

Enfermedad de Marek

Víctor M. Petrone García*
Xóchitl Hernández Velasco*
Guillermo Téllez Isaías*

Abstract

Marek's Disease (MD) is caused by a highly contagious cell associated oncogenic herpes virus. This work on Marek's disease covers the most important topics of a disease which is causing major problems in several countries around the world. There are several vaccination programs available to reduce the damage, but highly virulent strains may break through the protection. Research should be looking for new improved vaccines to try to stay ahead regarding the ever-changing field virus, but one should not rely solely on vaccination in the future. Genetic resistance, a greater understanding of the virus and the immune system of the fowl should be the cornerstone of Marek's disease prevention.

Key words: MAREK'S DISEASE, LYMPHOID NEOPLASIA, ALPHAHERPESVIRUS, GENETIC RESISTANCE.

Resumen

La enfermedad de Marek es causada por un virus herpes oncogénico altamente contagioso asociado a células. El presente trabajo cubre los puntos más importantes de la enfermedad de Marek, causante de importantes problemas en todo el mundo. A pesar de que existen diversos programas de vacunación para disminuir los daños causados por esta enfermedad, existen cepas altamente virulentas que pueden evadir esta protección. La búsqueda de vacunas mejoradas que se adelanten a cambios de los virus de campo continuará, pero no se debe confiar solamente en la vacunación. La resistencia genética, un mayor conocimiento del virus y del sistema inmune del ave pueden ser la base de la prevención de esta enfermedad.

Palabras clave: ENFERMEDAD DE MAREK, ENFERMEDADES LINFOPROLIFERATIVAS, LINFOMAS, ALPHAHERPESVIRUS, RESISTENCIA GENÉTICA.

Introducción

En años recientes se ha incrementado la incidencia de trastornos neoplásicos de carácter linfoproliferativo en las aves comerciales. Este aumento se ha encontrado en todos los estados de la República mexicana, así como en los países que cuentan con avicultura tecnificada.¹⁻³ La enfermedad linfoproliferativa más común en estas aves es la enfermedad de Marek (EM). La EM es producida por un herpesvirus y se caracteriza por causar infiltrado linfoide neoplásico, tiene cinco presentaciones, dependiendo del tejido que afecte: nerviosa, visceral, ocular, cutánea y muscular.⁴ Su importancia económica radica en su capacidad inmunodepresora, ya que el virus de la EM (VEM) al infectar inicialmente a los linfocitos B (LB) y posteriormente a los linfocitos T (LT), impide su actividad biológica y produce su lisis, ya sea por apoptosis o necrosis.⁵ Otras pérdidas económicas se producen por decomisos en la planta de procesamiento y desechos por pollos retrasados. Aunque las cepas del VEM no causan gran mortalidad, actualmente se ha informado de cepas más virulentas que producen alta mortalidad. La inmunodepresión predispone a gran variedad de enfermedades secundarias que también ocasionan mortalidad y pollos retrasados.

Historia

En 1907 el veterinario húngaro József Marek describió una enfermedad paralizante que produjo infiltración linfocítica en los nervios de cuatro gallos y la nombró polineuritis. Veinte años después, en Estados Unidos de América (EUA) y Holanda, la enfermedad fue reconocida y se le llamó parálisis aviar. Pappenheimer *et al.*,⁶ describieron la epidemiología, signos clínicos y algunas lesiones características. Encontraron que los

Recibido el 3 de abril de 2000 y aceptado el 18 de septiembre de 2000.

* Departamento de Producción Animal: Aves, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F.

linfomas viscerales podrían acompañar a la enfermedad neural, por lo que ellos introdujeron el término neurolinfomatosis *gallinarum*. En la década de los años 30, aunado al desarrollo de la avicultura intensiva, la EM fue diagnosticada mundialmente. Mientras que en 1935 se confirmó que el agente infeccioso circulaba en la sangre de los pollos paralizados por la EM, y además observó que el factor causal estaba ligado al paquete celular sanguíneo y se neutralizaba con la desecación.^{7,8}

Hasta 1959, cuando el Departamento de Agricultura de los EUA implantó la inspección federal de la carne de pollo, se inició la estadística de los decomisos en la planta de procesamiento. Durante la década de los 60, las estadísticas documentaron un importante aumento en los decomisos por el complejo de leucosis aviar. Este complejo comprendía la leucosis cutánea, la leucosis aguda y el ojo gris (términos empleados para la EM). Este incremento ocurrió primero en la región de Delmarva, al este de los EUA; sin embargo, se diseminó rápidamente a otras regiones. La mayor incidencia registrada de esta enfermedad fue en 1970, cuando las pérdidas por decomisos sobrepasaron 4%, en algunos estados de EUA (Figura 1).⁹ Este aumento en los decomisos se atribuyó a que el VEM se tornó de casi avirulento (m, por la sigla en inglés de *mild*) a virulento (v). Sin embargo, debido a la introducción de las vacunas contra VEM la incidencia de decomisos por esta enfermedad ha bajado a niveles inferiores al 0.05%. La primera vacuna que se usó, con base en el herpesvirus de pavo (HVT por las siglas en inglés de "*herpesvirus of turkey*"), el uso de esta vacuna se inició en 1969 con la cepa FC126, y se logró abatir rápidamente el porcentaje de decomisos, de más del 3% al 0.2% en 6 años (Figura 1). Sin embargo, en 1977 surgió un virus de mayor virulencia llamado muy virulento (vv, por sus siglas en inglés), por lo que en 1983 se utilizó una vacuna bivalente con la que se logró controlar el virus vv. La vacuna bivalente estaba formada por la cepa avirulenta SB1 del serogrupo II del herpesvirus aviar, en combinación con la cepa HVT. Esta vacuna logró bajar el número de decomisos hasta 0.02%. En 1995, apareció en norteamérica un virus aún más virulento, denominado muy virulento plus (vv+, por sus siglas en inglés), con lo que aumentan los decomisos hasta 0.04%, además de aumentar la mortalidad y retrasos en las granjas de pollo de engorda, factores que tienen gran impacto en los costos de producción. Para tratar de controlar esta nueva presentación viral, se está empleando la cepa levemente virulenta Rispens, perteneciente al serogrupo I del herpesvirus aviar (Figura 1).¹⁰ Barrow, *et al.*¹¹ caracterizaron tres aislamientos del VEM vv+, comparando la secuencia de MEQ y de los genes ICP4, debido a que estos últimos fueron similares en todos los aislamientos, asocian el orden de las proteínas ICP4 con las características de virulencia.

Etiología

El VEM pertenece a la familia *Herpesviridae*, que se subdivide en tres subfamilias: Alphaherpesvirinae, Betaherpesvirinae y Gammaherpesvirinae. Dentro de la subfamilia Gammaherpesvirinae se encuentra el género *Lymphocryptovirus* que tiene entre sus miembros al Gallid herpesvirus 2 (herpesvirus 1 de la EM), antigénicamente relacionado con el HVT que está clasificado como *Meleagrid herpesvirus*.¹² El genoma de este virus está constituido de ADN. El VEM, en su forma infectante (con envoltura y libre de células) es muy resistente al ambiente.¹³ Considerando la antigenicidad de los herpesvirus aviares se han descrito tres serotipos: a) VEM de baja y alta virulencia, y cepas atenuadas; b) herpesvirus de pollo, avirulento y no oncogénico; c) HVT, avirulento y no oncogénico.

Epizootiología y transmisión

Cuando los pollos están infectados por el VEM, éste encuentra su vía de salida a través de la piel mediante las descamaciones cutáneas y plumíferas. Estas descamaciones forman una parte muy importante del polvo que se encuentra en todas las casetas avícolas, por lo que este polvo constituye la fuente principal de infección. Si los pollos están alojados en una caseta que no ha sido limpiada adecuadamente, la exposición temprana será el resultado y en estas condiciones deben esperarse pérdidas por la EM, aun cuando las aves estén vacunadas. Algunos trabajos indican que es necesario dejar transcurrir siete días antes de que se logre una protección significativa con la vacuna. La mortalidad en pollos que fueron vacunados y luego desafiados a los días cero, dos y siete posvacunación fue de 29%, 23% y 12%, respectivamente, mientras que los testigos presentaron 41% de mortalidad (Cuadro 1).¹⁴⁻¹⁶

La transmisión indirecta se puede llevar a cabo en forma mecánica por contaminación de equipo, alimento, personas, animales e insectos. La transmisión aérea es de extrema importancia, ya que es la forma natural por la que

el VEM se puede difundir a grandes distancias. El periodo de incubación experimentalmente ha sido bien establecido. Aves inoculadas al día de edad comienzan a excretar el virus a la segunda semana posinoculación (Pi), y alcanzan el máximo entre la tercera y quinta semanas. Las lesiones citolíticas se han observado entre el tercer y sexto días Pi, mientras que los cambios degenerativos en órganos linfoides se presentan entre el sexto y octavo días Pi; esto último puede explicar los brotes de EM a la tercera semana de edad en América del Sur. Sin embargo, no ha sido fácil determinar el periodo de incubación bajo condiciones de campo, pues los casos más serios ocurren después de la octava semana y es muy difícil establecer el tiempo y las condiciones de exposición.^{4,15}

La morbilidad y la mortalidad por EM son muy variables; sin embargo, se puede observar que los pollos de engorda vacunados se enferman hasta en 2% y en gallinas de postura comercial no se debe rebasar 4% de mortalidad acumulada al romper postura.¹⁷

Los tipos de virus más agresivos de la EM son los que inducen lesiones y mortalidad aun en aves vacunadas adecuadamente. Por ejemplo, la cepa TK aislada de pollos de engorda en Delmarva, en 1993, ocasionó grandes pérdidas de decomisos asociados con lesiones cutáneas. Esta cepa es capaz de inducir tumores en pavos inoculados experimentalmente. Se especula que algunos de los VEM_{vv+} pueden aparecer en la naturaleza en forma espontánea, como resultado de la presión de selección natural para su evolución. Esta selección es favorecida por el empleo de vacunas, malas prácticas de limpieza y desinfección, así como por tener explotaciones con parvadas de edades múltiples. En forma práctica, los siguientes factores pueden contribuir a reducir las pérdidas por concepto de EM:¹⁸

a) *Limpieza y desinfección.* Es prácticamente imposible eliminar el virus del ambiente, pero se puede reducir su concentración en éste por medio de higiene.¹⁸

b) *Descanso sanitario de las instalaciones.* Este factor está directamente relacionado con la incidencia de mortalidad y decomisos en general. Un mayor tiempo de descanso de instalaciones entre parvadas puede reducir significativamente la exposición al VEM y a otros agentes patógenos que interactúan de manera aditiva o sinérgica con el VEM.¹⁸

c) *La densidad avícola y el sistema de ventilación.* La mayoría de los brotes severos de campo ocurren en el invierno y al principio de la primavera, épocas del año en que las casetas permanecen cerradas durante más tiempo para conservar la temperatura, por lo que se incrementa la concentración de virus en el ambiente; además de que muchos de los brotes de EM por virus muy virulento plus ocurre en zonas de alta densidad avícola.¹⁸

d) *Enfermedades inmunosupresoras concomitantes.* La infección de la bolsa de Fabricio, la anemia infecciosa y las infecciones con retrovirus, interactúan con el VEM. Esta interacción potencializa la virulencia del VEM.¹⁸

e) *Prácticas de alimentación y de manejo.* Una severa restricción alimentaria en reproductoras y otros factores que inducen competencia desigual o baja uniformidad, o los manejos innecesarios y excesivos, propician la presentación de casos de EM.¹⁸

f) *Complejos de producción de edades múltiples.* El comportamiento epidemiológico de la EM varía de acuerdo con el sistema de producción local de cada región. Cuando toda la cadena de producción (incluyendo todas sus instalaciones) es propiedad de la empresa avícola, la tendencia es concentrar la producción en extensiones de tierra relativamente pequeñas para abaratar costos de inversión en activos fijos, lo que hace imposible contar con aves de una sola edad. El resultado es la perpetuación de problemas infecciosos cuyo ciclo es prácticamente imposible de interrumpir.¹⁸

g) *Nutrición.* En líneas de aves genéticamente susceptibles, agregar un suplemento de selenio ha permitido reducir la incidencia de lesiones tumorales inducidas por el VEM.¹⁸

h) *Otros factores.* En aves con resistencia genética, ésta se incrementa conforme aumenta la edad. Ciertos haplotipos se asocian con una mayor resistencia genética contra la enfermedad de Marek. Por ejemplo, si el haplotipo B²¹ está presente en una población de aves y se estima que está asociado con la resistencia a la enfermedad de Marek, puede seleccionarse a la población de aves para aumentar la frecuencia de aves con el haplotipo B²¹. Aunque es posible lograr progreso genético en la resistencia contra la EM, se cuenta con otros recursos más prácticos y económicamente atractivos para reducir su incidencia en forma práctica y económica sin sacrificar el rendimiento de las aves. Las fallas vacunales son frecuentes, pero generalmente se asocian con problemas de almacenamiento, reconstitución y administración de las vacunas. El uso indiscriminado de antibióticos y otros aditivos en las vacunas, o la incorporación de otros virus junto con las vacunas contra la EM también son causa de pérdida de potencia de las vacunas.^{4,18}

Patogenia

Para comprender la patogenia de la EM se deben conocer las diferentes maneras de cómo actúa el VEM en el pollo. El virus actúa de acuerdo con la fase de la infección y al tipo de interacción entre virus y célula; en este sentido, se reconocen tres tipos generales de infección:

a) *Infección productiva y restrictiva.* La infección productiva, se presenta en el epitelio folicular de la pluma; consiste en la producción de virus completo (envuelto), que tiene capacidad infectante.

La infección productiva restrictiva se presenta en linfocitos, células epiteliales y en células de cultivo celular. Se caracteriza porque el virus ya desnudo (sin envoltura), ocasiona necrosis en células epiteliales de la bolsa de Fabricio, timo, bazo, hígado, nervios y ojo.^{15,19}

b) *Infección latente.* Esta infección se presenta principalmente en LT y algunos LB. Se caracteriza por la formación del antígeno viral de membrana celular denominado MATSA (de las siglas en inglés de *Marek's disease tumor-associated surface antigen*).^{15,19}

c) *Infección transformante.* Este tipo de infección consiste en la transformación de linfoblastos (de origen LT) a un estado maligno, al producir los linfomas característicos de la EM.^{15,19}

La patogenia de la EM producida por un virus muy virulento se caracteriza por la rapidez con que se presentan lesiones e inmunodepresión en los pollos. A continuación se describe la patogenia producida por un VEMvv (Figura 2). La vía de entrada principal del VEM es por vía respiratoria; el VEM al llegar al pulmón es fagocitado por macrófagos, los cuales transportan el virus a los órganos linfoides como timo, bazo y BF. Esta viremia asociada con macrófagos se produce alrededor de 12 horas Pi (Rosenberger). La infección de tipo productiva y restrictiva, que dura de tres a siete días Pi, se lleva a cabo en los órganos linfoides, y se caracteriza por la producción de partículas virales incompletas. En esta fase, las células blanco son principalmente los LB (IgM e IgA positivos). Los principales hallazgos histológicos de esta fase son necrosis (citólisis de LB), con infiltración de macrófagos, granulocitos e hiperplasia de células dendríticas, por lo que la bolsa de Fabricio y el timo se atrofian. Aunque el timo sólo cuenta con 10% de LB también se atrofia, debido a que el virus también ataca, en esta fase, a algunos LT. Además se observa esplenomegalia, a pesar de existir atrofia linfoide esplénica. La esplenomegalia es causada por la hiperplasia de células dendríticas. La necrosis y posterior atrofia linfoide causan inmunodepresión permanente humoral y celular.¹⁹ Los hallazgos histopatológicos de esta fase de la infección no pueden diferenciarse de los ocasionados en la fase aguda de IBF.⁴ Todos estos eventos se conocen como primera fase citolítica.

Después del séptimo día Pi, ocurre un cambio drástico en el tipo de infección, donde cambia de productiva y restrictiva a latente. En la fase latente, las células blanco son principalmente los LT activados y algunos LB. En este periodo aparece el antígeno MATSA en bazo, bolsa de Fabricio y timo; además se presenta viremia asociada con células, por lo que se piensa que los LT activados son los responsables de la diseminación de la infección al resto del organismo. En ese momento el virus ya no requiere de linfocitos para su replicación, pues ésta replicación se puede dar en células epiteliales del folículo plumoso, epidermis, proventrículo, riñón, páncreas y adrenal. En proventrículo causa necrosis glandular y engrosamiento de la mucosa, lo que produce

mala digestión y resulta en un síndrome de mala absorción. Este síndrome se caracteriza por parvadas dispares con pollos pequeños y en estado de caquexia. Al final de la infección latente y posterior a los 12 días Pi, se presenta una segunda fase citolítica en los órganos linfoides; al mismo tiempo, se puede apreciar infiltración mononuclear en los nervios. Posteriormente inicia la infección productiva, en la que se produce infiltración linfocitaria periférica a los folículos plumosos; además, los epitelios de la dermis y folículo plumoso presentan cuerpos de inclusión intranucleares. Los cuerpos de inclusión están compuestos por viriones completos; estos viriones son las partículas infectantes que son liberadas al ambiente en la caspa cutánea o plumosa.^{4,15,19}

La última etapa de infección es de tipo transformante y consiste en la presencia de alteraciones neoplásicas de los LT. Este tipo de células se puede encontrar a partir de los 21 días Pi, pero es más común que se hagan patentes hacia la sexta u octava semanas Pi. Las neoplasias causadas por el VEM se caracterizan de estar constituidas principalmente por LT pleomórficos, LB, macrófagos y células plasmáticas.^{4,15,19}

Las principales diferencias entre la patogenia de VEM_{vv} y VEM_{vv+}, es que los VEM_{vv+} producen viremia dentro de las 12 horas Pi, mientras que los VEM_{vv} necesitan más de 12 horas. Además los VEM_{vv+} pueden producir signos clínicos a los 10 días Pi, así como neoplasias y engrosamiento neural a los 12 días Pi. En contraparte, los VEM_{vv} producen signos clínicos y lesiones alrededor de la cuarta semana.²⁰

Recientemente se han aislado otras cepas del VEM que producen infiltración linfocítica pleomórfica en encéfalo, retina, iris y vísceras, sin presentar lesiones en nervios periféricos. La edad de presentación de este tipo de EM es a partir de las 20 semanas de edad.

Signos clínicos

Los signos característicos de la EM, producidos por un VEM_v o VEM_{vv}, son nerviosos y se presentan alrededor o después de la cuarta semana Pi. Los principales signos que muestran las aves son: paresia progresiva, parálisis de una o más extremidades (Figura 3a), cuello penduloso (Figura 3b), distensión del buche, incoordinación y ceguera (Figura 3c). Además de estos signos, las aves muestran caquexia, anorexia, depresión, deshidratación y diarrea.^{4,15} Los signos clínicos producidos por un VEM_{vv+} se pueden presentar a los 12 días Pi y además de los signos descritos, se encuentran parvadas poco uniformes, así como muerte temprana a los 12 días Pi, en ausencia de engrosamiento nervioso y neoplasias.²⁰

Hallazgos macroscópicos

Existen cinco presentaciones tumorales de la EM, sus principales características son las siguientes:

a) *Presentación cutánea.* Se caracteriza por el aumento de tamaño del folículo de la pluma. Las lesiones cutáneas se observan con más frecuencia en la región crural externa y en el pterilo dorsal cervical. Esta presentación es común en pollos de engorda de ocho a nueve semanas de edad en el momento del sacrificio. Probablemente afecte con igual frecuencia a las gallinas de postura, pero como es una lesión reversible, ésta ya no se observa cuando la gallina es sacrificada.^{4,15}

b) *Presentación Visceral.* Tumores linfoides en ovario, pulmón, corazón, mesenterio, riñón, hígado, bazo, adrenal, páncreas, proventrículo e intestino.^{20,21} Las neoplasias se pueden presentar desde las cuatro semanas de edad y pueden ser difusas: con aumento de volumen y palidez del órgano afectado, o localizadas: Con nódulos de color blanco marfil o blanco grisáceo bien delimitados (Figura 4a).

Estas lesiones son idénticas a las de la leucosis linfocítica (LL) y no es posible hacer una diferenciación entre EM y LL basada sólo en las lesiones macroscópicas en vísceras.⁴

Los tumores viscerales son comunes en presentaciones agudas de EM y se pueden observar aun en ausencia de la lesión nerviosa. En particular la pared del proventrículo se engrosa y tiene consistencia firme; en casos graves se forman nódulos, úlceras (Figura 4b), hemorragias petequiales o equimóticas.²¹

La bolsa de Fabricio se atrofia y en raras ocasiones se le desarrollan tumores; sin embargo, cuando esto ocurre, tienen apariencia difusa debido a la distribución interfolicular de los linfocitos tumorales. Esta lesión difiere de los tumores nodulares característicos de la leucosis linfoide, los cuales se diferencian fácilmente por histología.²²

c) *Presentación muscular.* Es poco frecuente, afecta aves jóvenes y adultas. Se caracteriza por la presentación de tumores linfoides que pueden ser difusos o nodulares, con localización superficial profunda o ambas, principalmente en músculos pectorales (pechuga).⁴

d) *Presentación ocular.* Se caracteriza por ocasionar iridociclitis, que es la despigmentación del iris (ojo gris) y distorsión pupilar, ocasionadas por una infiltración de células tumorales en los nervios ópticos. Esta es la lesión más frecuente en gallina en desarrollo y postura.²³

e) *Presentación neural.* Es la más característica desde el punto de vista clínico, pero se observa sólo de 20% a 40% de las aves enfermas; según sea la cepa viral, se puede observar macroscópicamente desde las seis semanas de vida. La gran mayoría de los casos pueden diagnosticarse, examinando los plexos celiaco, mesentérico, craneal, bronquial y ciático (Figura 4a), los nervios de Reimack y el gran esplénico. En los nervios afectados se observa pérdida de las estriaciones, cambio de color de perlado a gris amarillento y algunas veces edema.⁴

La lesión más característica es el engrosamiento de los nervios periféricos, de los ganglios nerviosos espinales o de ambos. El engrosamiento puede ser localizado o generalizado. Los nervios pueden alcanzar de dos a tres veces su grosor normal o incluso más. Las lesiones con frecuencia son unilaterales, por lo que es conveniente examinar los nervios de ambos lados para determinar cambios y revisarlos cuidadosamente en toda su longitud, ya que el engrosamiento puede variar de un punto a otro.²¹

Hallazgos histológicos

Las lesiones histológicas características de la EM son infiltración de linfocitos pleomórficos (linfoma), células plasmáticas y macrófagos. Los linfocitos pleomórficos se caracterizan por su alto grado de anisocitosis y anisonucleosis. Los linfocitos con núcleos grandes presentan la cromatina muy laxa con nucleolos muy aparentes. También se pueden encontrar células de Marek, características de esta enfermedad. Estas células son grandes con citoplasma basofílico vacuolado y núcleo vesicular, pleomórfico, basofílico oscuro con nucleolo muy aparente (Figura 5). Esta infiltración monocítica se puede encontrar en los órganos afectados por las cinco presentaciones macroscópicas de la EM. De las cinco presentaciones, el tejido nervioso ha sido el más estudiado histológicamente y se le han encontrado dos procesos: infiltrado linfoide pleomórfico y desmielinización. En encéfalo el infiltrado linfoide se presenta perivascular, mientras que en los nervios, Payne y Biggs²⁴ realizaron una clasificación simple de las lesiones según su grado.²⁵

Lesión tipo A. Caracterizada por infiltración masiva de linfoblastos y linfocitos pequeños y medianos; algunas células de Marek, desmielinización leve y en ocasiones proliferación de células de Schwann (Figura 6a).

Lesión tipo B. Caracterizada por separación de fibras nerviosas por exudado seroso o edema, así como infiltrado moderado de linfoblastos, linfocitos pequeños, células plasmáticas y algunas células de Marek. Además de desmielinización y proliferación de células de Schwann (Figura 6b).

Lesión tipo C. Este tipo de lesión es la forma leve del tipo B (Figuras 6c y 6d).

Además de los hallazgos neoplásicos descritos, se pueden encontrar otro tipo de lesiones no neoplásicas. Algunas de éstas son: Cuerpos de inclusión intranucleares eosinofílicos o anfófilos en los epitelocitos de la epidermis;²⁶ necrosis y metaplasia columnar del epitelio de las glándulas proventriculares, aunado a la atrofia glandular e infiltrado de linfocitos pleomórficos, heterófilos y macrófagos;²⁰ necrosis y posterior atrofia del

tejido linfoide de bolsa de Fabricio, timo y bazo. En bazo se presenta hiperplasia severa de las células dendríticas.²²

Diagnóstico diferencial

Los linfomas son hallazgos comunes en pollos y gallinas comerciales infectados con el VEM, el virus de leucosis linfoide (VLL)²⁴ y el de la reticuloendoteliosis (vRE).²⁵ El diagnóstico diferencial de estos linfomas se ha realizado con criterios basados en la patología y más recientemente en la virología y serología (Cuadro 2). Sin embargo, los criterios serológicos y virológicos no tienen utilidad práctica, ya que la mayoría de los pollos y las gallinas están infectados y sólo algunos se enferman.^{27, 28} En circunstancias semejantes, aves pueden ser positivas al aislamiento y a la detección de anticuerpos. Por tal motivo, la histopatología es el método de diagnóstico con más utilidad en la práctica en México, siempre y cuando se incluyan de rutina, nervios y bolsa de Fabricio, además se debe considerar la edad de las aves afectadas.^{4,15} Sin embargo, debido a que la histopatología es una prueba subjetiva y en ocasiones no emite diagnósticos definitivos, se debe complementar con técnicas moleculares como inmunohistoquímica, *southern blotting* e hibridación molecular.^{29,30}

Las pruebas inmunohistoquímicas se basan en que el VEM ataca LT, mientras que el VLL, a los LB, por lo que se utilizan anticuerpos monoclonales para marcar ambos tipos de linfocitos. Pero considerando que el VRE puede producir dos presentaciones, la bursal que ataca a los LB y la no bursal que infecta a los LT, es necesario utilizar anticuerpos monoclonales contra los antígenos virales del VRE, el VLL y el VEM (Cuadro 3).²⁹

Las técnicas de *southern blotting* e hibridación molecular que se basan en que el retrovirus de la leucosis linfoide (LL) y de la reticuloendoteliosis (RE), se insertan al ADN celular, a diferencia del VEM que no se incorpora al genoma celular. Según el punto de inserción de los retrovirus al ADN, se puede identificar el tipo de retrovirus utilizando las sondas específicas; en el Cuadro 4 se indican las sondas utilizadas para el diagnóstico diferencial de las infecciones aviares por retrovirus.²⁹⁻³¹

Otra enfermedad causante de tumores y cuya incidencia ha aumentado actualmente, es la leucosis mieloide (LM). La LM es producida por el retrovirus de la leucosis grupo J y los tumores que produce se originan en los centros hematopoyéticos de la médula ósea o extramedulares. El diagnóstico diferencial de estas neoplasias se realiza por medio de histología, diferenciando los componentes celulares involucrados. El componente celular de la LM son los granulocitos (principalmente heterófilos), o las células de la serie eritroide, componentes identificables por histología.^{31,32}

Otras enfermedades con lesiones macroscópicas similares son: carcinoma de ovario, tuberculosis, histomoniasis y ojo gris hereditario. Mientras que las enfermedades que tienen algunos signos clínicos similares a la EM son la enfermedad de Newcastle, perosis, discondroplasia, artritis e hiporiboflavinosis.⁴

Prevención y control

La prevención y control de la EM se basa principalmente en dos aspectos: los factores de vacunación en la incubadora y los pasos que el avicultor puede seguir para prevenir y controlar la enfermedad después que las aves le han sido enviadas de la incubadora.

La vacunación contra la enfermedad de Marek

Existen varios tipos de vacunas para proteger a los pollos contra la EM, como las vacunas elaboradas con virus vivo, su mecanismo de protección es similar.^{4,15} Estas vacunas inicialmente estaban elaboradas con herpesvirus de pavo, después con herpesvirus aviar serotipo 2 y recientemente con cepas poco virulentas del serotipo 1 (Figura 1). En el Cuadro 5 se resumen los principales aislamientos de campos y cepas vacunales de los herpesvirus aviares.¹⁸

Las características de las vacunas se detallan a continuación:⁴

a) *Vacuna herpesvirus de pavo (HVT)*. Esta vacuna ha sido la más usada hasta ahora; es una vacuna producida en fibroblastos de embrión de pollo.

b) *Vacuna a partir de un virus naturalmente apatógeno de enfermedad de Marek (SB1)*. Tiene la gran ventaja de ser una vacuna homóloga y, por lo tanto, la inmunidad que confiere es mucho más sólida.

c) *Vacuna con virus atenuado serotipo I*. Es una vacuna más agresiva y no se puede garantizar que por medio de pases en la población vacunada, no pueda recobrar su patogenicidad.

d) *Vacuna bivalente y trivalente contra la enfermedad de Marek*. Aparentemente son las vacunas que más futuro tienen en la avicultura ya que están constituidas por dos o más serotipos: Bivalente: HVT (serotipo III) y SB-1 (serotipo II); trivalente: HVT (serotipo III) y SB-1 (serotipo II) más VEM atenuado (serotipo I).

Estas vacunas ofrecen la ventaja de tener un mayor margen de protección, incluso contra cepas de campo altamente virulentas.

Presentaciones de las vacunas en contra del VEM

Se pueden encontrar dos presentaciones de las vacunas contra la EM. La vacuna congelada asociada a células y la vacuna liofilizada libre de células. La primera tiene el inconveniente de que debe ser almacenada en nitrógeno líquido a -196°C , pero es una vacuna efectiva cuando se tiene el riesgo de una exposición temprana o cuando la progenitora transfiere gran cantidad de anticuerpos (Ac) contra el HVT a la progenie. La segunda tiene la ventaja de no ser tan delicada en su manejo (transporte, manejo y refrigeración).¹⁸

Mecanismo de protección de las vacunas

Como las vacunas contra la EM se obtienen a partir de virus vivo, éstas tienen capacidad infectante, por lo cual al inocular aves de un día de edad, el virus se reproducirá activamente y producirá una **viremia** que persistirá de por vida.^{2,4,8} La inmunidad contra los herpesvirus se asocia frecuentemente con la inmunidad mediada por células. Sin embargo, los Ac contra las glicoproteínas y posiblemente contra otras proteínas también pueden proteger contra el VEM. A pesar de esto, existe poca literatura que informe de la contribución de estos Ac ante un desafío con el VEM. Además, no se conoce como estos Ac protegen una vez que el VEM establezca una infección asociada a células. Sin embargo, se puede suponer que los Ac actúan de manera importante en la inmunidad mediada por células dependientes de anticuerpos y en la lisis mediada por la vía clásica del complemento.^{19,32}

El virus vacunal impide que el virus de campo infecte a la célula huésped por un mecanismo de competencia por bloqueo de receptores. Los macrófagos (células presentadoras de antígenos) fagocitan al virus vacunal y lo transportan a los órganos linfoides donde presentan determinantes antigénicos del virus a linfocitos CD4. El linfocito CD4 sintetizará citoquinas como IL2, que estimularán a otros macrófagos y linfocitos CD8, IL2, 4 y 6 que estimularán la clonación de LB y la producción de anticuerpos específicos contra determinantes antigénicos del virus. Estos anticuerpos se unirán al virus para neutralizarlo, prepararlo para la fagocitosis y activar el sistema de complemento para lisar células infectadas. Cuando el virus infecta y se replica en linfocitos, estas células presentan antígenos virales por medio de moléculas presentadoras de antígeno clase I (MPA1). Estas moléculas serán reconocidas por los receptores de los linfocitos citotóxicos (CD8), además, el linfocito CD8+ puede interferir con la replicación del herpesvirus por medio de la liberación de interferón- γ (Figura 7).^{19,33}

Aunque se asume que la inmunidad vacunal contra el VEM tiene un componente importante en la inmunidad mediada por células, no se tiene hasta la fecha una prueba formal que utilice transferencia celular pasiva de linfocitos CD8+ específicos contra el VEM. Los linfocitos citotóxicos naturales (células NK) también tienen una participación importante en la protección contra infecciones virales. La vacuna contra EM incrementa los niveles de células NK en un tiempo muy corto: tres días posinfección.³⁴ Sin embargo, la protección conferida por estas células contra la EM no está del todo clara. Las células NK tienen dos señales para lisar células infectadas. La primera señal es provista por el antígeno. Sin embargo, esto no ha sido bien estudiado para el comportamiento de las células NK en infecciones con el VEM. La segunda señal discrimina las células que presentan antígenos extraños de las que sólo presentan propios. Esta discriminación está basada en la presentación de antígenos propios o extraños por la MPA1. Por lo tanto, puede ser que las células que tienen pocas cantidades de MPA1 sean reconocidas como extrañas, por lo que pueden ser atacadas por células NK.³⁵ Esto tiene importancia en la resistencia genética contra la EM, ya que algunas líneas de pollos que son más resistentes a la infección presentan menor cantidad de MPA1 que las líneas susceptibles.³⁶ La vacunación de pollos contra VEM produce Ac dirigidos a proteínas específicas del virus.

Vacuna herpesvirus de pavo (HVT)

- El herpesvirus de pavo no es homólogo al VEM oncogénico.
- Los anticuerpos que se generan neutralizan sólo al HVT y no al VEM.
- *Vacuna de virus naturalmente apatógeno y atenuado de la EM*
- El SB-1 y el VEM atenuado van a inducir la formación de anticuerpos homólogos, los cuales sí son capaces de neutralizar al virus oncogénico de la EM.
- Al igual que el HVT produce interferencia viral.

Utilización de las vacunas

En Norteamérica se vacuna casi el 100% de las aves comerciales (ponedoras comerciales, reproductoras y pollos de engorda). La mayoría son aún vacunadas con las cepas HVT y SB1, pero el uso de la cepa CV1-988C/R6 (en combinación con la cepa HVT) en pollos de engorda, se ha incrementado. En general, las empresas productoras de vacunas no recomiendan la utilización de C/R6 como vacuna monovalente en aves destinadas a la producción de huevos incubables o comerciales. Recientemente se ha iniciado con éxito el uso de cepa Rispens no clonada, la cual es muy similar a la cepa Rispens comercializada en Europa desde hace tiempo. En una investigación llevada a cabo en 1992 por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, se evaluó la eficacia de la cepa Rispens CV1-988, desafiando a las aves vacunadas con virus muy virulentos; los resultados mostraron mayor protección de la CV1-988 (Cuadro 6).¹⁸

Para interpretar adecuadamente estos resultados, debe considerarse que en condiciones de campo los desafíos no son tan severos ni ocurren tan tempranamente como ocurrió en este experimento. Lo importante de estos resultados es la evaluación comparativa de la potencia de cada una de las cepas vacunales utilizadas en este estudio. Puede verse que la mejor protección fue obtenida en general con el uso de las cepas Rispens ante diversas cepas de virus virulentos. En pruebas de desafío efectuadas por laboratorios comerciales se ha observado que Rispens es aún más efectiva cuando se combina con la cepa HVT. Existen actualmente diversos laboratorios comerciales que producen vacunas con base en la cepa Rispens.¹⁸

Todas las empresas de reproductores primarios utilizan algún tipo de vacunación automática y prácticamente toda la industria administra las vacunas por vía subcutánea en reproductoras. Algunas empresas de reproductores primarios administra vacunas *in ovo* contra Marek o combinadas con otros agentes.³⁷ Estas empresas posiblemente han sido afectada negativamente, ya que se ha observado un número creciente de decomisos por aerosaculitis, sin embargo, no se notifican cambios en las subpoblaciones de células linfoides.³⁸ En Europa, la mayoría de las aves son vacunadas con vacuna monovalente (Rispens) o bivalente (Rispens + HVT) por vía intramuscular. Todas las empresas de reproductores primarios utilizan dosis completa, a diferencia de los productores de pollo de engorda que usan fracciones de las dosis, de entre 1/3 a 1/5 de la dosis recomendada. En invierno y primavera se debe aumentar la dosis de unidades formadoras de placa por ave. Las vacunas en algunos países comúnmente se combinan con otros antígenos como son los virus de IBF, viruela y reovirus. Las empresas que utilizan vacunas contra viruela aviar fragmentan la dosis para aplicar sólo de 1/4 a 1/6 de dosis. Aunque esta práctica es común, las combinaciones se hacen sin la aprobación de las empresas productoras de vacunas y los resultados son muy controversiales.¹⁸

Fallas en la vacunación

a) *Presencia de inmunidad materna.* La presencia de Ac's contra la EM o HVT de origen materno pueden influir adversamente en la respuesta inmunitaria a la vacunación. Si en las reproductoras se está empleando una vacuna homóloga, para evitar la neutralización por Ac's maternos se recomienda vacunar con HVT en la progenie.

b) *Presencia de agentes inmunodepresores.* Se ha comprobado que las cepas virulentas de IBF son capaces de bloquear la capacidad de protección conferida normalmente por la vacunación.

c) *Usar preferentemente vacunas de virus asociados a células.* Aunque el manejo y la aplicación de la vacuna debe ser más cuidadoso, es una ventaja para el virus vacunal, pues al momento de ser inyectado el virus, es

protegido por la célula y, por lo tanto, no entra en contacto con los Ac's maternos neutralizantes, lo que da una mejor oportunidad al virus vacunal para actuar y así conferir una mejor protección.

d) Mezcla de antibióticos con la vacuna. Es práctica común mezclar antibióticos con la vacuna asociada a células. El pH y molaridad de algunos antibióticos como la gentamicina, pueden disminuir el título viral de la vacuna. Sin embargo, Petrone *et al.*³⁹ probaron que la ceftriaxona no disminuye el título vacunal en condiciones de laboratorio.

e) La forma en que la vacunación se lleva a cabo. Para obtener un resultado óptimo en la vacunación es necesario seguir al pie de la letra las instrucciones de manejo y aplicación que recomiendan los laboratorios productores de la vacuna.

f) Uso de la dosis recomendada. No se debe tratar de economizar en la dosis de la vacuna. Use la dilución debida y las dosis correctas según las recomendaciones.

g) Almacenaje y manejo de la vacuna. Los laboratorios determinan una serie de medidas necesarias para el buen manejo de la vacuna, que deben ser llevadas a cabo con disciplina.

h) Vacunación oportuna. Se debe vacunar al pollito antes de tener contacto con un virus de campo, es por ello que se recomienda vacunar en la incubadora.

i) Aislamiento del pollito de otras aves en desarrollo. Las aves en desarrollo propagan el VEM, se ha considerado que las aves desprenden el virus en mayor cantidad entre la quinta y decimoséptima semanas de edad.

j) El tiempo de exposición después de la vacunación. Una exposición muy temprana con cepas virulentas de campo de la EM antes de que el pollito sea capaz de desarrollar protección, puede ser una causa importante de fallas en la vacunación.

k) Cepas altamente virulentas de EM. La presencia de cepas altamente virulentas en la granja puede causar importantes fallas de vacunación; la única forma eficiente de controlar este problema es implantar medidas sanitarias estrictas.

Referencias

1. Rebollo MA, Higuera S. Situación actual en México de problemas linfoproliferativos en avicultura. Memorias del Curso de Actualización en Leucosis Aviar y Enfermedad de Marek; 1998 febrero 20; México (DF). México (DF): Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas, A.C., 1998:1-2.
2. Dren CN. Enfermedades neoplásicas en aves: ¿dónde estamos y qué podemos hacer con ellas? Memorias del Curso de Actualización en Leucosis Aviar y Enfermedad de Marek; 1998 febrero 20; México (DF). México (DF): Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas, A.C., 1998:8-19.
3. Wakenell PS. An overview of problems in diagnosis of neoplastic diseases of poultry. Proceedings of Avian Tumor Viruses Symposium. 1997 July 21; Reno (Ne). Kennett Square (Pe): American Association of Avian Pathologists, 1997:1-5.
4. Calnek BW, Witter RL. Marek's disease. In: Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, McDougald LR, Saif YM, editors. Diseases of poultry. 10th ed. Ames (Io): Iowa State University Press, 1997:369-413.
5. Morimura T, Ohashi K, Hattori M, Sugimoto C, Onuma M. Apoptosis of CD4+ T cell *in vivo* and nonresponsiveness of CD4+ and CD8+ T cells *in vitro* observed in chickens infected with Marek's disease virus. Proceedings of the 5th International Symposium on Marek's Disease; 1996 September 7-11; East Lansing (Mi). Kennett Square (Pe): American Association of Avian Pathologists, 1996:335-340.
6. Pappenheimer AM, Dunn LC, Cone V. A study of fowl paralysis (neuro-lymphomatosis gallinarum). Storrs Agric Exp Stn Bull 1926;143:187-290.
7. Marek J. Multiple Nervenentzündung (polyneuritis) bei Hühnern. Dtsch Tierärztl Wochenschr 1907;15:417-421.
8. Payne LN. The history of Marek's disease. In: Van Der SW., editor. Marek's disease special. Wld Poultry 1997;5(Suppl):6-7.
9. Witter RL. Historic incidence of Marek's disease as revealed by condemnation statistics. Proceedings of the 5th International Symposium on Marek's Disease; 1996 September 7-11; East Lansing (Mi). Kennett Square (Pe): American Association of Avian Pathologists, 1996:501-508.
10. Witter RL. Evolution of virulence of Marek's disease virus: evidence for a novel pathotype. Proceedings of the 5th International Symposium on Marek's Disease; 1996 September 7-11; East Lansing (Mi). Kennett Square (Pe): American Association of Avian Pathologists, 1996:86-91.
11. Barrow A, Venugopal K, Zemla J. Molecular characteristics of very virulent European MDV isolates. Proceedings of the Second International Workshop on Molecular Pathogenesis of Marek's Disease. Acta Virologica 1999;43:90-93.
12. Harasawa R. The new classification of animal viruses. J Vet Med 1995;48:911-917.
13. Powell PC, Payne LN. Marek's disease. In: McFerran JB, McNulty MS, editors. Virus infections of vertebrates, 4. Virus infections of birds. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science Publishers, 1993:37-75.
14. Basarab O, Hall T. Comparisons of cell-free and cell-associated Marek's disease vaccines in maternally immune chicks. Vet Rec 1976;99:4-6.
15. Biggs PM. Marek's disease. Vet Rec 1967;81:583-592.
16. Gordon RF, Jordan FT. Enfermedades de las aves. 2a ed. México (DF): El Manual Moderno, 1982.
17. Hafez HM. Current state on Marek's disease in commercial pullet and layer flocks. Proceedings of the 5th International Symposium on Marek's Disease; 1996 September 7-11; East Lansing (Mi). Kennett Square (Pe): American Association of Avian Pathologists, 1996:92-97.
18. Salado R. Enfermedad de Marek. Memorias del XVI Simposium Avícola Anual Internacional; 1998 junio 4-5; Villahermosa (Tabasco) México. Villahermosa (Tabasco) México: Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, 1998:9-20.
19. Morimura T, Ohashi K, Sugimoto C, Onuma M. Pathogenesis of Marek's disease (MD) and possible mechanisms of immunity induced by MD vaccine. J Vet Med Sci 1997;60:1-8.
20. Rosenberger JK, Cloud SS, Olmeda-Miro N. Epizootiology and adult transmission of Marek's disease. Proceedings of the Avian Tumor Viruses Symposium. 1997 July 21; Reno (Ne). Kennett Square (Pe): American Association of Avian Pathologists, 1997:30-32.
21. Fadly AM. The etiology and pathology of Marek's disease. In: Van Der S.W., editor. Marek's disease special. Wld Poultry 1997;5(Suppl):8-9.
22. Pope CR. Lymphoid system. In: Ridell C, editor. Avian histopathology. 2nd ed. Kennett Square (Pe): Association of Avian Pathologists, 1996:18-44.
23. Ficken MD, Nasisse MP, Boggan GD, Guy JS, Wages DP, Witter RL, *et al.* Marek's disease virus isolation with unusual tropism and virulence for ocular tissues: clinical findings, challenge studies and pathological features. Avian Pathol 1991;20:461-474.
24. Payne LN, Biggs PM. Studies on Marek's disease. II Pathogenesis. J Natl Cancer Inst 1967;39:281-302.
25. Swayne DE. Nervous system. In: Ridell C, editor. Avian histopathology. 2nd ed. Kennett Square (Pe): American Association of Avian Pathologists, 1996:184-201.

26. Pass DA. Integumentary system. In: Ridell C, editor. Avian histopathology. 2nd ed. Kennett Square (Pe): American Association of Avian Pathologists, 1996:219-230.
27. Payne LN, Fadly AM. Leucosis/sarcoma group. In: Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, McDougald LR, Saif YM, editors. Diseases of poultry. 10th ed. Ames (Io): Iowa State University Press, 1997:414-466.
28. Witter RL. Reticuloendotheliosis. In: Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, McDougald LR, Saif YM, editors. Diseases of poultry. 10th ed. Ames (Io): Iowa State University Press, 1997:467-488.
29. Fadly AM. Criteria for the differential diagnosis of viral lymphomas of chickens: a review. Proceedings of the Avian Tumor Viruses Symposium. 1997 July 21; Reno (Ne). Kennett Square (Pe): American Association of Avian Pathologists, 1997:6-11.
30. Ewert DL, DuHadaway J. Molecular approaches for diagnosis of avian lymphomas. Proceedings of the Avian Tumor Viruses Symposium. 1997 July 21; Reno (Ne). Kennett Square (Pe): American Association of Avian Pathologists, 1997:12-18.
31. Fadly AM. Actualización sobre los virus de leucosis mieloide. Memorias del XI Seminario Internacional de Patología Aviar; 1998 mayo 25-29; Athens (Ge). Athens (Ge): The University of Georgia, 1998:509-514.
32. Fadly AM. An overview of subgroup J-like avian leukosis virus infection in broiler breeder flocks in the United States. Proceedings of the Avian Tumor Viruses Symposium. 1997 July 21; Reno (Ne). Kennett Square (Pe): American Association of Avian Pathologists, 1997:54-57.
33. Schat KA. Vaccinal immunity to Marek' disease. Proceedings of the Avian Tumor Viruses Symposium. 1997 July 21; Reno (Ne). Kennett Square (Pe): American Association of Avian Pathologists, 1997:33-41.
34. Heller ED, Schat KA. Enhancement of natural killer cell activity by Marek's disease vaccines. Avian Pathol 1997;16:51-60.
35. Göbel TWF, Chen CH, Cooper MD. Avian natural killer cells. In: Vainio O, Imhof BA, editors. Immunology and developmental biology of the chicken. Curr Topics Microbiol Immunol 1996;212:107-118.
36. Sharma JM. Natural killer cell activity in chickens exposed to Marek's disease virus: inhibition of activity in susceptible chickens and enhancement of activity in resistant and vaccinated chickens. Avian Dis 1981;25:882-890.
37. Gagic M, St-Hill CA, Sharma JM. *In ovo* vaccination of specific pathogen free chickens with vaccines containing multiple agents. Avian Dis 1999;43:293-301.
38. St Hill CA, Sharma JM. Response of embryonic chicken lymphocytes to *in ovo* exposure to lymphotropic viruses. Am J Vet Res 1999;60:937-941.
39. Petrone VM, Méndez A, Fehervari T, Zamora MA, Juárez MA, Téllez G, Merino J. Evaluación del efecto de la ceftriaxona sobre las unidades formadoras de placa en diferentes cepas vacunales de Marek. Memorias de la XXIII Convención Anual ANECA; 1998 mayo 6-9; Puerto Vallarta (Jalisco) México. México (DF): Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas de México, A.C., 1998:189-195.

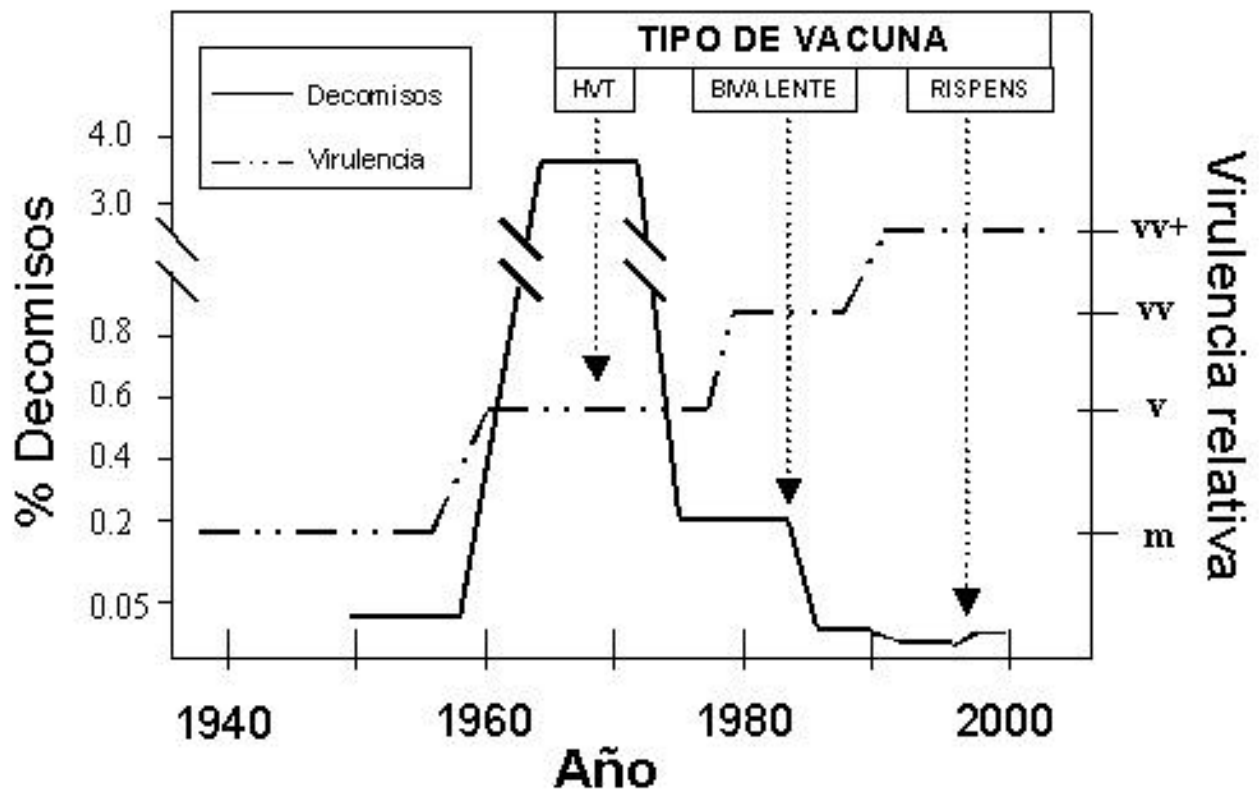


Figura 1. Historia de la virulencia y decomisos producidos por el virus de la enfermedad de Marek y su relación con el surgimiento de las vacunas.

Modificado de Witter RL., 1996

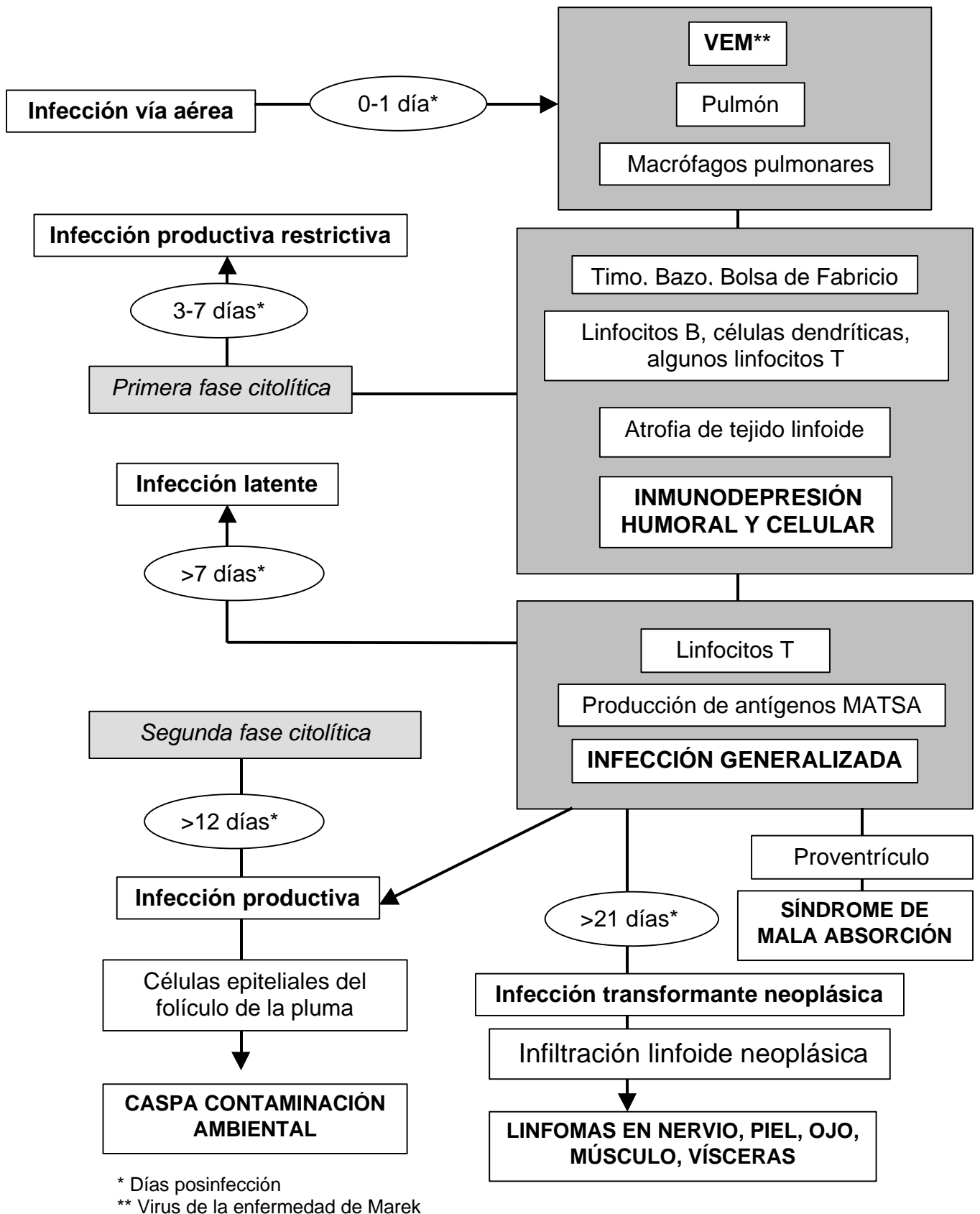


Figura 2. Patogenia de la enfermedad de Marek

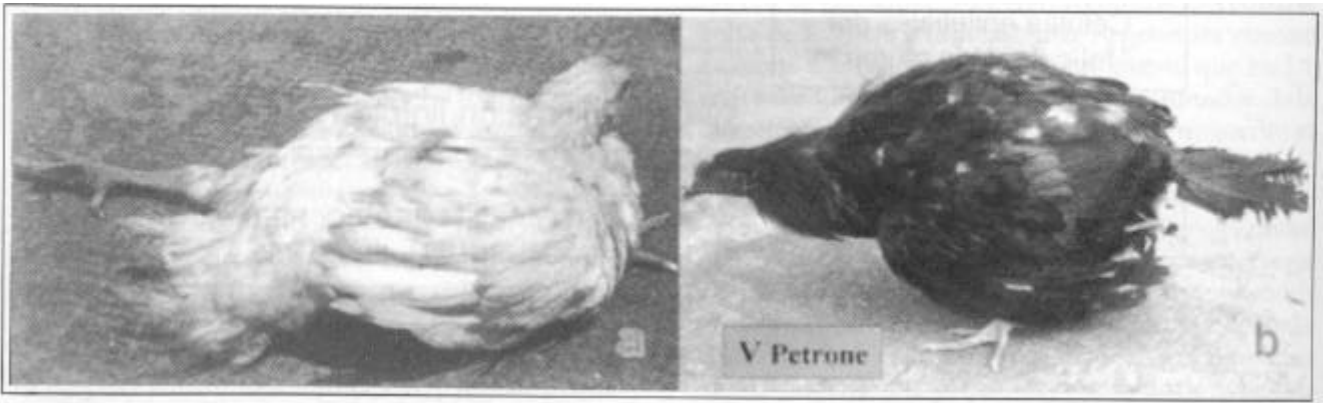


Figura 3. *a)* Pollo de engorda con parálisis en patas. *b)* Gallo de combate con parálisis en alas y cuello.



Figura 4. Lesiones macroscópicas de la enfermedad de Marek. *a)* Engrosamiento del paquete nervioso ciático (círculo) y nódulo neoplásico (linfoma) en plexo lumbar (flecha). *b)* Nódulo neoplásico ulcerado en proventrículo.

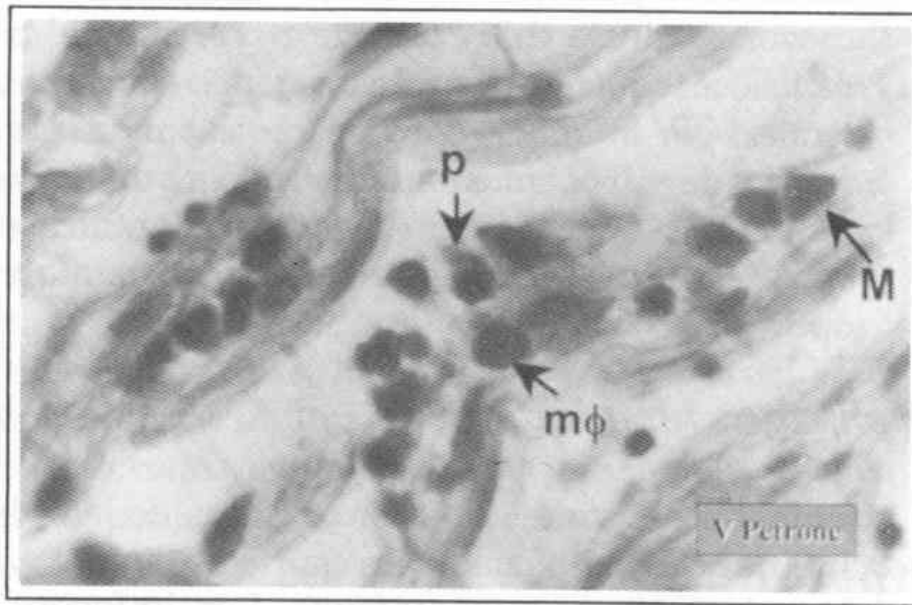


Figura 5. Infiltración de células mononucleares en nervio. Célula de Marek (M), macrófago (mφ), célula plasmática (p)

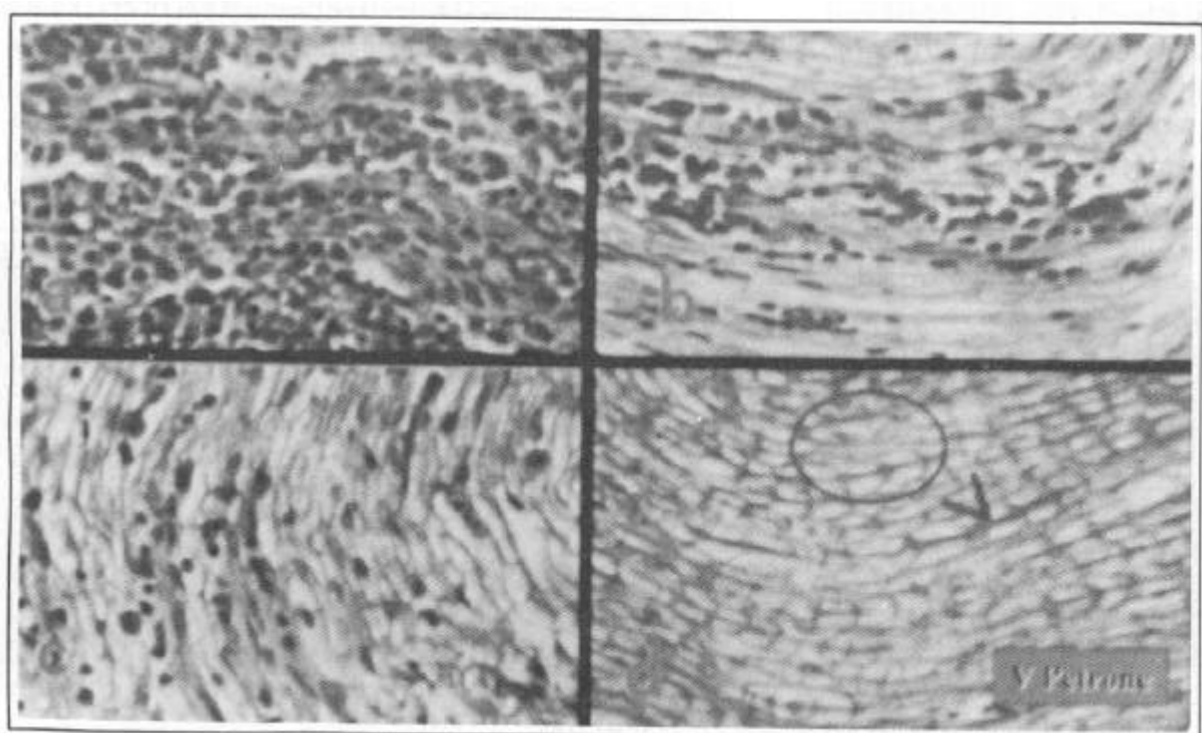


Figura 6. Tipos de lesiones histológicas en nervio (HE, 400x): *a*) Tipo A, abundante infiltrado linfoide. *b*) Tipo B, infiltrado linfoide moderado. *c*) Tipo C, infiltrado linfoide leve. *d*) Tipo C, degeneración axonal (flecha) y desmielinización (círculo).

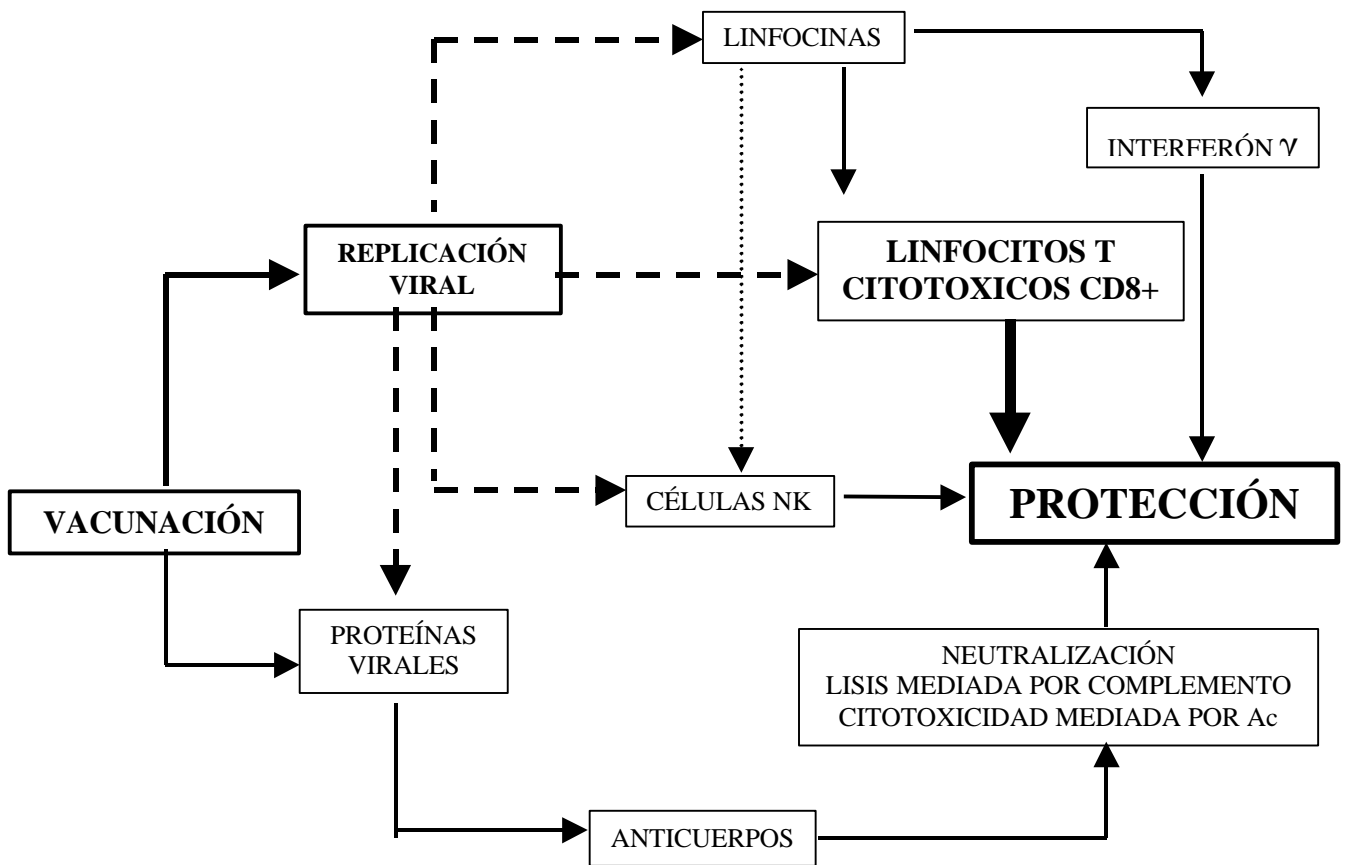


Figura 7. Respuesta del ave a la vacunación contra la enfermedad de Marek

Cuadro 1
MORTALIDAD EN POLLOS VACUNADOS Y DESAFIADOS CON VIRUS ACTIVO DE LA ENFERMEDAD DE MAREK

Grupo	Tiempo de desafío posvacunación	Porcentaje de EM
Testigo	Día 0	41
Vacunado	Día 0	29
Vacunado	Día 2	23
Vacunado	Día 7	12

Modificado de Basarab O. y Hall T, 1976; Biggs PM., 1967 y Gordon RF. y Jordan FT., 1982

Cuadro 2
CRITERIOS PATOLÓGICOS, VIROLÓGICOS Y SEROLÓGICOS UTILIZADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS LINFOMAS VIRALES EN LA GALLINA

Criterios diagnósticos	Enfermedad de Marek	Reticuloendoteliosis bursal	Reticuloendoteliosis no bursal	Leucosis linfoide
Neoplasia bursal	-	+(-)	-	+(-)
Células tumorales homogéneas	-	+(-)	+(-)	+
Infiltración linfoide neural	+(-)	- (+)	+(-)	-
Más de 14 semanas de edad para presentación	+(-)	+	- (+)	+
Presencia del virus	±	±	±	±
Presencia de anticuerpos séricos	±	±	±	±

+ presente; - ausente; () ocasionalmente; ± puede estar ausente o presente

Modificado de Calnek BW; Ritter RL., 1997 y Biggs M., 1967

Cuadro 3
REACCIÓN DE ANTICUERPOS MONOCLÓNICOS PARA MARCAR Y REALIZAR DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS LINFOMAS VIRALES EN LA GALLINA

Anticuerpos monoclonales	Enfermedad de Marek	Reticuloendoteliosis bursal	Reticuloendoteliosis no bursal	Leucosis linfoide
Marcadores de linfocitos B	-	+	-	+
Marcadores de linfocitos T	+	-	+	-
VRE	-	+(-)	+(-)	-
VLL	-	-	-	+(-)
VEM (pp38)	- (+)	-	-	-

+ positivo; - negativo; () ocasionalmente

Modificado de Facly AM., 1997

Cuadro 4
RESULTADOS DEL LAS PRUEBAS DE SOUTHERN BLOTTING E HIBRIDACIÓN MOLECULAR UTILIZADAS PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS LINFOMAS VIRALES EN LA GALLINA

Sonda	Leucosis linfoide	Reticuloendoteliosis bursal	Reticuloendoteliosis no bursal	Enfermedad de Marek
c-myc	+ (-)	+(-)	+(-)	-
PRAV-2	+	-	-	-
PSNV	-	+	+	-

+ positivo; - negativo; () ocasionalmente

Modificado de Facly AM., 1997 y 1998; Ewert DL., DuHuadaway J., 1997

Cuadro 5
CLASIFICACIÓN DE LAS PRINCIPALES CEPAS DE CAMPO O VACUNALES DEL VEM

Serotipo	Hospedero natural	Ejemplos	Año de aislamiento	Virulencia
1	Gallina	R819		+++++
		MD5	1977	+++++
		TK		++++
		JM	1962	++++
		HPRS16	1969	++++
		HPRS17		+++
1 (vacunal)	Gallina	RISPENS CVI-988*	1971	++
		RISPEN-C/R6*	1982	+
		MD11/76/R2/23*	1982	++
		RISPEN-Clone C*	1996	+/-
2	Gallina	SB1*	1978	-
		301 B/1*	1987	-
3	Pavo (HVT)	FC126*	1971	-

- Cepas vacunales

Modificado de Salado R., 1998

Cuadro 6
PORCENTAJE DE PROTECCIÓN CONTRA EM, CONFERIDA POR ALGUNAS VACUNAS ANTE DESAFÍO CON CEPA MUY VIRULENTE DEL VIRUS DE LA ENFERMEDAD DE MAREK

Vacuna	Cepa de desafío					
	Md5	RB18	295	Del. S	584 A	Promedio
CV1-988	72	83	82	81	59	76
HVT+301B/1	59	83	91	39	33	61
HVT	21	52	39	42	00	32
CV1-988C	39	15	22	32	00	32

Modificado de Salado R., 1998