



## ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN AVES

Conferencia:	Aspectos esenciales para el control de la enfermedad de gumboro. Programa de vacunación. tipos de vacunas y vías de aplicación.
Fecha:	Miércoles 12 de Mayo
Hora:	15.30 – 16.30 p.m.
Expositor:	Dr. Alejandro Banda

Alejandro Banda MVZ., MCV., Ph.D., Dipl. ACPV., Dipl. ACVM

Laboratorio de Investigaciones y Diagnóstico en Avicultura

Colegio de Medicina Veterinaria

Universidad Estatal de Mississippi

### Resumen

El virus de la enfermedad infecciosa de la bolsa de Fabricio o enfermedad de Gumboro causa problemas de inmunodepresión en pollos jóvenes. Sin embargo, cuando una cepa muy virulenta esta involucrada, se producen brotes clínicos caracterizados por lesiones hemorrágicas generalizadas y alta mortalidad. La detección e identificación de la cepa involucrada es importante para establecer programas de control y vacunación. Existen diversas metodologías de diagnóstico para este problema. Las técnicas moleculares para la detección y tipificación del genoma viral han demostrado ser muy sensitivas, específicas y presentan gran versatilidad. La identificación se ha logrado utilizando diversas técnicas moleculares como el análisis con enzimas de restricción, RT-PCR en tiempo real y secuenciación. La enfermedad de Gumboro esta muy extendida a nivel mundial. Actualmente se conocen dos formas clínicas; la forma subclínica y la forma muy virulenta. La forma subclínica que causa inmunodepresión se encuentra prevalente en los Estados Unidos y en países de América Latina. La forma muy virulenta de la enfermedad de Gumboro ha causado problemas serios de mortalidad en diversos países de Europa, Asia y África. En América Latina, se ha demostrado la presencia de cepas muy virulentas en inicialmente Brasil, República Dominicana, Colombia, Venezuela y se ha extendido a otros países.



## ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN AVES

La enfermedad infecciosa de de la bolsa de Fabricio o enfermedad de Gumboro, es una enfermedad de origen viral, aguda, altamente contagiosa, de aves jóvenes, caracterizada por afectar principalmente a la bolsa de Fabricio, lo que ocasiona un estado de inmunodepresión. Esta enfermedad es producida por un virus miembro de la familia *Birnaviridae*, género *Avibirnavirus*. El virus de la enfermedad de Gumboro es un virus muy estable en el medio ambiente.

Se conocen dos serotipos del virus de Gumboro, el serotipo 1 se ha aislado de gallinas y pollos, este serotipo es el que representa mayor importancia clínica ya que produce serios problemas a la avicultura comercial. El virus de la enfermedad de Gumboro puede desarrollar gran variabilidad genética, lo que ocasiona la presencia de virus con características antigénicas o patogénicas diversas en el campo.

La enfermedad tiene dos formas de presentación: clínica y subclínica, que están determinadas por la edad cuando ocurre la infección, por la virulencia de la cepa viral involucrada y por el grado de inmunidad de las aves infectadas.

**La forma subclínica** producida por cepas variantes se presenta en aves menores de tres semanas. La consecuencia más importante de esta presentación es la presentación de un cuadro de inmunodepresión en donde se observa inflamación inicial de la bolsa de Fabricio y posteriormente atrofia de la misma. Mientras más temprana sea la infección, más severa será la inmunodepresión. Las infecciones con cepas clásicas de menor virulencia pueden originar también la forma subclínica, especialmente cuando infectan a edad temprana. Se han descrito brotes donde únicamente se observa disminución en la ganancia de peso, inclusive puede presentarse únicamente seroconversión contra el virus de Gumboro sin la aparición de signos clínicos.

**La presentación clínica** de la enfermedad de Gumboro es producida por cepas estándares (clásicas) o por cepas de alta virulencia. Esta forma generalmente se presenta en aves de tres a seis semanas. Las aves presentan un cuadro caracterizado por la presencia de diarrea acuosa y blanquecina, anorexia, depresión, erizamiento de las plumas, temores y postración; las aves en las etapas finales muestran deshidratación severa e hipotermia.



## ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN AVES

Los brotes de la enfermedad de Gumboro de alta virulencia están caracterizados por altos porcentajes de mortalidad en las parvadas afectadas. A la necropsia se han observado hemorragias generalizadas especialmente en masas musculares, bursitis con exudado sanguinolento, nefrosis y nefritis así como deshidratación.

Desde 1987 se han reportado brotes agudos y muy severos de la enfermedad de Gumboro en Europa, Asia, África, y América Latina. A pesar de utilizar programas de vacunación adecuados, estos brotes se han vuelto prevalentes en varios de estos países. Desde Julio de 1997, se ha reportado la presencia de la forma muy virulenta de la enfermedad de Gumboro en Brasil. Las características clínicas y patológicas son similares a las observadas en otras partes del mundo.

### **Metodologías para el diagnóstico de Gumboro**

Existen diversos métodos para realizar el diagnóstico de la enfermedad de Gumboro. Cada metodología tiene sus ventajas y limitaciones. En términos generales, las diversas técnicas de diagnóstico virológico se pueden agrupar como sigue:

- a) Aislamiento del agente viral en condiciones *in vitro*.
- b) Detección de antígenos en tejidos de aves
- c) Observación de las lesiones macroscópicas e histopatología
- d) Medición de los niveles de anticuerpos circulantes
- e) Técnicas moleculares

**Aislamiento viral.** El aislamiento de virus de Gumboro se puede llevar a cabo mediante la inoculación de material sospechoso en aves libres de patógenos específicos de 4 a 6 semanas de edad. También se puede realizar el aislamiento en huevos embrionados y cultivos celulares. No resulta práctico llevar a cabo el aislamiento viral de forma rutinaria, ya que puede tomar tiempo, además, ciertas cepas de campo son difíciles de aislar en el laboratorio.

**Detección de antígenos virales en tejidos.** Las técnicas directas ó indirectas de anticuerpos fluorescentes así como pruebas de inmunohistoquímica han demostrado ser muy confiables para detectar la presencia del virus de Gumboro en tejidos.



## ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN AVES

Mediante la técnica de anticuerpos fluorescentes se puede obtener un diagnóstico en el mismo día cuando se realiza a partir de tejidos congelados. Existe comercialmente una prueba de ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas mediante captura de antígeno (de las siglas en inglés AC-ELISA), que utiliza los anticuerpos monoclonales. Mediante esta prueba ELISA los virus contenidos en muestras de campo pueden diferenciarse en cepas clásicas, variantes tipo Delaware E, ó GLS.

**Observación de lesiones macroscópicas e histopatología.** La replicación del virus de Gumboro ocurre en la bolsa de Fabricio donde causa lesiones características. Existen diversas descripciones de los cambios histopatológicos que ocurren en la bolsa de aves infectadas con el virus de Gumboro. Si se desea realizar una evaluación de las lesiones en la bolsa de Fabricio, se recomienda tomar muestras a los 14, 21, 28 y 35 días. El muestreo rutinario de lesiones en bolsa de Fabricio va a aportar información acerca del comportamiento de los virus de campo (virulencia), se puede determinar la edad a la que posiblemente ocurre la infección. Sin embargo, hay que considerar la presencia de otros agentes inmunodepresores que provocan lesiones similares. Dentro de este grupo de agentes se incluye el virus de la anemia infecciosa de las aves, reovirus, enfermedad de Marek, o agentes tóxicos como las aflatoxinas.

**Medición de los niveles de anticuerpos.** Actualmente la técnica de inmunoensayo con enzimas asociadas (ELISA), se ha convertido en una herramienta esencial para los médicos veterinarios relacionados con la industria avícola. Una de las principales aplicaciones de los sistemas ELISA es determinar el desempeño de los esquemas de vacunación, para lograr este objetivo, es necesario crear una base de datos que incluya los niveles de anticuerpos a diferentes etapas del ciclo. Esta base de datos también facilita la comparación de diferentes programas de vacunación, así como la detección de variaciones en el comportamiento habitual de los niveles de anticuerpos que pueden deberse por una falla en la vacunación o por infección.

**Técnicas de diagnóstico molecular.** Debido a la gran variabilidad genética que presenta el virus de la enfermedad de Gumboro, sus propiedades antigénicas y de patogenicidad también son muy variables. Por lo tanto las técnicas moleculares son muy útiles ya que son muy sensibles para detectar los cambios genéticos presentes en las diferentes cepas virales.

La técnica de RT-PCR es un procedimiento ampliamente utilizado en investigación o diagnóstico. Esta técnica consiste en sintetizar copias de un segmento del genoma que permita la identificación del virus.





## ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN AVES

En el caso del virus de Gumboro, se amplifica la región hipervariable del gen VP2 que codifica para la proteína de la cápside. En esta parte de la proteína VP2 se encuentran los epítopes que distinguen a cada cepa. La RT-PCR es altamente sensible y se puede realizar utilizando tejidos bursales refrigerados, congelados, preservados en fenol o recolectados utilizando tarjetas Whatman FTA. Estos dos últimos sistemas permiten el envío de muestras de diferentes lugares o países, pueden ser transportadas para su análisis en los laboratorios que cuenten con la infraestructura necesaria para realizar la prueba.

Mediante el uso de la RT-PCR/RFLP, se han analizado muestras provenientes de la parte sureste de los Estados Unidos y se han detectado predominantemente cepas variantes tipo Delaware E. También mediante el estudio de muestras de bolsas de Fabricio inactivadas en fenol, provenientes de algunos países de América Latina, se han detectado variantes tipo Delaware en países como Ecuador, Colombia y Perú. En México, se han detectado cepas estándares y algunos virus únicos cuyo patrón por RFLP no corresponde con alguna cepa conocida. En Venezuela, se han detectado cepas estándar, variantes y cepas con patrones de RFLP únicos. En muestras de Brasil, República Dominicana y Colombia, se han detectado virus de Gumboro de alta virulencia.

Actualmente, se lleva a cabo la tipificación de cepas del virus de Gumboro mediante el análisis de secuencias de nucleótidos y aminoácidos. Este análisis permite conocer la secuencia completa del segmento amplificado y por lo tanto también permite establecer relaciones de identidad o distancia genéticas con otras cepas de referencias. Estas secuencias de referencia se pueden encontrar en una base de datos denominada GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>), donde se pueden encontrar diversas secuencias de prácticamente todos los organismos con genomas de ARN o ADN.

Actualmente, se está utilizando las tarjetas FTA para la recolección de muestras para RT-PCR. Estas tarjetas están elaboradas con un papel filtro especial que permite el aislamiento de ADN o ARN. Estas tarjetas han resultado muy útiles porque las muestras no requieren refrigeración o ningún método de conservación. Además mediante estudios realizados en la Universidad de Georgia, el virus de la muestra pierde su infecciosidad. Por lo tanto, las muestras así obtenidas pueden enviarse por correo. Estas tarjetas se han utilizado con éxito para el diagnóstico de diversas enfermedades aviares como bronquitis infecciosa, laringotraqueítis infecciosa y por supuesto para la enfermedad infecciosa de la bolsa.



## ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN AVES

### **Situación Actual de la Enfermedad de Gumboro**

La enfermedad de Gumboro fue reportada por primera vez en 1957 en los Estados Unidos, en la península de Delmarva. Esta condición se diseminó rápidamente y fue reconocida en varias áreas productoras de pollo de engorde y gallina de postura. A mediados de los años 1980s, se observó un aumento en la incidencia de problemas respiratorios con alta mortalidad y lesiones características de *E. coli*, todo lo anterior era compatible con problemas de inmunodepresión. Se determinó que las cepas variantes antigénicas estaban involucradas. Actualmente, estas cepas están ampliamente diseminadas en los Estados Unidos de Norteamérica y en otros países del continente americano.

Como resultado de las investigaciones sobre las características genéticas de las cepas del virus de Gumboro conducidos en la Universidad de Georgia, se determinó que el 80% de los virus detectados en el Sureste de los EUA correspondían a variantes antigénicas del tipo Delaware. Virus similares fueron detectados en Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela. Es posible que los virus detectados en América Latina fueron originados de las cepas de los Estados Unidos debido a las similitudes genéticas observadas entre ambos. También resulta interesante mencionar que se han detectado en China virus similares a los variantes antigénicos de los Estados Unidos.

Con relación a los brotes agudos y muy virulentos de la enfermedad, estos brotes se han vuelto prevalentes en Europa, Asia e África. Las cepas muy virulentas no presentan cambios antigénicos significativos en comparación con las cepas estándares. Sin embargo, la virulencia de estas cepas esta incrementada. Estas cepas se han diseminado por prácticamente todo el mundo. En 1995 durante la Sesión General número 63 de la Organización Mundial de Salud Animal (OIE), el 80% de los países miembros han reportado casos agudos de la enfermedad de Gumboro. Sin embargo, estas cepas no se han identificado en los Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda.

Desde Julio de 1997, la forma muy virulenta de Gumboro se ha observado en granjas de pollo de engorde en Brasil. Las características clínicas y patológicas eran similares a las observadas en Europa, Asia y África. De las investigaciones en la Universidad de Georgia se determinó que las cepas muy virulentas detectadas en América Latina pueden tener como origen a los virus Europeos, por su similitud genética. Los virus de Venezuela resultan ser los más cercanos a la cepa europea UK661, que ha sido considerada como el prototipo de los virus muy virulentos.





## ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN AVES

Las cepas detectadas en Brasil y República Dominicana resultaron poseer características genéticas que los hacen ser un poco más distantes de los virus Europeos. Las cepas muy virulentas se han detectado también en Colombia y en Uruguay. Parece ser que la situación de la enfermedad en América Latina es compleja por la presencia de cepas estándares, variantes antigénicas y muy virulentas. Parece ser que los virus están evolucionando de acuerdo con las condiciones imperantes de cada país o zona.

Otra condición particular ocurre en Australia donde los virus de Gumboro presentan características genéticas diferentes a los observados en otras partes del mundo. En Australia se encuentran prevalentes más de dos diferentes tipos de virus que no están relacionados a los observados en América.

Nueva Zelanda permaneció libre de Gumboro hasta el año 1993. Las características genéticas de estos virus mostraron que estaban relacionados con las cepas atenuadas PBG98 y CU-1.



## ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN AVES

### **Vacunas y Métodos de Vacunación**

La inmunización a través de la vacunación es el principal método para controlar la enfermedad de Gumboro. La inmunización de parvadas de gallinas reproductoras es especialmente importante para conferir inmunidad pasiva a la progenie.

Se ha demostrado que este virus es capaz de infectar e inducir una respuesta inmunitaria en las aves susceptibles cuando se administra por vía ocular con gota en el ojo o por vía nasal en pollos comerciales. También puede inducir una respuesta mediante la aplicación oral, o por aspersión

Existen muchas cepas de vacunas vivas con base en la virulencia y propiedades antigénicas. De acuerdo a su virulencia, las vacunas se pueden clasificar en suaves, intermedias-suaves, intermedias, intermedias-plus o cepas "calientes". Las cepas varían en su virulencia y pueden inducir cierto grado de atrofia e inmunodepresión.

Las vacunas inactivadas emulsionadas en aceite se usan como un refuerzo "boost" y conferir una inmunidad mediada por anticuerpos más prolongada en las parvadas de gallinas reproductoras. Estas vacunas inactivadas son más efectivas en pollos que han sido primovacunados "primed" con virus vivos en la forma de vacuna o por exposición natural. Estas vacunas emulsionadas en aceite pueden contener ambas cepas estándar o cepas variantes. Es importante la evaluación de los títulos de anticuerpos para determinar la efectividad de la vacunación y la persistencia de los anticuerpos.

La mayoría de los adyuvantes para vacunas que se utilizan en avicultura incluyen formulaciones clásicas de agua en aceite, aceite en agua, saponinas y formulaciones con base en alumbre. El mecanismo exacto por el cual los adyuvantes funcionan no se ha establecido completamente.

Actualmente, se está volviendo muy popular la utilización de la vacunación *in ovo* a los 18 días de incubación. Este método es práctico ya que disminuye la mano de obra y puede proveer un método para vacunar en presencia de anticuerpos maternos. Con este método, se aplican la vacuna sola o en combinación con anticuerpos contra el virus de Gumboro, para formar complejos inmunes. Se ha observado experimentalmente que la aplicación de vacunas intermedias solas *in ovo* ha resultado en una más rápida recuperación de las lesiones bursales en comparación con la vacunación después del nacimiento.





## ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN AVES

Las sustancias inoculadas *in ovo* son transportadas desde el amnios a través de la cavidad oral y la tráquea hasta los pulmones y el intestino lo que hace esta vía comparable a la vía oral o conjuntival aplicadas en las aves después del nacimiento. La forma más común de administración del virus de la enfermedad infecciosa es por el agua de bebida después del nacimiento, sin embargo, también se ha demostrado que la vacunación *in ovo* también induce una inmunidad protectora.

Los intentos de para la vacunación *in ovo* se justifican por el hecho de que los pollos son capaces de desarrollar ciertas funciones inmunológicas antes de eclosionar. El sistema inmune de las aves comienza a desarrollar la fase inicial de la embriogénesis y varias reacciones inmunes han sido inducidos en los embriones de pollo en fase avanzada. En comparación con la vacunación después de la eclosión, la vacunación *in ovo* estimula la respuesta inmune innata y adaptativa con la ventaja de que debido a la inmunización prenatal, *in ovo* pollos vacunados han desarrollado un grado apreciable de la protección en el momento de eclosión. Efectos de los anticuerpos maternos sobre las vacunas que se utilizarán para la vacunación *in ovo* se puede prevenir mediante el desarrollo de vacunas que no son sensibles a los anticuerpos maternos. Se ha descrito que la vacunación de embriones de pollo al día 18 no afectó significativamente la capacidad inmune de los pollos nacidos y se observa la ausencia de tolerancia en los pollos nacidos de embriones expuestos a un antígeno en la fase tardía de la embrionaria.

Un aspecto importante de la vacunación *in ovo*, es que los pollos desarrollan las lesiones más significativas entre los 4 y 5 días después de la vacunación, las aves vacunadas después del nacimiento desarrollan las lesiones más graves entre los 17 y 18 días después de la vacunación. De manera experimental, se ha determinado que las aves vacunadas *in ovo*, se recuperan más rápido de las lesiones ocasionadas por el virus vacunal en comparación con la vacunación después del nacimiento.

El papel de los complejos inmunes (complejos antígeno anticuerpo) en la formación de células B de memoria y maduración de su afinidad y permitir su posible uso como vacunas. Se han desarrollado vacunas la enfermedad de Gumboro basadas en complejos. Estas vacunas se desarrollan mediante la mezcla de virus vivos intermedios plus y suero hiperinmune de pollo contra dicho virus.



## ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN AVES

Este virus asociado con anticuerpos se detectó asociado a las células B, macrófagos y células dendríticas foliculares en la bolsa y el bazo, además de que indujo más centros germinales en el bazo y grandes cantidades del virus de Gumboro se localizaron tanto en bazo y la bolsa FDC. A partir de estos resultados que la hipótesis de que el mecanismo de trabajo de la vacuna del IBDV antígeno anticuerpo está relacionada con su interacción específica celular con la FDC en el bazo y la bolsa.

Se ha propuesto que el mecanismo por el que funciona la vacuna con complejos inmunes puede estar relacionado con su interacción con células dendríticas foliculares en el bazo y en la bolsa.

Existen en el mercado vacunas inactivadas elaboradas a partir de tejido bursal, que se elaboran mediante la infección de pollos con un virus de Gumboro para que se replique en el tejido bursal. Días después de la infección de las aves que deben ser libres de patógenos específicos, los tejidos bolsa infectada se cosechan, se procesan y se inactivan para la elaboración de la vacuna. La idea de estas vacunas se originó como una manera simple y eficaz para aumentar el contenido antigénico de las vacunas inactivadas y proporcionar al virus de las condiciones naturales para la replicación. Con la identificación de las variantes antigénicas, se prepararon este tipo de biológicos para conservar su estructura original y de esta manera el concepto fue adaptado más tarde en los Estados Unidos, para producir vacunas inactivadas con cepas variantes para mejorar la amplitud de la protección.

Como se mencionó anteriormente, la atenuación y propagación de diferentes métodos para las cepas vacunales de IBDV inducir modificaciones antigénicas del virus que pueden influir sobre la inmunidad inducida en las aves. La inclusión total o parcial de antígenos derivados bolsa-puede ser una buena alternativa para proporcionar un mayor espectro antigénico y la protección contra las cepas de campo de IBDV.

Existen nuevas vacunas elaboradas a partir de los avances biotecnológicos. Se ha intentado la producción de vacunas subunitarias desarrolladas en sistemas de baculovirus. Estas vacunas pueden estimular aceptables respuestas ante desafíos. Sin embargo, un factor crítico es la conformación de las proteínas ensambladas. Algunas de estas vacunas se han utilizado en el campo en Israel.



## ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN AVES

Varios factores pueden tener un impacto sobre la eficacia de la vacunación, incluyendo el tiempo de la vacunación adecuada, los niveles de anticuerpos maternos, la virulencia del virus de la vacuna, y la vía de administración.

El concepto de vacunas recombinantes consiste en insertar los genes de epítopes críticos para la inmunización contra el virus de Gumboro en los genes no esenciales del virus herpes de los pavos que va a ser utilizado como vector. La vacunación con el virus recombinante por lo tanto resulta en inmunización contra la proteína codificada por el inserto así como contra el virus utilizado como vector.

### **EVALUACIÓN DE LOS PROGRAMAS DE VACUNACIÓN.**

Algunos expertos en avicultura recomienda examinar el tamaño de la bolsa de 10 pollos por caseta o galpón a los 21 días de edad. Utilizando el "bursómetro", bolsa con valores de 5 se consideran normales. Otro parámetro utilizado es la medición del diámetro bursal y el diámetro del tibio-tarso, dividiendo el diámetro bursal entre el largo del tarso y multiplicándolo por 100. Valores iguales o mayores de 1.5 se consideran normales. Otro método es la proporción entre el peso bursal y el peso corporal. Se recomienda realizar de nuevo la evaluación a los 30 días de edad, porque la atrofia en este periodo es importante.

Otro método es determinar los títulos de anticuerpos por la técnica de ELISA. Típicamente las aves reproductoras debe encontrarse con títulos de alrededor de 5000 por ELISA. Los coeficientes de variación aceptables se deben de ubicar alrededor de 30% en reproductoras jóvenes, este valor va a incrementarse con la edad y va a allegar a valores no aceptables de 50%. La progenie con CV de 50% o mayores va a presentar un número significativo de aves susceptibles a la infección en edad temprana, (alrededor de 10 días).

Otros métodos de laboratorio que pueden evaluarse son los títulos de anticuerpos contra la enfermedad de Newcastle a las 4 semanas de edad.

Los valores de desempeño producto son los más importantes para determinar el éxito de un programa de vacunación para pollo de engorda. Estos parámetros incluyen la ganancia de peso, la conversión alimenticia, porcentajes de mortalidad, porcentaje de decomisos durante el procesamiento.





## ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN AVES

Es posible que los resultados de un cambio en el programa de vacunación no se aprecien de manera inmediata, sino se podrá apreciar después de dos a cuatro parvadas sucesivas. Para obtener un máximo beneficio de un cambio en el esquema de vacunación, se debe realizar una limpieza y desinfección de las instalaciones. Con esta práctica se reducirá el nivel de exposición al virus de campo y se ayudará al virus de campo para que infecte a las aves antes de que lo haga el virus de campo.

No existe un programa uniforme de vacunación. Factores como la virulencia, el subtipo antigénico, la magnitud del desafío de campo, los programas de repoblación, las densidades de población manejadas, los programas de vacunación de los reproductores van a tener impacto en el éxito del programa de vacunación. Por lo tanto es importante conocer el tipo de virus presente en las granjas, así como los niveles y uniformidad de los anticuerpos.

### Literatura Consultada

1. Abdel-Alim, G.A. Y M Saif. Pathogenicity of cell culture-derived and bursa-derived infectious bursal disease viruses in specific-pathogen-free chickens. *Avian diseases*;45:844-852.(2001).
2. Banda, A., P. Villegas. Genetic characterization of very virulent infectious bursal disease virus (vvIBDV) from Latin America. *Avian Dis*. 48:540-549. 2004.
3. Banda, A., P. Villegas, and J. El-Attrache. Molecular characterization of infectious bursal disease virus from commercial poultry in the United States and Latin America. *Avian Dis* 47:87-95. 2003.
4. Banda A, Villegas P, Purvis LB, Perozo F. Protection conferred by coarse spray vaccination against challenge with infectious bursal disease virus in commercial broilers. *Avian Dis*. 52:297-301. 2008.
5. Box, P. Antibody profile of broiler breeder hens and their progeny immunized with bursa-derived or embryo-origin killed infectious bursal disease vaccine. *Proceedings of the 37th Western Poultry Disease Conference, Davis, California* pp. 21-24. (1988).
6. Cao, Y. C., W.S. Yeung, M. Law, Y.Z. Bi, F.C. Leung, B.L. Lim. Molecular characterization of seven Chinese isolates of infectious bursal disease virus: Classical, very virulent and variant strains. *Avian Dis* 42:340-351. 1998.



## ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN AVES

7. Chai, Y. F., N. H. Christensen, C. R. Wilks, and J. Meers. Characterization of New Zealand isolates of infectious bursal disease virus. *Arch. Virol.* 146:1571-1580. 2001.
8. Di Fabio, J., L.I. Rossini, N. Eterradossi, M.D. Toquin, Y Gardin. European-Like pathogenic infectious bursal disease viruses in Brazil. *Vet. Rec.* 145:203-204. 1999.
9. Eterradossi, N., C. Arnould, F. Tekaia, D. Toquin, H. L Coq, G. Rivallan, M. Guittet, J. Domenech, T.P. van den Berg and M.A. Skinner. Antigenic and genetic relationships between European very virulent infectious bursal disease viruses and an early West African isolate. *Avian Pathol.* 28:36-46. 1999.
10. Hernández M, A. Banda, D. Hernández, F. Panzera, R. Pérez. Detection of very virulent strains of infectious bursal disease virus (vvIBDV) in commercial broilers from Uruguay. *Avian Dis.* 50:624-31 2006
11. Hoque, M. M., A. R. Omar, L. K. Chong, M. Hair-Bejo, and I. Aini. Pathogenicity of Ssp I-positive infectious bursal disease virus and molecular characterization of the hypervariable region. *Avian Dis.* 30:369 - 380. 2001.
12. Ikuta, N., J. El-Attrache, P. Villegas, M. Garcia, V.R. Lunge, A.S.K. Fonseca, C. Oliveira and E.K. Marques. Molecular characterization of Brazilian field infectious bursal disease viruses. *Avian Dis* 45:297-306. 2001.
13. Islam, M. R., K. Zierenberg, N. Eterradossi, D. Toquin, G. Rivallan, and H. Muller. Molecular and antigenic characterization of Bangladeshi isolates of infectious bursal disease virus demonstrate their similarities with recent European, Asian and African very virulent strains. *J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Public Health* 48:211-221. 2001.
14. Jackwood, D.J. and S. Summer. Identification of infectious bursal disease virus quasispecies in commercial vaccines and field isolates of this double-stranded RNA virus. *Virology* 304, 105–113 (2002).
15. Jones, B. A. H. Infectious bursal disease serology in New Zealand poultry flocks. *New Zealand Veterinary Journal* 34:36. 1986.
16. Lasher, H. N., and V. S. Davis. History of infectious bursal disease in the U.S.A. - The first two decades. *Avian Dis.* 41:11-19. 1997.
17. Lukert, P. D., and Y. M. Saif. Infectious Bursal Disease, p. 161-179. In H. J. B. Saif Y. M., J. R. Glisson, A. M. Fadly, L. R. McDougald, D. E. Swayne (ed.), *Diseases of Poultry*, 11th ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA. 2003.
18. Majo, N., J. El-Attrache, A. Banda, P. Villegas, A. Ramis, A. Pages and N. Ikuta. Molecular characterization of Spanish infectious bursal disease virus field isolates. *Avian Dis* 46:859-868. 2001.





## ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS ESPECIALISTAS EN AVES

19. Nunoya, T., Y. Otaki, M. Tajima, M. Hiraga and T. Saito. Occurrence of acute infectious bursal disease with high mortality in Japan and pathogenicity of field isolates in SPF chickens. *Avian Dis.* 36:596-609. 1992.
20. Pitcovski, J., D. Goldberg, B. Z. Levi, D. Di-Castro, A. Azriel, S. Krispel, T. Maray, and Y. Shaaltiel. Coding region of segment A sequence of a very virulent isolate of IBDV- Comparison with isolates from different countries and virulence. *Avian Dis.* 42:497-506. 1998.
21. Rautenschlein, S., Ch Kraemer, J. Vanmarcke and E. Montiel. Protective efficacy of intermediate and intermediate plus infectious bursal disease virus (IBDV) vaccines against very virulent IBDV in commercial broilers. *Avian Dis.* 49:231- 237. 2005.
22. Rodriguez-Chavez, I.R., J.K. Rosenberger, and S. Cloud. Characterization of the antigenic, immunogenic, and pathogenic variation of infectious bursal disease due to propagation in different host systems (bursa, embryo and cell culture). I Antigenicity and immunogenicity. *Avian Pathol.* 31:463-471. (2002).
23. Rodriguez-Chavez, I.R., J.K. Rosenberger, and S. Cloud. Characterization of the antigenic, immunogenic, and pathogenic variation of infectious bursal disease due to propagation in different host systems (bursa, embryo and cell culture). II Antigenicity and the epitope level. *Avian Pathol.* 31:473-483. (2002).
24. Rodriguez-Chavez, I.R., J.K. Rosenberger, and S. Cloud. Characterization of the antigenic, immunogenic, and pathogenic variation of infectious bursal disease due to propagation in different host systems (bursa, embryo and cell culture). III Pathogenicity. *Avian Pathol.* 31:485-492. (2002).
25. Sapats, S. I., J. Ignjatovic. Antigenic and sequence heterogeneity of infectious bursal disease virus strains isolated in Australia. *Arch. Virol.* 145:773-785. 2000.
26. Snyder, D. B. Changes in the field status of infectious bursal disease virus. *Avian Pathol.* 19:419-423. 1990.
27. Snyder, D. B., V. N. Vakharia, and P. K. Savage. Naturally occurring-neutralizing monoclonal antibody escape variants define the epidemiology of infectious bursal disease virus in the United States. *Arch. Virol.* 127:89-101. 1992.
28. Van den Berg, T. P. Acute infectious bursal disease in poultry; a review. *Avian Pathol.* 29:175-194. 2000.