glicoproteínas (g) como determinantes antigénicos (gB, gC, gD, gE, gG, gH, gI, gJ, gK, gL y gM) (9), la diferenciación del virus en serotipos no ha sido posible y se considera que todos los GaHV-1 son antigénicamente similares. Por lo tanto, su diferenciación se ha basado en estudios genéticos que permiten su diferenciación en cepas vacunales y cepas silvestres o wild-type (WT) (16). Dichos estudios, evalúan al menos dos genes, que son amplificados por la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y posteriormente diferenciados mediante el patrón de Polimorfismos de Fragmentos de Restricción (RFLP). De acuerdo con los genes evaluados, se han identificado entre cinco y nueve genotipos en el GaHV-1 que pueden ser resumidos en: cepas de campo WT, cepas vacunales producidas en huevos embrionados (CEO), cepas vacunales producidas en cultivo celular (TCO), cepas derivadas de vacunas CEO (CEO-derived) y cepas derivadas de vacunas TCO (TCO-derived) (14).

Gracias al desarrollo de tecnologías de secuenciación, están siendo desarrollados nuevos análisis los cuales se han implementado para el estudio y la caracterización del GaHV-1. Estas herramientas han permitido la identificación de dos sublinajes (europeo/americano y australiano) y al menos cuatro clústeres virales (WT, CEO vacunal, CEO revertientes, y TCO vacunal) (4, 12, 21).

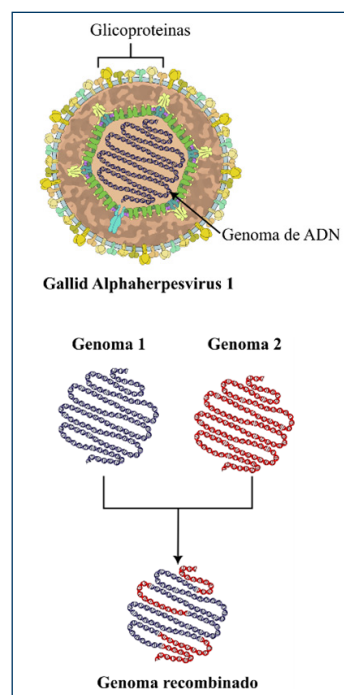


Figura 1. Representación esquemática del virus de la Laringotraqueitis Infecciosa Aviar y del proceso de recombinación genética.

## SIGNOS CLÍNICOS, LESIONES Y TRANSMISIÓN

La infección por el GaHV-1 ocurre a través del virus presente en secreciones de aves enfermas, vectores y/o fómites que alcanza la mucosa ocular y oro-nasal de aves susceptibles. El establecimiento de la infección se inicia con su replicación en la mucosa ocular y los epitelios del tracto respiratorio superior y de la cavidad oro-nasal, desde donde se extiende hacia el tejido glandular de la laringe y la tráquea llegando finalmente al nervio trigémino.

Una vez allí, se establece una infección latente que le permite al GaHV-1 prevalecer alternando entre periodos de inactividad, donde no hay replicación viral ni cuadros de enfermedad, y periodos de reactivación

que son desencadenados cuando las aves se enfrentan a situaciones de estrés e inmunosupresión (Figura 2). Durante los periodos de reactivación, el GaHV-1 se replica activamente generando lesiones en el tracto respiratorio, siendo excretado en las secreciones de las aves enfermas. Tales secreciones son una fuente de infección para individuos susceptibles, por lo que los individuos con infecciones latentes desempeñan un papel importante en la epidemiología de la LTI. Dado que no hay evidencia de transmisión vertical del GaHV-1 ni a través de la contaminación de huevos durante la postura, se reconoce que su única forma de diseminación es horizontal como puede observarse en la Figura 2.

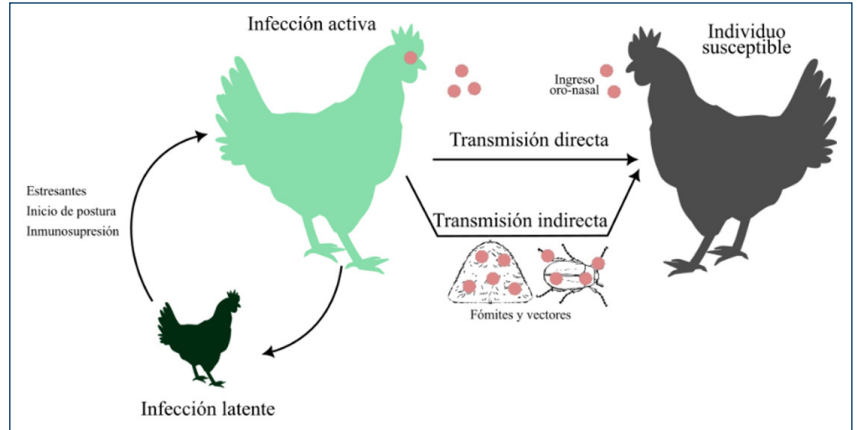


Figura 2. Vías de transmisión y circulación del GaHV-1 en poblaciones aviares.

La replicación del GaHV-1 desencadena una reacción inflamatoria severa en el tracto respiratorio y mucosa ocular que cursa con edema, hiperemia, infiltración de células inmunes y exudados mucohemorrágicos (Figura 3 y 4). Estos exudados obstruyen la tráquea y los bronquios ocasionando ruidos respiratorios, disnea y muerte por ahogamiento. Durante los brotes, se pueden observar aves cianóticas, con secreciones nasales y oculares que jadean y es común identificar manchas de expectoraciones hemorrágicas en el piso y las paredes de los galpones (Figura 5). Dado que el GaHV-1 induce daño al epitelio respiratorio, su presencia en granjas puede favorecer las coinfecciones que resultan en cuadros de enfermedad severa y mayor mortalidad. Por tal razón, el GaHV-1 es un agente de consideración cuando existe sospecha de complejo respiratorio aviar (5).

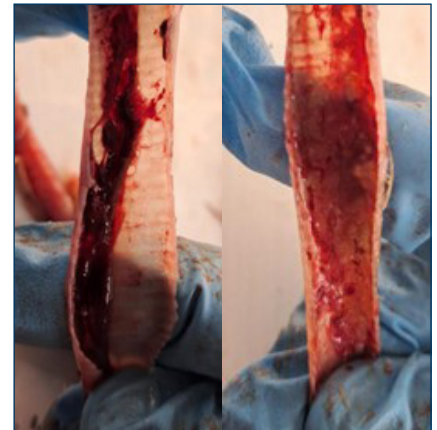


Figura 3. Presencia de coágulos y exudado mucohemorrágico en la luz de la tráquea.

La LTI se presenta de tres formas según la severidad de los signos y la mortalidad. La forma hiperaguda se considera la presentación más grave y se caracteriza por la aparición de brotes de distrés respiratorio severo en un número significativo de aves que se acompaña de mortalidades cercanas al 70%. La forma subaguda, se caracteriza por morbilidad alta y mortalidades cercanas al 30%. Cuando los signos son leves y la mortalidad no supera el 2%, se habla de una presentación moderada o crónica (10, 17).



Figura 4. Diferentes grados de hiperemia y lesión en la mucosa de la tráquea en aves con Laringotraqueitis Infecciosa Aviar.

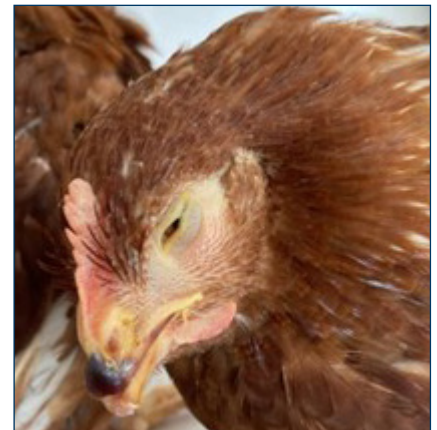


Figura 5. Inflamación y edema facial en un ave infectada con GaHV-1.

Tabla 1. Pruebas y muestras disponibles para el diagnóstico de LTI en aves comerciales

Tipo de Prueba	Técnica	Muestra	Observaciones
Serológica	Inmunoensayo Ligado a Enzima (ELISA)	Suero	Usado principalmente en la determinación de coberturas vacunales.
	Seroneutralización		
	ELISA de captura de antígeno	Exudados y secreciones	Técnica laboriosa y poco empleada.
	Inmunofluorescencia	Hisopados y tejidos traqueales o exudados	Técnica laboriosa y los resultados pueden ser demorados.
Viroológica	Aislamiento viral	Hisopados y tejidos traqueales o laríngeos y exudados	Proceso lento, costoso y laborioso que requiere confirmación con otras técnicas.
Molecular	PCR convencional o en tiempo real	Hisopados y tejidos traqueales o laríngeos y exudados	Permite la detección de genes virales específicos (ej:TK y gC) pero no diferencia entre virus vacunales y WT.
	PCR acoplada a RFLP (PCR-RFLP)		Permite la detección de genes específicos del virus y su diferenciación genética.

## DIAGNÓSTICO

Dado que los signos clínicos de la LTI pueden variar y asemejarse a los de otras enfermedades, durante la atención de problemas respiratorios deben considerarse, dentro de los diagnósticos diferenciales, otros agentes como el virus causante de la Bronquitis Infecciosa (IBV), el de la Enfermedad de Newcastle (NDV) y el virus de Influenza A (IAV). Adicionalmente, debe tenerse en cuenta las normativas y regulaciones de cada país frente a la atención de casos sospechosos de LTI.

De acuerdo con lo estipulado por la OMSA (2023), el diagnóstico de la LTI puede realizarse a través de pruebas serológicas que detectan respuesta a antígenos virales o anticuerpos del ave frente al virus, al igual que pruebas de aislamiento viral y de biología molecular que permiten la detección del GaHV-1 y/o partes de su genoma. En la Tabla 1, se resumen las principales técnicas de diagnóstico recomendadas por la OMSA y algunas observaciones que deben tenerse en cuenta al momento de establecer el diagnóstico de la enfermedad.

Pese a que las pruebas serológicas y de aislamiento viral continúan siendo herramientas útiles en el diagnóstico de la LTI, actualmente el diagnóstico del GaHV-1 se realiza a través de la prueba de PCR-RFLP. La PCR-RFLP permite la clasificación del virus en cepas WT o vacunales (CEO por sus siglas en inglés chicken embryo origen y TCO - tissue culture origen) a través de la detección de diferencias en genes específicos que influyen en el reconocimiento por parte de enzimas de restricción (Figura 6), las cuales inducen cortes en regiones específicas de los genes estudiados, lo que resulta en la obtención de fragmentos genómicos de diferentes tamaños según la secuencia de cada virus. Múltiples genes y enzimas de restricción han sido empleadas en la clasificación del GaHV-1; sin embargo, la OMSA recomienda la amplificación de genes de la TK, UL15, UL47, Gg, OFR-BTK y/o ICP4 y su procesamiento por cuatro enzimas (17).

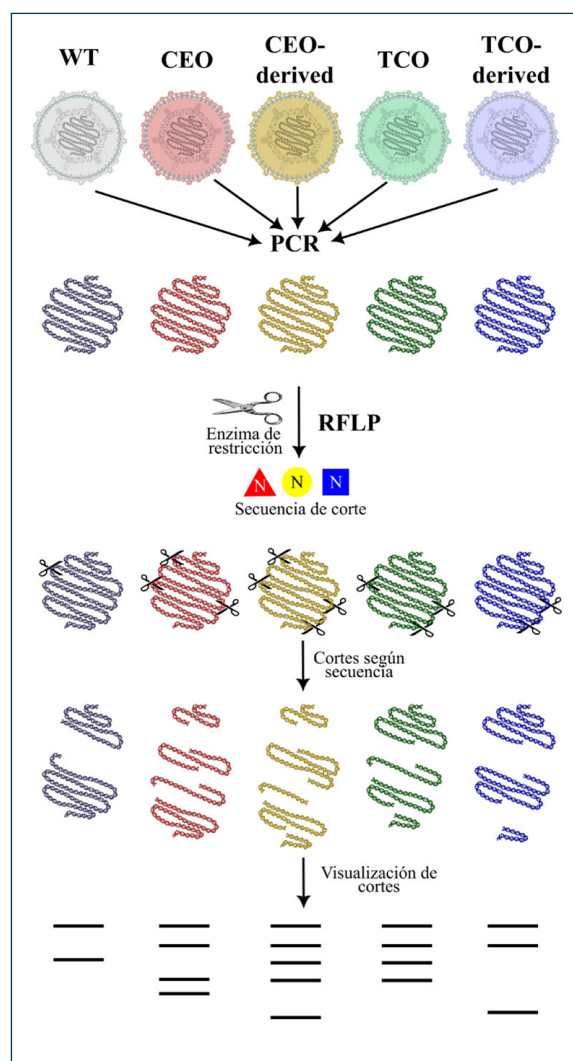


Figura 6. Representación esquemática del principio de la técnica de PCR-RFLP para el diagnóstico y la genotipificación del GaHV-1.



## IMPACTO DE LAS VACUNAS EN LA VARIABILIDAD GENÉTICA Y LA EPIDEMIOLOGIA DEL GAHV-1

La LTI fue descrita por primera vez hacia 1920 en Canadá como una enfermedad emergente en gallinas. Diez años después, ésta fue identificada en Australia y la región europea, siendo reportada posteriormente en Suramérica y Asia (6, 19).

Durante la primera mitad del siglo XX, los cuadros de LTI fueron relacionados exclusivamente a la circulación de virus WT. No obstante, este panorama cambió tras la introducción de vacunas contra la enfermedad en 1958 (2). Tales vacunas contenían virus atenuados replicantes que desplazaron a las cepas WT estableciéndose de manera generalizada en las poblaciones aviares, donde han sufrido procesos de recombinación y reversión de virulencia (13). Tales procesos se han dado con mayor frecuencia en virus vacunales CEO tras el pasaje continuo en aves con pobre o ninguna inmunidad, debido a que la atenuación de virus CEO es menor a la de los virus TCO (11). Esto ha llevado a que desde que se implementó el uso de vacunas contra la LTI, la mayoría de los brotes de la enfermedad hayan sido causados por virus genéticamente relacionados a cepas vacunales.

En Norteamérica y Australia se ha demostrado la importancia de los virus vacunales CEO al ser los principales responsables de brotes de LTI tanto en aves comerciales como de traspatio con y sin vacunación. Estudios realizados en Norteamérica muestran una alta diversidad en el GaHV-1 siendo descritos nueve genotipos diferentes basados en PCR-RFLP (I-IX) (15). De éstos, el predominante ha sido el genotipo V, el cual corresponde a virus vacunales CEO que revertieron (CEO-derived) y se han mantenido en poblaciones aviares ocasionando brotes principalmente en aves de traspatio (1, 4, 15). La circulación de este genotipo, junto a virus vacunales como la cepa europea Serva, ha contribuido a la emergencia de variantes recombinantes. De manera similar, en Australia múltiples clases del GaHV-1 han sido descritas (clase 1-9) (3). En ese país, muchos de los brotes también han sido ocasionados por virus CEO-derived asociados a las cepas vacunales SA2, A20 y Serva (3). De acuerdo con análisis genéticos, la introducción de la cepa vacunal Serva en Australia contribuyó a la aparición de virus recombinados de alta virulencia y la emergencia de virus de la clase 7, 8 y 9 (3, 12, 20). Pese a lo anterior, tanto en Norteamérica como en Australia, la detección de otros genotipos correspondientes a virus WT como causantes de brotes de LTI aun se reportan, al igual que la circulación de virus vacunales (1, 4).

La asociación de virus WT y CEO-derived en brotes de LTI ha sido evidenciada en otras partes del mundo, siendo virus de este tipo reportados como los de mayor relevancia en cuadros de LTI en Asia, Latinoamérica y Europa.

## PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA LTI

Dado que las aves infectadas y/o vacunadas con virus CEO y TCO tendrán infecciones latentes que pueden reactivarse, la principal medida de bioseguridad en las granjas se basa en evitar el contacto de estas aves con individuos susceptibles. Esto se logra a través de la implementación de buenas prácticas pecuarias que garanticen el aislamiento de los galpones y la ausencia de contaminación cruzada por fómites entre grupos. De igual manera, cuando existan brotes de LTI se hace necesario descontaminar galpones ya que el GaHV-1 puede subsistir en el material de las camas y en superficies donde exista biofilms (8, 18).

Dado el alto impacto de la LTI en la industria avícola, en la actualidad existen tres tipos de vacunas para la prevención de la LTI, las cuales se encuentran disponibles comercialmente (Figura 4). Para su utilización y/o implementación, es importante revisar la normativa de cada país y acogerse a ésta para su establecimiento.

Las vacunas más empleadas corresponden a aquellas con virus vivo atenuado CEO y TCO. Ambas vacunas se producen a través del pasaje seriado de virus vivos ya sea en embriones de pollo (CEO) o en tejidos cultivados (TCO) (Figura 7). Estos biológicos han demostrado una eficacia adecuada al inducir una buena inmunidad en las aves. La principal ventaja de vacunas CEO es que pueden ser aplicadas en aspersión o en agua de bebida, lo que facilita la inmunización masiva. No obstante, la aplicación de estas vacunas es crítica ya que, debido a su virulencia residual y fallas en la cobertura vacunal favorecen la reversión del virus atenuado. Por esta razón, las vacunas CEO han sido cuestionadas, llegando incluso a ser prohibidas en algunos países. Las vacunas TCO son más seguras y revierten en una menor proporción que las vacunas CEO. Sin embargo, su aplicación principalmente se realiza por vía ocular, lo que dificulta su aplicación masiva. Para evitar problemas de seguridad con las vacunas TCO, se debe garantizar que la inmunización sea realizada por la vía recomendada por el fabricante al igual que alcanzar buenas coberturas vacunales.

Como alternativas más seguras a las vacunas CEO y TCO se han desarrollado vacunas vectorizadas que consisten en el uso de otros virus modificados que expresan antígenos del GaHV-1 (gB y UL32 / gD y gI) (Figura 7). En estos biológicos se han utilizado agentes como el NDV, el de la Viruela Aviar, y otros Herpesvirus como el Herpesvirus de Pavo o el Virus de la Enfermedad de Marek como portadores del gen de interés del GaHV-1. La seguridad de estas vacunas radica en la utilización de solo una parte del GaHV-1, por lo que la vacuna no tiene el agente causal de la LTI como tal en su composición (Figura 7) (10). Este tipo de vacunas se aplica vía parenteral o in ovo y tienen como desventaja que inducen una respuesta inmunológica neutralizante menor a la que se alcanza con vacunas vivas atenuadas. (7).

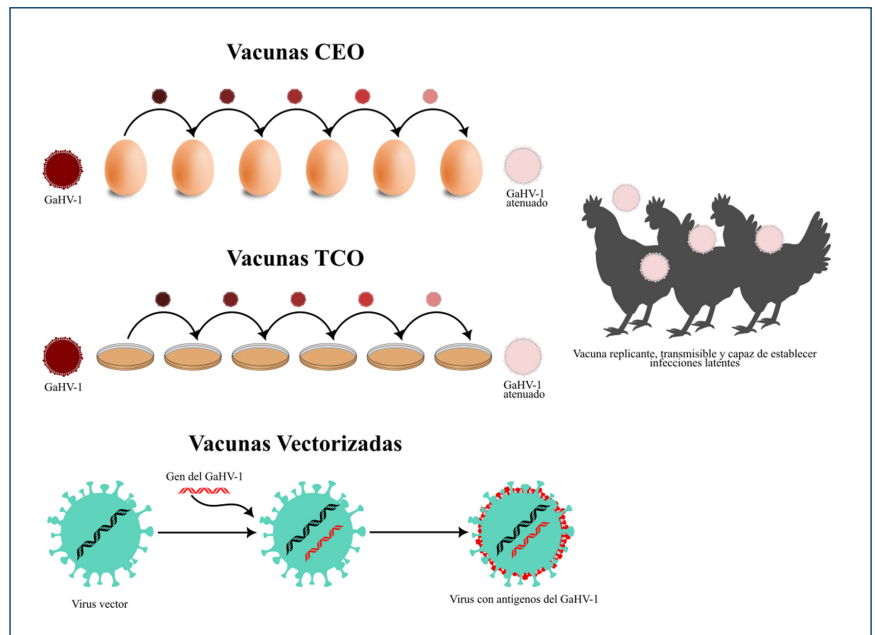


Figura 7. Principio y tipos de vacunas disponibles comercialmente contra la LTI.

## FOTOGRAFIAS

Los autores expresan agradecimiento a los médicos veterinarios Alberto Paredes y Jesús Peña por las fotografías compartidas.

## REFERENCIAS RECOMENDADAS

1. Barboza-Solis, C., Contreras, A. P., Palomino-Tapia, V. A., Joseph, T., King, R., Ravi, M., Peters, D., Fonseca, K., Gagnon, C. A., van der Meer, F., & Abdul-Careem, M. F. (2020). Genotyping of Infectious Laryngotracheitis Virus (ILT) Isolates from Western Canadian Provinces of Alberta and British Columbia Based on Partial Open Reading Frame (ORF) a and b. *Animals*, 10(9), 1634. <https://doi.org/10.3390/ANI10091634>
2. Benton, W. J., Cover, M. S., & Greene, L. M. (1958). The Clinical and Serological Response of Chickens to Certain Laryngotracheitis Viruses. *Avian Diseases*, 2(4), 383. <https://doi.org/10.2307/1587478>
3. Blacker, H. P., Kirkpatrick, N. C., Rubite, A., O'Rourke, D., & Noormohammadi, A. H. (2011). Epidemiology of recent outbreaks of infectious laryngotracheitis in poultry in Australia. *Australian Veterinary Journal*, 89(3), 89–94. <https://doi.org/10.1111/J.1751-0813.2010.00665.X>
4. Contreras, A. P., van der Meer, F., Checkley, S., Joseph, T., King, R., Ravi, M., Peters, D., Fonseca, K., Gagnon, C. A., Provost, C., Ojkic, D., & Abdul-Careem, M. F. (2020). Analysis of Whole-Genome Sequences of Infectious laryngotracheitis Virus Isolates from Poultry Flocks in Canada: Evidence of Recombination. *Viruses*, 12(11), 1302. <https://doi.org/10.3390/V12111302>
5. Couto, R. M., Braga, J. F. V., Gomes, S. Y. M., Resende, M., Martins, N. R. S., & Ecco, R. (2016). Natural concurrent infections associated with infectious laryngotracheitis in layer chickens. *Journal of Applied Poultry Research*, 25(1), 113–128. <https://doi.org/10.3382/JAPR/PFV075>
6. Cover, M. S. (1996). The early history of infectious laryngotracheitis. *Avian Diseases*, 40(3), 494–500. <https://doi.org/10.2307/1592256>
7. García, M., & Zavala, G. (2019). Commercial Vaccines and Vaccination Strategies Against Infectious Laryngotracheitis: What We Have Learned and Knowledge Gaps That Remain. *Avian Diseases*, 63(2), 325–334. <https://doi.org/10.1637/11967-090218-REVIEW.1>
8. Giambone, J. J., Fagbohun, O., & Macklin, K. S. (2008). Management Practices to Reduce Infectious Laryngotracheitis Virus in Poultry Litter. *Journal of Applied Poultry Research*, 17(1), 64–68. <https://doi.org/10.3382/JAPR.2007-00017>
9. Goraya, M. U., Ali, L., & Younis, I. (2017). Innate Immune Responses Against Avian Respiratory Viruses. *Hosts and Viruses*, 4(5). <https://doi.org/10.17582/JOURNAL.HV/2017/4.5.78.87>

10. Gowthaman, V., Kumar, S., Koul, M., Dave, U., Murthy, T. R. G. K., Munuswamy, P., Tiwari, R., Karthik, K., Dhama, K., Michalak, I., & Joshi, S. K. (2020). Infectious laryngotracheitis: Etiology, epidemiology, pathobiology, and advances in diagnosis and control – a comprehensive review. *Veterinary Quarterly*, 40(1), 140–161. <https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1759845>
11. Guy, J. S., Barnes, H. J., & Smith, L. (1991). Increased virulence of modified-live infectious laryngotracheitis vaccine virus following bird-to-bird passage. *Avian Dis.*, 35(2), 348–355.
12. Lee, S. W., Devlin, J. M., Markham, J. F., Noormohammadi, A. H., Browning, G. F., Ficorilli, N. P., Hartley, C. A., & Markham, P. F. (2013). Phylogenetic and Molecular Epidemiological Studies Reveal Evidence of Multiple Past Recombination Events between Infectious Laryngotracheitis Viruses. *PLOS ONE*, 8(2), e55121. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0055121>
13. Lee, S. W., Markham, P. F., Coppo, M. J. C., Legione, A. R., Markham, J. F., Noormohammadi, A. H., Browning, G. F., Ficorilli, N., Hartley, C. A., & Devlin, J. M. (2012). Attenuated vaccines can recombine to form virulent field viruses. *Science*, 337(6091), 188. [https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1217134/SUPPL\\_FILE/LEE.SM.PDF](https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1217134/SUPPL_FILE/LEE.SM.PDF)
14. Menendez, K. R., García, M., Spatz, S., & Tablante, N. L. (2014). Molecular epidemiology of infectious laryngotracheitis: a review. *Avian Pathology*, 43(2), 108–117. <https://doi.org/10.1080/03079457.2014.886004>
15. 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), 167–176. <https://doi.org/10.1080/03079450701216654>
16. Oldoni, I., Rodríguez-Avila, A., Riblet, S., & García, M. (2008). Characterization of Infectious Laryngotracheitis Virus (ILT) Isolates from Commercial Poultry by Polymerase Chain Reaction and Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP). *Avian Diseases*, 52(1), 59–63. <https://doi.org/10.1637/8054-070607-REG>
17. OMSA. (2023). Laringotraqueítis Infecciosa Aviar. In *Manual Terrestre de la OIE*. OMSA.
18. Ou, S., Giambone, J. J., & Macklin, K. S. (2011). Infectious laryngotracheitis vaccine virus detection in water lines and effectiveness of sanitizers for inactivating the virus. *Journal of Applied Poultry Research*, 20(2), 223–230. <https://doi.org/10.3382/JAPR.2010-00300>
19. Parra, S. H. S., Nuñez, L. F. N., & Ferreira, A. J. P. (2016). Epidemiology of Avian Infectious Laryngotracheitis with Special Focus to South America: an update. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 18(4), 551–562. <https://doi.org/10.1590/1806-9061-2016-0224>
20. Sabir, A. J., Olaogun, O. M., O'Rourke, D., Fakhri, O., Coppo, M. J. C., Devlin, J. M., Konsak-Ilievski, B., & Noormohammadi, A. H. (2020). Full genomic characterisation of an emerging infectious laryngotracheitis virus class 7b from Australia linked to a vaccine strain revealed its identity. *Infection, Genetics and Evolution*, 78, 104067. <https://doi.org/10.1016/J.MEEGID.2019.104067>
21. 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*, 14(6). <https://doi.org/10.3390/V14061200>

