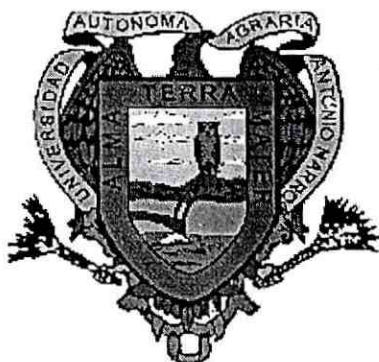


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA

“ANTONIO NARRO”

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



EVALUACIÓN DEL TAMAÑO Y LAS CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LA BOLSA DE FABRICIO SOBRE 3 DIFERENTES EDADES DE VACUNACIÓN CONTRA LA ENFERMEDAD DE GUMBORO EN POLLOS DE ENGORDA

POR

SALVADOR CHÁVEZ RAMÍREZ

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA

“ANTONIO NARRO”

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



TESIS QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO
EXAMINADOR COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR:

Firma manuscrita de MC. Norma E. Domínguez Ávila sobre una línea horizontal.

MC. NORMA E. DOMÍNGUEZ ÁVILA
PRESIDENTE DEL JURADO

Firma manuscrita de MC. José R. Hernández Salgado sobre una línea horizontal.

MC. JOSÉ R. HERNÁNDEZ SALGADO
ASESOR COLABORADOR

Firma manuscrita de MVZ Ernesto Martínez Aranda sobre una línea horizontal.

MVZ ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL
DE CIENCIA ANIMAL



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

UAAAN - UL

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

DICIEMBRE DEL 2004

TESIS QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO
EXAMINADOR COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESIDENTE DEL JURADO



MC. NORMA E. DOMÍNGUEZ ÁVILA

VOCAL



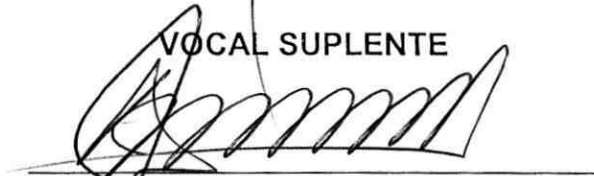
MC. RAMÓN A. DELGADO GONZÁLEZ

VOCAL



MC. DAVID VILLAREAL REYES

VOCAL SUPLENTE



M.V.Z. JESÚS A. AMAYA GONZÁLEZ

DEDICATORIA

A mis padres Fidel y Reynalda

Dedico este trabajo a ellos con todo mi corazón, por el esfuerzo realizado durante toda mi educación, por su cariño, amor y comprensión, gracias.

A mis hermanos

Eduardo, Efrén, Guadalupe y Agustín por brindarme su cariño y apoyo de toda la vida.

A mis abuelos

Eduardo, Delfina, Genaro y Anita por brindarme su amor y comprensión en los momentos más difíciles.

A mi novia

Eriberta por su apoyo, cariño y paciencia y por compartir parte de su vida conmigo.

Al Medico Veterinario Zootecnista

Eduardo Favela por compartirme sus conocimientos, amistad y apoyo.

A mi amigo

MVZ Felipe Almonte por su amistad y apoyo durante toda la carrera de M.V.Z.

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por darme la oportunidad de vivir y llegar hasta este gran momento de la vida y por estar siempre cerca de mí e iluminar mi sendero .

A mi Alma Mater

Por darme las herramientas de profesionales y por su hospitalidad durante la carrera de MVZ.

A mis profesores

Por compartir sus conocimientos y consejos.

A mis asesores

En especial MC. Norma E. Domínguez, MC. Ramón A. Delgado y MC. José R. Hernández, quienes hicieron posible este trabajo y por la amistad que me brindaron.

A mis amigos

Con quienes compartí, los momentos de alegría y difíciles, tanto dentro del aula como fuera de ella.

RESUMEN

Para evaluar el tamaño y las características histológicas de la bolsa de Fabricio sobre 3 diferentes edades de vacunación en pollos de engorda, se realizó un experimento utilizándose 450 pollitos de la estirpe Ross, distribuidos al azar en tres grupos, grupo A (vacunados a los 10 y 20 días de edad), grupo B (vacunados a los 15 días de edad) y grupo C (vacunado 5 a los días de edad), todos ellos vacunados en agua de bebida con una vacuna comercial de virus vivo, cepa Luker. Se registró el consumo semanal de alimento, peso y mortalidad. Los resultados del tamaño de la bolsa de Fabricio fueron para el grupo A: 2.1016 cm², C: 2.3914 cm² y B: 2.4910 cm², en donde existió diferencia significativa para el grupo B ($P < 0.016$). El examen histológico no reveló cambios significativos en número de pliegues, tamaño de folículos, grado de tejido conectivo y grado degenerativo por efecto de la vacunación. Sin embargo, si encontraron diferencias significativas ($P < 0.010$) para el número de folículos por pliegue. Los resultados para el consumo de alimento y peso vivo no mostraron cambios significativos ($P > 0.05$). En la prueba de alimentación el grupo C obtuvo mejor conversión alimenticia en comparación con los grupos A y B, el consumo fue menor 86 g y 21 g, mientras que el peso fue mayor 28 g y 79 g respectivamente. La mortalidad del grupo B fue de 18.66% la cual tiende a ser mayor en un 4 y 6% con respecto al grupo A y C, siendo no significativo para ($P > 0.05$).

INDICE

RESUMEN.....	1
INDICE.....	2
INTRODUCCIÓN.....	5
ANTECEDENTES.....	6
DEFINICIÓN.....	8
AGENTE ETIOLÓGICO.....	9
BOLSA DE FABRICIO.....	14
SISTEMA INMUNOLÓGICO.....	16
EPIDEMIOLOGÍA.....	20
PATOGENIA Y PERIODO DE INCUBACIÓN.....	21
SIGNOS.....	22
LESIONES.....	23
DIAGNÓSTICO.....	27
TRATAMIENTO.....	29
PREVECIÓN Y CONTROL.....	29
MATERIALES Y MÉTODOS.....	31
RESULTADOS.....	35
DISCUSIÓN.....	39
LITERATURA CITADA.....	42
APÉNDICE.....	47

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Consumo de alimento y peso vivo (g) por periodo para cada ave, en pollos de engorda Línea Ross con diferente periodo de vacunación con la cepa Luker de la IBF en la comarca lagunera.

Cuadro 2. Porcentaje de mortalidad, en pollos de engorda Línea Ross con diferente periodo de vacunación con la Cepa Luker de la IBF en la Comarca Lagunera.

Cuadro 3. Promedio del área (cm²) de la Bolsa de Fabricio, error estándar en pollos de engorda Línea Ross con diferente periodo de vacunación con la Cepa Luker de la IBF en la Comarca Lagunera.

Cuadro 4. Promedio de número de pliegues y número de folículos, error estándar en pollos de engorda Línea Ross con diferente periodo de vacunación con la cepa Luker de la IBF en la Comarca Lagunera.

Cuadro 5. Frecuencia de Tamaño de Folículo en pollos de engorda Línea Ross con diferente periodo de vacunación contra la IBF en la Comarca Lagunera.

Cuadro 6. Frecuencias de grado degenerativo (GD) y grado de tejido conectivo (TC) en pollo de engorda Línea Ross con diferente periodo de vacunación con la cepa Luker de la IBF en la Comarca Lagunera.

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Composición química del VIBF

Figura 2. Esquema de la patogenia del VIBF

APENDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Análisis de máxima verosimilitud para la mortalidad de pollos vacunados contra la enfermedad de Gumboro.

Cuadro 2. Análisis de la variable longitudinal Largo (cm) de la bolsa de Fabricio.

Cuadro 3. Análisis de la variable longitudinal Ancho (cm²) de la bolsa de Fabricio.

Cuadro 4. Análisis de varianza de tamaño de folículo.

Cuadro 5. Análisis de varianza del grado degenerativo.

INTRODUCCIÓN

La infección de la bolsa de Fabricio (IBF) es una enfermedad viral aguda, sumamente contagiosa de pollos jóvenes (Jackwood, 1996; Holly, 1999; Knoblich, 2000; Adbel, 2001), que afecta a las células linfoides, en especial las células B en división activa, las cuales son el principal blanco celular, siendo el tejido linfóide de la bolsa de Fabricio el afectado con mayor gravedad. La bolsa de los pollitos infectados puede triplicar su tamaño; pero, retorna a su normalidad una vez que la enfermedad desaparece. Sin embargo, en el desarrollo de la infección los tejidos de la bursa pueden sufrir una destrucción parcial y permanente, (Mack, 1993), la enfermedad se desencadena con mucha rapidez, pero posee una duración muy corta.

Desde el primer reporte de esta enfermedad en el *Gallus domesticus*, hecha por Cosgrove (1962), en una pequeña población de Gumboro, al sur de Delaware en el Noreste de los Estados Unidos, ésta enfermedad viral ha sido una de las principales entidades patológicas que a cobrado mayor importancia económica en la industria avícola mundial (Márquez, 1998), conociéndose por primera vez como "nefrosis aviar", por el daño renal encontrado en las aves que murieron por la infección. La importancia de esta enfermedad se manifiesta de dos maneras; la primera se presenta como enfermedad clínica con una alta morbilidad y mortalidad, entre 3 a 6 semanas de edad. La segunda es una forma subclínica que ocurre generalmente en pollos jóvenes menores de 3 semanas causando una inmunosupresión prolongada grave, la cual tiene una gran importancia en el desarrollo de enfermedades secundarias y una deficiente respuesta a la vacunación (Jackwood, 1996; Holly, 1999).

El control de esta enfermedad se ha dificultado debido al gran número de variables (diferencia en la forma de producción, características del virus, niveles de anticuerpos, tipos de vacunas, edad de vacunación, la bioseguridad, resistencias a los agentes químicos y físicos, etc.) por lo cual siguen ocurriendo infecciones (Pagues, 2004). Particularmente para el virus de la enfermedad de la bolsa de

Fabricio sé a dificultado elegir un programa racional de vacunación, ya que tanto la inmunidad activa como la pasiva deben ser consideradas en el desarrollo de programas de inmunización. La inmunidad pasiva es de suma importancia, porque los pollos deben tener la protección en los primeros días de vida, cuando son más susceptibles a la inmunosupresión por efectos del VIFB. De cualquier manera, cuando la progenie es vacunada a temprana edad con una vacuna suave o con vacuna de virus vivo con una alta atenuación y altos niveles de anticuerpos, puede interferir en el desarrollo de la inmunidad activa a causa de la interferencia de los anticuerpos maternos, asociado con una falta de uniformidad de títulos de anticuerpos en la progenie, por lo que es necesario repetir la vacunación hasta que los anticuerpos maternos disminuyan. Desafortunadamente esta práctica no previene serias pérdidas causadas por cepas altamente virulentas responsables de brotes de campo (Coletti, 2001).

El agente causal de esta enfermedad no es patógeno para el hombre, por lo cual no representa un riesgo en la salud pública.

ANTECEDENTES

La enfermedad infecciosa de la bolsa (IBF) fue descrita por primera vez en 1957, como una entidad clínica de alta morbilidad y mortalidad en pollos de engorda (Láser, 1996; Müller, 2003), en áreas cercanas al Condado de Gumboro en el Estado de Delaware, Estados Unidos de América, y se caracterizó por un aumento en el tamaño de la bolsa de Fabricio, daño renal y muerte de pollos jóvenes; la patología observada, se le denominó inicialmente como "nefrosis renal" (Castro, 1996).

La enfermedad del IBF fue reconocida como una entidad patológica específica en 1962 por Cosgrove. El cual le dió el nombre de nefrosis aviar debido al daño renal extremo que se encontró en aves que murieron por la infección. Los estudios iniciales fueron oscurecidos por la presencia del virus de bronquitis infecciosa, que daño el riñón en casos de campo. Estudios posteriores mostraron que las aves inmunes al virus de la nefrosis aviar, aún se infectaban con el virus del IBF y

desarrollaban lesiones en la bolsa de Fabricio específicas para la enfermedad. En el año de 1962 Winterfiel y colaboradores lograron aislar el virus en embriones de huevos. El aislamiento fue conocido como "agente bursal infeccioso" y se determinó como el agente causal verdadero del IBF y Hitchner sugirió el término enfermedad bursal infecciosa para la enfermedad causante de lesiones patognomónicas de la bolsa cloacal (Calnek, 2000).

En 1972 Allan y colaboradores dieron a conocer que las infecciones por el virus de IBF en edad temprana era inmunosupresor, por lo tanto, aumento de manera considerable el interés en el control de la enfermedad. El agente se caracterizó como un virus que pertenece a un nuevo grupo taxonómico en 1976. Esto condujo a la elaboración rápida de las primeras vacunas de virus vivo para la prevención de esta virosis. Aquellas vacunas fueron elaboradas con virus poco atenuados, razón por la cual fueron y son denominadas como "calientes". Estos virus poseen una alta capacidad invasiva del tejido linfóide de la bolsa y otros cúmulos afines en donde causan depleción linfóide que puede variar de benigna a severa dependiendo de algunos factores, siendo el más importante, los títulos de anticuerpos maternos (Márquez, 1998). Para el año de 1968 se desarrolló una vacuna viva atenuada, cultivada con pasajes en huevos libres de patógenos específicos, la cual fue autorizada federalmente en el mismo año en Estados Unidos de América, donde la mortalidad causada por IBF fue controlada eficazmente por vacunación (Láser, 1996). En 1980 se reportó la existencia de un segundo serotipo. El control de las infecciones virales del IBF se complicó por el reconocimiento de las cepas "variantes" del serotipo 1, que se hallaron en el área de producción avícola en Delmarva (EUA). Ya que estas cepas originaron enfermedad en presencia de inmunidad materna en contra de las cepas estándar, las cuales causaban rápida atrofia de la bolsa con una grave inflamación y hemorragia. Estas variantes pudieran ya haber estado en la naturaleza y se seleccionaron mediante presión inmunitaria o eran mutantes que se desarrollaron (Calnek, 2000; Brant, 2001; Butter, 2003).

Mientras que para la mitad de los 80s se reportaron otras cepas cambiantes a las cuales se les denominó, cepas virulentas altamente patógenas y fueron reportadas

en Europa África y Asia, en los países de Irlanda, Gran Bretaña, Bélgica, Alemania, Francia, Japón y china (Adbel, 2001). En 1987 un cambio en la epidemiología fue notado en Europa al aparecer una cepa altamente patógena de VIBF, llamado muy virulenta (vvIBFV), la cual se ha identificado y ha sido capaz de causar un 90% de mortalidad en parvadas. En respuesta al vvVIBF se utilizaron vacunas poco atenuadas, sin embargo, estas cepas vacúnales pudieron causar daño renal e inmunosupresión con una pobre protección de los polluelos y con un riesgo de que se revierta su virulencia (Kim, 1999). Afortunadamente, las tensiones en América del Norte son más apacibles y pequeñas o con ninguna mortalidad que pueda seguir infección (Herdt, 2000). Desafortunadamente en América del sur (Brasil) fue detectada en 1998 la cepa muy virulenta del VIBF, la cual se diseminó muy rápido en todo el país (Müller, 2003).

En Francia en 1989 la mortalidad alcanzó un 60%. A partir de 1997 los brotes de IBF han disminuido, esto ha sido relacionado directamente con la concentración de anticuerpos maternos en las primeras semanas de edad del pollito y con la vacunación (Herdt, 2000).

Sinónimos

Esta enfermedad también se conoce como Bursitis infecciosa, Desorden infeccioso de la Bursa, Enfermedad de Gumboro y Enfermedad Infecciosa de la Bolsa (Van den Berg, 2000).

DEFINICIÓN

La infección de la bolsa de Fabricio es una enfermedad viral aguda, sumamente contagiosa de los pollos jóvenes, que tiene como principal blanco al tejido linfóide como predilección especial por la bolsa de Fabricio (Tanimura, 1997; Holly, 1999; Calnek, 2000; Xue, 2000) y principalmente de las células B (Habdad, 1997) con división activa y la superficie celular de la IgM (Adbel, 2001; Butter, 2003) destruyendo su desarrollo y disminuyendo la circulación periférica de estas células (Corley, 2001), siendo causa de grandes pérdidas económicas en la industria avícola (Abdel, 2001).

La enfermedad clínica ocurre de la 3 a 6 semanas de edad cuando la bolsa alcanza su máximo desarrollo, caracterizada por la inflamación de la bolsa de Fabricio, hemorragia en músculo esquelético y ocasionalmente la muerte. La forma subclínica de la enfermedad ocurre generalmente en pollos menores de 3 semanas de edad, dando como resultado una inmunosupresión (Holly, 1999).

La cepa de alta virulencia del VIFB induce la presentación clínica de la enfermedad con alta morbilidad y mortalidad. Por otro lado, infecciones con virus menos virulentos pueden originar la forma subclínica con baja mortalidad. Se describen brotes donde únicamente se observan alteraciones en la ganancia de peso, o inclusive puede ocurrir la producción de anticuerpos sin la aparición de signos clínicos (Banda, 1998).

AGENTE ETIOLÓGICO

El agente etiológico de la IBF es un virus icosaédrico, miembro de la familia Birnaviridae, del género Avibirnavirus (Yehuda, 1999; Brant, 2001; Jungmann, 2001; Müller, 2003), compartiendo la familia con los virus de la necrosis pancreática del pez, el virus tellina de los moluscos bivalvos y el virus (*x*) *Drosophila* de mosca de la fruta. Este virus contiene genomas constituidos por dos segmentos de RNA de tira doble, de donde se deriva su nombre (Holly 1999 Banda, 1999; Yamaguchi, 2000; Michelle, 2001). Hay dos serotipos, 1 y 2 (Xue, 2000; Elankumaran, 2002), y de estos dos serotipos documentados, solo el serotipo 1 es patógeno en pollos. El serotipo 2 fue aislado principalmente de pavos, el cual no causa enfermedad ni protección contra el serotipo 1 en pollos (Xue 2000; Müller, 2003). Las cepas de campo del serotipo 1 patógenas que se han encontrado hasta la actualidad, son la cepa clásica del VIBF (VC), cepa muy virulenta vv VIBF (Brant 2001) y la cepa variante. Mientras que Xue (2000) en su estudio sobre las bases de la variación antigénica y virulencia los clasificó en cuatro grupos: cepa clásica, cepas atenuadas, cepas variante y cepas muy virulenta. Durante los últimos 10 años se ha reportado una variante antigénica. En la Prueba de Neutralización cruzada se demuestra 6 posibles subtipos antigénicos dentro del serotipo 1. Hay una marcada variación en la patogenicidad entre la cepa

clásica, variantes, y cepas altamente virulentas de VIBF dentro del serotipo 1 (Holly, 1999).

Composición Química

El genoma RNA contiene una doble cadena consistiendo en dos segmentos, designados A y B. Se reconoce que el virus tiene cuatro proteínas virales designadas como VP1, VP2, VP3 Y VP4 (Injatovic, 1997; Tacken, 2002,), posteriormente se descubre una VP5 (Yuhuda, 1999; Jugmann, 2001; Buffer, 2003). Los pesos moleculares de las cuatro proteínas primeras son 90, 41, 32 y 28, y en porcentaje constituye un 5%, 40%, 6% y 3% respectivamente (Böttcher, 1997) y el de la VP5 es un fragmento muy pequeño de 145 a 149 aminoácidos y 17 KDa. El segmento A codifica los polipéptidos VP2, VP3, VP4 y VP5, y tiene una medida de 35 Kb, mientras que el segmento B solo codifica la VP1 y mide 2.9 Kb (Holly, 1999; Jugmann, 2001). La proteína VP2 forma la parte externa de la cápside, forma una región hipervariable la cual contiene la mayor parte de los epítopos (Böttcher, 1997; Brant, 2001). Es el antígeno de mayor protección y tiene una región de 130 aminoácidos de longitud, (entre los residuos del aminoácido 211 y 340). Se ha identificado que la VP2 induce anticuerpos virus neutralización (VN), en estudios *In vivo*, Brant (2001) analizó la secuencia filogenética, la cual condujo a la conclusión de que algunos residuos de VP2 pueden ser determinantes moleculares de la virulencia, tropismo celular y fenotipo patogénico de virus muy virulento del IBF. La VP3 forma la parte interna de cápside. La VP4 codifica la proteasa, precursora de las proteínas VP2 y VP3 (Yahuda 1999; Tacken, 2002). La proteasa cataliza serina-lisina (Ser 652 - Lys 692) (Müller 2003). La VP5 no se considera como una proteína esencial para la replicación viral, pero se ha considerado que tiene una participación en la liberación del virus de la célula (Lombardo 2000). Sin embargo Yao et-al (2001) publicaron que la VP5 y VP2 están involucradas en la inducción de apoptosis de linfocitos B de las aves, tanto que Injatovic (1997) e Jungmann (2001) observaron que las cepas mutantes causa una apoptosis en un reducido número de células de embrión de pollo como los

linfocitos B, y linfocitos T. El codón de la VP1 está involucrado en la eficiencia de la replicación del virus (Müller, 2003).

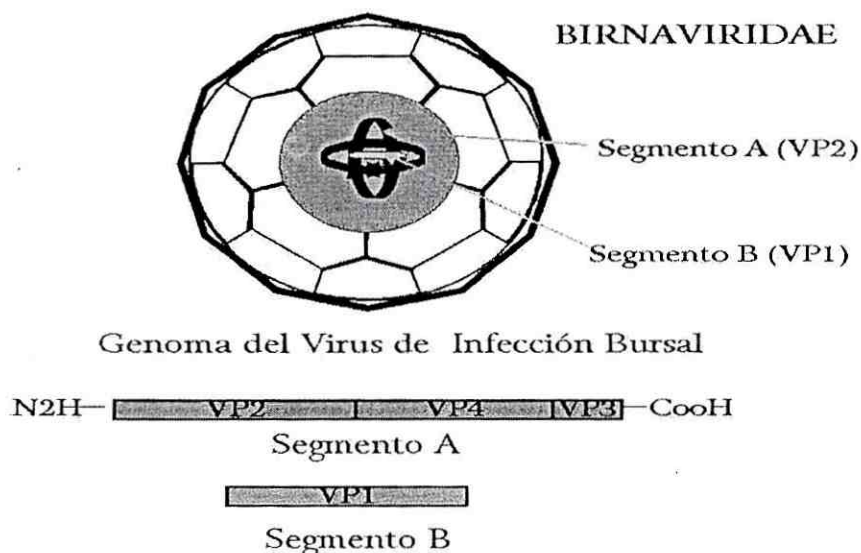


Figura 1. Composición química del VIBF (Gallardo, 1999).

El virus de ambos serotipos de VIBF comporten antígenos de grupo comunes que pueden ser detectados con la prueba de anticuerpos fluorescentes y ELISA. Los antígenos comunes (de grupo) para ambos serotipos son VP2 (41kD) y VP3 (32kD). La VP2 también tiene antígenos de grupo específico a serotipo que inducen anticuerpos VN. Algunos investigadores informaron que los anticuerpos VP3 no tienen efecto protector alguno. Los estudios *In vivo* corroboraron esta observación, ya que los pollos con anticuerpos contra el virus del serotipo 2 no fueron protegidos contra el virus del serotipo 1. Se han dado a conocer que todos los aislamientos del serotipo 2 no son patógenos ni en pollos ni pavos, o tienen patogenicidad muy baja. Las vacunas inactivas y una vacuna viva hecha de cepas variantes protegieron a pollos de enfermedad ocasionada tanto por cepas variantes, como estándar, mientras que las vacunas inactivas hechas de cepas estándar no protegieron contra el desafío de las cepas variantes. La base molecular para las diferencias en antigenicidad, inmunogenicidad y patogenicidad entre las cepas estándar y variantes del serotipo 1 no se conocen en la actualidad.

Todos los subtipos del serotipo 1 comparten uno o varios antígenos menores que provocan anticuerpos protectores. Los anticuerpos neutralizantes son creados principalmente contra la proteína estructural VP2. Por otro lado se ha estudiado que la proteína VP2 cultivada, forma altos niveles de anticuerpos neutralizantes y dando protección contra cepas virulentas (Jackwood, 1996).

Morfología

El virus es un virión no envuelto, en una cubierta con simetría simple icosaédrica, (Elankumaran, 2002) su diámetro varía de 55 a 65 nm. La simetría de la cápside es desconcentrada, con una triangulación en número $T = 13$ y desviación a la derecha. Se ha informado que la densidad flotante de partículas completas en gradientes de Cloruro de Cesio varía 1.31 a 1,34 (Brant, 2001).

Virulencia

La consecuencia de una grave infección por el VIBF dependerá de la cepa, la edad del pollo, la vía de inoculación y la presencia o ausencia de anticuerpos maternos (Müller, 2003). Antes de 1985 la mayoría de las cepas VIBF en los EUA formaba parte de las cepas clásicas pertenecientes al serotipo 1, dichos virus poseen seis componentes antigénicos: B-29, 8, 179, R-63, B-69 y 10. La infección causada por estos virus clásicos en pollos susceptibles provoca la inflamación de la bolsa de Fabricio, hemorragias y edema gelatinoso de este órgano. Estas cepas fueron capaces de causar una mortalidad de 30 a 60 % (Brandt , 2001)

Las cepas variantes de Delaware A, D, G y E reportadas por el Dr. Jack Rosemberg, se diferencian de las cepas clásicas, por tener una reactividad a los cuerpos monoclonales Bk-9 y 67. Como se podrá concluir, las variantes carecen de ACMs B-69, lo cual es característico de las cepas clásicas o estándar. Las cepas variantes de Delaware desplazaron a las clásicas en el área de Delmarva. Estas cepas no producen un cambio agudo en la bolsa, ausencia de inflamación, atrofia del timo acompañado de una severa supresión humoral e inmunidad mediada por células (Márquez, 1998; Juranová, 2001).

Los aislamientos del virus muy virulento del IBF que surgió en Europa en 1989 y que se diseminó por el Medio Oriente, África y el sureste Asiático portan un antígeno único identificado por ACM 21, razón por la cual son relativamente poco eficientes para estimular una respuesta antigénica. La mortalidad puede ser desde un 70% hasta un 100% aún en presencia de anticuerpos maternos de cepas clásicas (Adbel, 2001; Brandt, 2001).

Resistencia a los agentes químicos y físicos

El virus de la enfermedad infecciosa de la bolsa de Fabricio, permanece infectante en un local alrededor de 120 días después de haber extraído a las aves afectadas, también se ha demostrado, virus infeccioso en el agua, alimento y heces obtenidas de granjas afectadas después del desalojamiento.

El VIBF es muy estable y puede permanecer en alojamientos aviares aún después de la limpieza y desinfección, es resistente al éter y cloroformo, es estable al pH de 3 a 9, inactivándose en un pH 12. Estudios recientes aseveran de la resistencia del virus del IBF al éter y cloroformo, fenol, cuaternarios de amonio. Pero reduce su infectividad a la exposición de formalina al 0.5% por seis horas. Se inactiva si se expone al yodo, formalina y jabón con 0.05% de hidróxido de sodio. También lo inactiva el cresol al 1% durante una hora (Castro, 1996; Pagés, 2004).

Es muy resistente a temperaturas extremas, tal como los sugiere Cho y Edgar (1967) donde demostraron que el VIBF resulta 100% infectante, después de haberse sometido a una temperatura de 60 °C por 90 minutos. En otro estudio hecho por Landgraf (1969), muestra que a 70 °C por 30 minutos el virus es inactivado aparentemente. Mientras que Alexander y Chettle (1998) registraron que a una temperatura de 80 °C por un minuto el virus aun se encontró activo.

Las temperaturas mínimas para la comercialización de productos avícolas, que marca la USDA – Food Safety Inspection Service's son de 71 a 74 °C por un minuto. Por otra parte Mandeville (2000) sugiere que la temperatura debe ser de 71 a 74 °C pero por 6 minutos, ya que algunas cepas resistieron hasta 4 minutos, sin embargo, esta temperatura y por este tiempo puede afectar la textura y palatabilidad del producto.

BOLSA DE FABRICIO

Anatomía

Los estudios iniciales que describieron a la bolsa fueron hechos por Hieronimus Fabricio, por lo cual la glándula recibe su nombre (Whintton, 2000).

En el pollo aparece como un divertículo medio dorsal del *proctodeum*, su forma es ovalada. Su tamaño máximo es de 3 cm de largo, 2 de ancho y 1 dorsoventral con un peso aproximado de 3 g. Cuando esta totalmente desarrollada consta de una pared que rodea la cavidad principal axial (Schwarze, 1988; Maclellan, 1992). Esta cavidad contiene pequeños divertículos y también conduce a la cloaca a través de una abertura mediana en la pared dorsal del *protodeum*. La pared se divide de 12 a 14 pliegues longitudinales. Cada pliegue esta subdividido en trabéculas de tejido conectivo, en numerosos lobulillos pequeños, usualmente llamados folículos. Cada lóbulo comprende una corteza externa oscura con muchos linfocitos y una médula mas interna pálida, con unos cuantos linfocitos. La bolsa es de origen embrionario endodérmico (Sisson, 1982).

Histología

La bolsa de Fabricio se presenta solo en aves, este es un órgano en un saco ciego que se abre a la parte proctodeal, posterior de la cloaca (Tizar, 2002; Banks, 1996). La pared del órgano esta plegada y cubierta por epitelio cilíndrico pseudoestratificado o cilíndrico simple. Los ganglios linfáticos se localizan entre los pliegues epiteliales y también se observan centros germinativos (Banks, 1996). Al igual que el timo la bolsa alcanza su mayor tamaño en el pollo una o dos semanas después de la eclosión, tras lo cual involuciona gradualmente (Tizar, 2002). Whitton (2000) menciona que la bolsa alcanza su máximo crecimiento de 3 a 6 semanas de edad, manteniendo su tamaño por las siguientes 5 o 6 semanas de edad y su regresión ocurre antes de la maduración sexual.

Estructura

La bolsa esta formada por linfocitos embebidos en el tejido epitelial este último reviste un saco hueco conectado a la cloaca por un conducto. En el interior de este saco se extienden pliegues del epitelio los cuales se orientan hacia la luz, y entre esos sacos se encuentran dispersos los folículos linfoides. Cada folículo se divide en corteza y médula. La corteza tiene linfocitos, plasmocitos y macrófagos. En la unión corticomedular existe una membrana basal y una red capilar, en cuyo interior hay células epiteliales. Estas células epiteliales son reemplazadas por linfoblastos y linfocitos en el centro del folículo. Dentro de la médula se encuentran células dendríticas secretoras especializadas, con función desconocida (Tizar, 2002).

Función

La bolsa de Fabricio es un órgano primario del sistema inmune, que constituye el sitio de origen, maduración y diferenciación de las células del sistema productor de anticuerpos. A diferencia de los mamíferos en los cuales los linfocitos B son originados por la médula ósea, en las aves su origen es a partir de la bolsa de Fabricio. A esto se le debe el nombre de linfocitos B, estos tienen una característica especial, presentan en la superficie de la membrana asociada con la inmunoglobulina (IgG) (Sayegh, 1999). Sus folículos contienen más del 90% de tales células de su área. Los linfocitos B proliferan con rapidez, pues más del 5% de los linfocitos de la bolsa se dividen cada hora. Sin embargo, el 90 a 95% de los linfocitos B mueren pronto por apoptosis. También contiene un pequeño foco de linfocitos T en un 4%, inmediatamente arriba de la abertura del conducto (Kim, 2000). Se han extraído varias hormonas diferentes de ella la más importante de ésta es la bursina un tripéptido (Lys-His- Glicilamina). La bursina activa linfocitos B; pero, no linfocitos T (Tizar, 2002). El mecanismo exacto de la involución fisiológica de la bolsa, no es aun bien conocido. Una hipótesis relacionada a esta involución sugiere que las hormonas sexuales (hormona folículo-estimulante, hormona luteinizante, gonadotropina, progesterona y testosterona) y los esteroides producidos por las glándulas adrenales (corticoesteroides como la cortisona), son

las responsables de la involución fisiológica de la bolsa de Fabricio y timo durante la pubertad de las aves (Márquez, 1998).

SISTEMA INMUNOLÓGICO

El sistema inmune es esa parte del organismo que lucha contra microorganismos que causan las enfermedades infecciosas. Este produce células especializadas, linfocitos, y proteínas de gran peso molecular, anticuerpos, los cuales atacan microorganismos infecciosos, que pudieran entrar, multiplicarse, y dañar partes del organismo (Riddell, 1998). Se encuentra formado por dos tipos de respuesta, humoral y celular. El sistema inmune celular esta formado por dos tipos de tejido, el primario y secundario (Whitton, 2000).

El tejido linfoide primario; compuesto por la bolsa de Fabricio (ya mencionada anteriormente) y timo(Whitton, 2000).

El Timo consiste en 7 pares de nódulos bajo la piel a lo largo de cada lado del cuello paralelo a la vena yugular. El timo posee una región cortical y otra medular, produce otro tipo de células (linfocitos T) que están estrechamente relacionadas con la respuesta celular. En las aves al igual que en los mamíferos posee dos tipos de células T, las CD4 cooperadora y CD8 citotóxicas (Whitton, 2000; Tanimura, 1997).

Tejido linfoide secundario

El Bazo localizado adyacente a la superficie dorsal del lóbulo del hígado y dorsal al proventrículo, es de color rojizo a marrón de forma ovalado. El crecimiento esplénico más rápido ocurre durante las primeras 6 semanas de edad y alcanza su tamaño hasta las 10 semanas de edad. Posee una zona roja y una blanca. Dentro de la zona blanca esta localizado una vaina periarteriolar linfática y centros germinales, los cuales contiene linfocitos, macrófagos y células dendríticas y es tímico dependiente (Whitton, 2000; Tizar, 2002).

Tonsilas Cecales son placas alargadas de tejido de 4 a 18 mm en la región proximal de cada ciego. Las tonsilas cecales poseen aproximadamente 400 unidades esféricas, cada una con una cripta central y tejido linfoide difuso y centros germinales. Estas poseen células B y T , IgG, IgM e IgA y produce anticuerpos para antígenos solubles (Whitton 2000).

Placas de Peyer son placas que aparecen a los 10 días de edad del pollo, se encuentra a lo largo de la unión ileocecal del intestino. Poseen linfocitos debajo del epitelio pero no muestran criptas como las tonsilas cecales. Son aproximadamente de 5 a 6 placas de 5 mm en el intestino de pollos a las 12 semanas de edad. Aloja a células TCR-1 y CD4 en pollos bursectimizadas produce hormonas por medio de linfocitos en la zona subepitelial y zona centro. Otro componente del sistema inmunitario es la glándula harderiana, que se relaciona con sistema inmune local de las vías respiratorias. La infección con VIBF de pollitos de uno a cinco días de edad produjo una reducción drástica en el contenido de células plasmáticas de la glándula harderiana, que persistió hasta por siete semanas. Al igual pollos estuvieron deficientes en IgG y generaron solo una IgM monómero. Otros de los tejidos del sistema inmune con menor importancia son: Divertículo de Meckel, linfocitos intestinales, nódulos linfáticos y la Glándula Pineal (Whitton, 2000; Tizar, 2002).

INMUNIDAD PASIVA

La hiperinmunización de gallinas reproductoras contra la IBF provee a la progenie de inmunidad pasiva contra la enfermedad, en los primeros días de vida. Los títulos de anticuerpos de las madres se reportan que son casi similares a la de los huevos incubados, pero, al nacimiento son mucho más bajos (la mitad de títulos de anticuerpos maternos); por otra parte, no todos los pollos tienen la misma cantidad de anticuerpos aun siendo de la misma parvada (Habdad, 1997). El anticuerpo es transmitido de la madre a través de la yema del huevo. La vida media de los anticuerpos contra el VIBF es de 3 y 5 días. Por consiguiente, si se conoce el título de anticuerpos de la progenie puede predecirse en el tiempo en el cual los pollitos

se volverán susceptibles. Lucio y Hitchner (1998) demostraron que una vez que cayeron los títulos de anticuerpo por debajo de 1:1000, los pollitos eran 10% susceptibles a la infección y títulos de 1:100 a 1:600 dieron una protección del 40% contra el desafío. Comunicaron que los títulos deben caer por debajo de 1:64 antes de que los pollos se puedan vacunar con la cepa atenuada de VIBF. El uso de vacunas muertas en emulsiones de aceite (incluyendo cepas variantes) para estimular las concentraciones elevadas de inmunidad materna es extenso en el campo. Estudios hechos por Hitchner indicaron que las vacunas contra el IBF en emulsión de aceite pueden estimular inmunidad materna adecuada para proteger a los pollitos durante 4 o 5 semanas mientras que la progenie de reproductoras vacunadas con virus vivo se protege sólo de 1 a 3 semanas. Como sucede con muchas enfermedades, la inmunidad contra el VIBF puede interferir con la estimulación de la respuesta inmune activa (Calnek, 2000).

Inmunosupresión

Causas de Inmunosupresión. La inmunosupresión puede ocurrir debido al daño de diferentes partes del sistema inmune. El tipo de inmunosupresión, dependerá de la parte del sistema inmune afectado. Los defectos genéticos pueden producir fracaso de desarrollo en el sistema inmune. Esto es improbable siendo importante en pollos, pero, se ha sugerido que el crecimiento rápido pueda producir deterioro del sistema inmune, similar en alguna consideración, al efecto de crecimiento rápido en los sistemas cardiovasculares y del esqueleto en el pollo de engorda moderno (Riddell, 1998).. Las enfermedades virales específicas que pueden atacar el sistema inmune en vías de desarrollo de pollos jóvenes directamente son: la enfermedad de la bolsa de Fabricio, la anemia infecciosa de pollos, enfermedad de Marek y algunas infecciones por adenovirus. Debe notarse que las infecciones bacterianas crónicas pueden dañar el sistema inmune. Estas infecciones, dañan al sistema inmune, considerado secundario a la infección bacteriana. Un ejemplo clásico de esto es que los pájaros con artritis debido a infección de Estafilococos a menudo tienen encogimiento pequeño de la bolsa. La inmunosupresión puede ser debido a deficiencias dietéticas o toxinas. Ejemplos del anterior es Vitamina A y E y del último caso micotoxinas. Tales deficiencias y toxinas son improbables en

alimento comercial pero no deben ignorarse. La tensión medioambiental puede causar inmunosupresión. Los ejemplos incluyen calor extremo o frío, apiñamiento y el crecimiento rápido (Calnek, 2000).

Resultados de Inmunosupresión

La inmunosupresión aumenta susceptibilidad y por consecuencia enfermedad infecciosa, brotes de las enfermedades más severas, multiplicación de organismos infecciosos y respuesta baja a la vacunación. Si el polluelo joven no tiene ningún anticuerpo maternal y se infecta a una edad temprana, la bolsa de Fabricio se daña severamente y la parvada generalmente puede tener mortalidad severa a 30% entre 3 a 7 semanas de edad. Esta mortalidad es debida a una mezcla de enfermedades secundarias incluso las hepatitis con cuerpos de inclusión, anemia hemorrágica aplástica, dermatitis gangrenoso y colibacilosis (Adbel, 2001). Después de la fase aguda de la infección, las bolsas de muchas parvadas de aves retroceden y se reduce en tamaño. Es necesario confirmar un diagnóstico histopatológico y aislamiento del virus e identificación en la fase aguda de la enfermedad. Una herramienta útil para la inmunosupresión es, medir el tamaño de una muestra de bolsa con una regla midiendo un rango de agujeros clasificados según tamaño. Si las bolsas son pequeñas, las muestras de sangre deben tomarse y verifica títulos de anticuerpos de VIBD. En caso positivo para los anticuerpos a IBD, es sugestivo pero no conclusivo que ese IBD causó el daño bursal. La ausencia de anticuerpos a IBD sugiere que el daño pudo ser debido a otra causa (Riddell, 1998; Calnek, 2000). La infección con el VIBF no solo disminuye la respuesta a vacunas, sino que los pollitos infectados de manera temprana son más susceptibles a hepatitis con cuerpos de inclusión, coccidiosis, enfermedad de Marek, anemia aplástica hemorrágica, dermatitis gangrenosa, laringotraqueitis infecciosa, bronquitis infecciosa, salmonelosis y colibacilosis. Sin embargo hay una gran producción de células B contra el VIBF (Riddell, 1998).

EPIDEMIOLOGÍA

Hay evidencias serológicas que demuestran la persistencia del VIBF en todas las áreas de mayor producción avícola. Es un virus altamente contagioso y permanece en el medio ambiente ante climas extremos, la transmisión puede ser de forma directa o indirecta (Jackwood, 1997).

Modo de transmisión

Se ha encontrado virus en casetas que alojaron aves infectadas hasta 54 y 122 días después de su desalojo. También muestras en agua, alimento y heces tomadas de locales infectados después de 52 días. Se ha demostrado que el escarabajo (*Alphitobius Diaperinus*), tomado de un local, 8 semanas después de un brote, era infeccioso para pollos susceptibles cuando se alimentaba con una suspensión de tierra. Se ha aislado VIBF de mosquitos (*Aedes vexans*) que fueron atrapados en una área en el cual estaban siendo criados pollos, en el sur de Ontario. Se han detectados antígenos VIBF por medio de la prueba de precipitación en Agar Gel en 6 de 23 muestra de tejido de ratas capturadas muertas de 4 granjas avícolas que habían tenido una historia de infección con VIBF (Calnek, 2000; Pagés, 2004). En un experimento Pagés (2004) demostró que los perros son portadores del virus de la enfermedad infecciosa de la bolsa de Fabricio después de haber comido pollos infectados con el VIBF. Los cuales se encontraron viables en las heces fecales durante dos días tras la ingestión y mantenía las mismas características morfológicas y patógenas. En estudios desarrollados por Abdel (2001) detectó la persistencia de virus IBD en pollos comerciales únicamente a los 14 días postinfección (PI) y en pollos libres de patógenos específicos a los 7 y 14 días PI, los cuales fueron inoculados al primer día de edad.

No hay evidencias de que se transmita a través del huevo o que exista un estado de portador verdadero en aves recuperadas (Calnek, 2000).

PATOGENIA Y PERIODO DE INCUBACIÓN

Afecta a los pollos principalmente entre 3 a 6 semanas de edad (Holly, 1999). El período de incubación es muy corto, los signos de la enfermedad se observan a partir de dos a tres días PI (Castro, 1996), y cuatro a cinco horas después de la infección por vía oral. Se ha demostrado que el virus replica su ácido nucleico por un mecanismo de desplazamiento determinado de las cadenas. La transcripción y replicación ocurren después de la penetración a la célula sin desnudamiento del virus. El virus tiene su replicación en las células linfoides y macrófagos localizados en el intestino a partir de los cuales el VIBF se disemina a diferentes órganos, en especial a la bolsa de Fabricio vía sistema porta y circulación general, de tal manera que el antígeno puede ser detectado a las 11 horas PI. En un estudio realizado por Repp (1998) en embriones observó que en virus cambia la concentración del potasio, esta fuerza causa alteraciones sobre la permeabilidad de la membrana celular afectando la homeostasis intracelular, contribuyendo a la histólisis y muerte de las células infectadas. Algunos autores indican que a las 24 horas ya se pueden observar lesiones en la bolsa de Fabricio (Castro, 1996). Elankumaran (2000) reportó que las cepas variantes causaban una rápida atrofia de la bolsa de Fabricio aún en presencia de altos títulos de anticuerpos maternos.

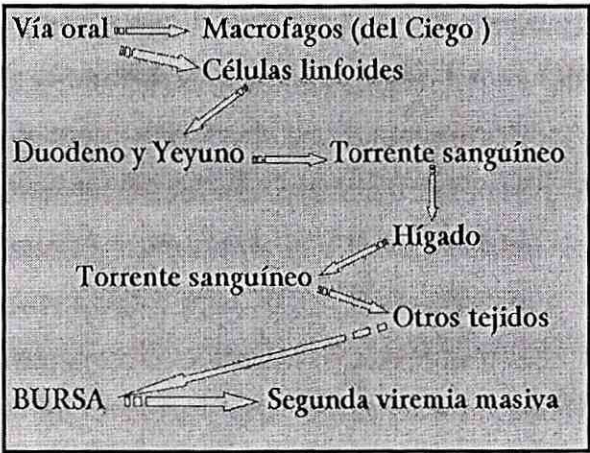


Figura 2. Esquema de la patogenia del VIBF (Gallardo, 1999).

Generalmente el virus de la cepa clásica del serotipo 1, produce una viremia transitoria y el antígeno viral puede recuperarse en una variedad de órganos (bazo, tonsilas cecales, médula ósea y timo), durante esta fase corta de viremia de 7 a 10 días. Sin embargo, las evidencias indican que la infección con el virus del serotipo 1, pudo recuperarse de la bolsa de Fabricio a los 6 días PI y en genoma viral clásico 16 días y la variante del virus 24 días después respectivamente (Elankumaran, 2002).

SIGNOS

La enfermedad tiene dos formas de presentación; clínica y subclínica, están determinadas por la edad a la que ocurre la infección, virulencia de la cepa viral involucrada, raza y grado de inmunidad de las aves infectadas (Clarence, 1998; Müller, 2003).

Signos clínicos

La edad más susceptible para la enfermedad clínica es de 3 a 6 semanas, pero las infecciones clínicas graves en pollos Leghorn se observan hasta las 18 semanas de vida. Se ha descrito como primer signo de las aves, picarse su propia cloaca, posteriormente se presenta una diarrea acuosa y blanquecina, anorexia, depresión, erizamiento de las plumas, temores, incoordinación y postración: las aves en esta etapa muestran severa deshidratación e hipotermia (; Jackwood, 1996; Rojo, 1996; Holly, 1999).

Las cepas de alta virulencia del VIBF inducen la presentación clínica de la enfermedad con alta morbilidad y mortalidad. Por otro lado las infecciones con virus menos virulentos, pueden originar la forma subclínica con baja mortalidad. Se describen brotes donde únicamente se observa alteración de la ganancia de peso, o inclusive puede ocurrir la producción de anticuerpos sin la aparición de los signos clínicos (Clarence, 1993; Castro, 1996). Müller (2003) menciona que algunas cepas del VIFB provocan una disminución en la producción de huevo, deterioro del cascarón, afectando la calidad del huevo.

Signos subclínicos.

Desde el punto de vista de las pérdidas económicas, la forma subclínica de la enfermedad es más importante, ya que los pollitos pueden infectarse poco después de haber nacido desarrollando una inmunosupresión como resultado de la depleción de células linfoides de la bolsa de Fabricio, bazo y timo (Jugmann, 2001). La respuesta inmune celular (células B) esta afectada mas gravemente; sin embargo, la respuesta inmune mediadas por células (T) también esta afectada. Por tal motivo, las aves no responden a las vacunas y se vuelven más susceptibles a agentes infecciosos no patógenos tales como; adenovirus causante de hepatitis por cuerpos de inclusión, dermatitis gangrenosa por clostridium y otros síndromes. Además causa que las células dela mucosa intestinal se vuelvan más vulnerables al daño producido por la coccidiosis (Clarence, 1993). La mortalidad primaria en parvadas de pollos de engorda en América del norte y Europa no excede el 3%, además la inmunosupresión en estos lugares fue denotada por una alta prevalencia de infecciones respiratorias virales y elevada mortalidad por aerosaculitis y coliseptisemia (Herdt, 2000).

LESIONES

Lesiones Macroscópicas

Las aves que mueren por la infección están deshidratadas ocasionalmente con petequias en muslo y músculos pectorales, la bolsa se encuentra agrandada, hemorrágica y con una gran cantidad de exudado caseoso en ciertas ocasiones, en otras solo se encuentran hemorragias en la mucosa de la bolsa (Rojo, 1996; Calnek, 2000; Kanani, 2002;). Hay aumento del moco en el intestino, y alteraciones renales pueden ser predominantes en aves que mueren en etapas avanzadas de la enfermedad. Estas lesiones son probablemente una consecuencia de la deshidratación intensa en las aves sacrificadas y examinadas durante el curso de la infección, los riñones tienen un aspecto anormal, aumentado y pálido; los túbulos y los uréteres están llenos de uratos (Báez, 1994). Se han examinado aves

hacia el 2º y 3er día posterior a la infección, la bolsa tiene un trasudado amarillento gelatinoso que cubre la superficie serosa. Las estriaciones longitudinales de la superficie se vuelven prominentes, y el color blanco normal cambia a un color crema. El trasudado desaparece al retornar la bolsa a su tamaño normal y tornarse gris durante y después del período de atrofia. En el tercer día posterior a la infección la bolsa comienza a agrandarse y a tener más peso debido al edema y a la hiperemia. Hacia el cuarto día suele tener el doble de su peso normal, hacia el quinto día retorna a su normalidad, pero la bolsa continúa atrofiándose y alrededor del octavo día tiene una tercera parte de su peso original (Calnek, 2000).

La bolsa infectada muchas veces muestra focos necróticos y en ocasiones hemorragias petequiales y equimóticas sobre la superficie mucosa. Ocasionalmente se han observado hemorragias extensas en la totalidad de la bolsa en estos casos las aves suelen tener sangre en las deyecciones (Adbel, 2001).

El bazo puede estar ligeramente aumentado de tamaño y muy a menudo tiene focos grises pequeños dispersos de manera uniforme en la superficie. De vez en cuando se observa hemorragias en la mucosa en el punto de unión del proventrículo y de la molleja (Calnek, 2000).

En comparación con una cepa moderadamente patógena del virus, las cepas vvIBF causan mayor disminución de peso del timo y lesiones más severas en tonsilas cecales, timo, bazo y médula ósea, pero las lesiones de la bolsa resultaron similares. Así mismo, se ha demostrado que la patogenicidad se correlaciona con la producción de lesiones en los órganos linfoides diferentes a la bolsa, señalando que tal vez se relacione la patogenicidad con la distribución del antígeno en los órganos linfoides diferentes a los de la bolsa (Tanimura, 1995).

Histopatología

Las lesiones histopatológicas del IBF se producen principalmente en estructuras linfoides de la bolsa de Fabricio, bazo, timo, glándulas de Harder y tonsilas cecales. Por medio de la histología las alteraciones son más intensas en la bolsa de Fabricio. Al primer día hay degeneración y necrosis de linfocitos en el área medular

de los folículos bursales (Calnek, 2000). Shakya (2000) realizó cultivos de la bolsa de Fabricio, en los cuales estudió la patogenicidad del VIBF a las 24 horas posinfección (PI) encontrando núcleos hipercrómicos, prominentes y mitóticos. A las 48 horas degeneración y necrosis en células epiteliales, con un gran número de macrófagos con necrosis. También se observa necrosis de linfocitos que muestran cariorrexis y cariólisis. Los linfocitos son sustituidos pronto por neutrófilos, restos picnóticos y células reticuloendoteliales hiperplásicas. Muchas de las veces se presentan hemorragias, pero no fueron lesiones constantes. Todos los folículos linfoides están afectados al 3 y 4 días posteriores a la infección, las células T CD3 predominan en la corteza o médula del folículo y las CD4 pero en menor grado y las células T CD8 aparecen en la fase aguda (Tanimura, 1997). Para los tres días PI se encuentra leve depleción linfocítica, congestión vascular y tejido conectivo interfolicular (Kanani, 2002). A los 5 a 10 días PI los cambios mostrados incluyen severa necrosis linfocítica folicular y proliferación de células reticuloendoteliales con agregación de heterófilos. Por rastreo de microscopía electrónica se observaron alteraciones secuenciales en el epitelio de la superficie de la bolsa de Fabricio de pollos infectados con VIBF, la reducción en el número y tamaño de las microvellosidades de las células epiteliales a las 48 horas posteriores a la inoculación. Además hay una pérdida gradual de folículos que se ven normalmente en la superficie epitelial. La superficie esta intacta al noveno día posterior a la inoculación, pero los folículos están involucrados, dejando cavidades profundas.

El centro de los folículos muestran desechos necróticos eosinofílicos y la proliferación de epitelio corticomedular con formación de glándulas secretorias de moco y tejido conectivo interfolicular (Shakya, 2000). Al declinar la reacción inflamatoria se desarrollan cavidades quísticas en las zonas medulares de los folículos se producen necrosis y fagocitosis de neutrófilos y células plasmáticas donde hay fibroplasia en el tejido conjuntivo interfolicular. La proliferación de la capa epitelial bursal provoca una estructura glandular de células epiteliales cilíndricas con glóbulos de mucina. Durante la etapa de supuración se presentan focos diseminados de linfocitos, pero no forman folículos sanos durante el período

de observación de 18 días a la inoculación (Calnek, 2000). Los pollos que sobreviven a la infección aguda, disminuyen la replicación viral y disminuyen los folículos de la bolsa que son repoblados por linfocitos B (Kim, 2000) .

El bazo presenta hiperplasia de células reticuloendoteliales, alrededor de vainas adenoides en las arterias, en las etapas iniciales de la infección. Al tercer día se encuentra necrosis linfoides en los folículos germinales y en las vainas linfoides periarteriolares. El bazo presenta una recuperación de la infección con rapidez, sin daño sostenido en los folículos germinales (Tanimura, 1997).

El timo y las tonsilas cecales exhiben cierta reacción celular en los tejidos linfoides en las etapas tempranas de la infección, pero, como en el caso del bazo, el daño es menos extenso que en la bolsa de Fabricio y la recuperación más rápida.

Se ha encontrado que la glándula Harderiana esta afectada de manera intensa en pollos de un día de edad con VIBF. Normalmente la glándula esta infiltrada y poblada con células plasmáticas al envejecer el pollo. En los pollos inoculados con VIBF de 1 a 7 días de edad, las glándulas de pollos afectados tienen poblaciones de células plasmáticas 5 a 10 veces menores que los pollos controles no afectados. En contraste los pollos inoculados con VIBF a las tres semanas de edad tienen necrosis celular en las glándulas Harderianas de 5 a 14 días posteriores a la inoculación, y las células plasmáticas se reducen en un 51% a los 7 días posteriores a ésta. Se observa necrosis folicular en los folículos de la bolsa de Fabricio de las aves infectadas de 1 a 7 días posteriores a la inoculación.

Las lesiones del riñón son inespecíficas y probablemente suceden debido a la deshidratación intensa de los pollos afectados. Se han encontrado lesiones a menudo de 5% de las aves examinadas. Las lesiones observadas son cilindros homogéneos infiltrados con heterófilos. El hígado puede tener infiltración perivascular ligera de monocitos (Calnek, 2000; Shakya, 2000; Kim, 2000).

DIAGNOSTICO

Diagnostico Clínico Presuntivo.

Los brotes clínicos agudos de VIBF se reconocen con facilidad por la iniciación rápida con morbilidad elevada, curva de mortalidad forma de espiga y recuperación rápida de 5 a 7 días después de los signos clínicos: La necropsia puede establecer un diagnóstico mediante el examen de alteraciones características visibles y microscópicamente en la bolsa de Fabricio, con alteraciones distintivas en tamaño y color (Banda, 1998; Holli, 1999).

Diagnóstico diferencial

El comienzo súbito, morbilidad y mortalidad, plumas erizadas y aspecto decaído de las aves al inicio de la enfermedad son sugestivos de un brote agudo de coccidiosis. El virus de la bronquitis infecciosa produce nefrosis pero no hay cambios en la bolsa de Fabricio. También se debe diferenciar del síndrome hemorrágico por las hemorragias musculares y mucosas que se observan en la unión del proventrículo o de la molleja y que pueden diferenciarse con base a las alteraciones bursales del VIBF (Calnek 2000). Una de las enfermedades que tiene mucha relación con la IBF es la anemia infecciosa aviar, la cual debe ser diferenciada de la forma subclínica del IBF. Esta enfermedad se transmite de forma vertical y causa atrofia de la bolsa y timo (Banda, 1998).

Aislamiento e Identificación.

La bolsa de Fabricio, el bazo y los riñones son los órganos preferidos para el aislamiento del VIBF. Los tejidos deben macerarse en un caldo o solución salina tratada con antibióticos y centrifugarse para eliminar las partículas grandes de tejido. El líquido sobrenadante se usa entonces para inocular embrionados de huevos o cultivos celulares. La primera resulta muy costosa pero muy efectiva a comparación del cultivo en tejidos la cual resulta barata pero es muy difícil de aislar el virus. Se ha demostrado que la membrana corioalantoidea de embriones de 9 a 11 días de edad es la vía de aislamiento de virus más sensible. La muerte de los

embriones sucede de 3 a 5 días. Las cepas variantes de VIBF difieren de los virus estándar en que inducen esplenomegalia y necrosis hepática de embriones y producen baja mortalidad (Rojo, 1996; Banda, 1998; Calnek, 2000).

Prueba de Inoculación en el Pollito: La bolsa de las aves no infectadas parece agrandarse en unos cuantos días después de la inoculación de material infectado (Mack, 1993).

Inmunofluorescencia directa

La identificación del virus por tinción inmunofluorescente directa de la bolsa de Fabricio, bazo, timo, tonsila cecales, hígado y riñón en cortes de 4 μ de espesor o el examen directo por microscopía electrónica han demostrado ser recursos adjuntos para el aislamiento e identificación del virus. Esta prueba resulta muy valiosa al inicio de la enfermedad (Banda, 1998; Sellers, 1999).

Serología

El procedimiento ELISA (Inmunoensayo ligado enzimas asociadas) es la prueba serológica empleada comúnmente para la evaluación de anticuerpos contra VIBF en parvadas de aves domésticas. Para la evaluación de los programas de vacunación, deben probarse no menos de 30 muestras de suero. Se realiza con suero obtenido ya sea de reproductoras o de pollitos de un día de edad. Si se usa suero de la progenie, los títulos son normalmente más bajos que los de las reproductoras. Esta prueba indica el día en que se puede vacunar una parvada de pollos al indicar la concentración de anticuerpos. En un brote no se puede indicar el subserotipo que esta causando la enfermedad (Jackwood 1996).

La Prueba de Agar de Precipitación en Gel, es una prueba rápida y barata pero tiene un gran inconveniente por dar resultados negativos falsos.

En un estudio realizado por Kadam (2003) para evaluar la sensibilidad para detectar al VIBF de las pruebas ELISA, inmunodifusión en Agar Gel (AGID) y la Prueba de Inmunolectroforesis (IEP), obtuvo los siguientes resultados: la prueba AGID puede ser utilizada para la detección de anticuerpos hasta los siete días PI ya que la prueba solo detecta alta concentración de anticuerpos, pero tiene otro

inconveniente, los resultados tardan de 24 a 48 horas. La prueba ELISA e IEP obtuvieron mayor sensibilidad detectando los anticuerpos hasta los 14 días PI, esto nos indica que detecta menor concentración de anticuerpos y los resultados se obtienen en menor tiempo.

Prueba Trascricpción inversa TR y reacción en cadena de la polimerasa PCR. Se descubrió y utilizo la transcriptaza inversa y PCR, seguida de análisis de restricción de endonucleasa, para diferenciar entre las cepas clásicas (Adbel 2001).

TRATAMIENTO

No se ha encontrado terapéutica o tratamiento de soporte alguno que modifique el curso de la infección por VIBF. El tratamiento con fármacos y antibióticos ha sido de poco valor, excepto para la reducción de la morbilidad de infecciones secundarias (Mack, 1993; Rojo, 1996).

PREVENCIÓN Y CONTROL

Siendo que VIBF es altamente infeccioso y muy difícil de inactivar, necesita rigurosas medidas higiénicas, como las precauciones sanitarias que se aplican para la prevención de la mayor parte de las infecciones en las aves domésticas y el control de los vectores, por ejemplo, el gusano del alimento, mosquitos, ratas y a últimamente que se descubrió al perro como vector potencial. La vacunación es inevitable bajo la presión de la infección y es obligatorio para proteger los pollos durante las primeras semanas de nacidos. La inducción de altos títulos de anticuerpo maternos deriva de la vacunación de las madres en períodos estratégicos e inmunizadas con vacunas inactivadas emulsionadas en aceite. Después del nacimiento los pollos son inmunizados con vacunas de virus vivo (Jackwood, 1997). El tiempo en la aplicación de la vacuna es crucial como la persistencia de los títulos de anticuerpos maternos los cuales pueden neutralizar la vacuna. Los títulos pueden variar dentro de una parvada y las revacunaciones tiene que ser necesarias. También se tiene que tener en cuenta que la cepa de

virus muy virulento rompe la inmunidad proporcionada por vacunación de cepas altamente atenuadas. Por otro lado las cepas poco atenuadas (vacunas calientes) pueden causar lesiones en los folículos, así, se mantiene una inmunosupresión en las vacunaciones (Müller 2003, Butter 2003). Holly (1999) menciona que al vacunar algún subtipo del VIBD no necesariamente confiere inmunidad contra el resto, por lo tanto se debe determinar el subtipo de antígeno de VIBF de mayor prevalencia en las parvadas.

La vacuna contra la enfermedad ha sido una poderosa herramienta para el control, disminuyendo las pérdidas económicas en los últimos años.

La hiperinmunización de las progenitoras es la práctica mas utilizada por medio de la cual los pollitos reciben la inmunidad pasiva para enfrentar el desafío de campo por VIBF. La despoblación y la desinfección rigurosa de las granjas contaminadas han logrado un éxito limitado (Calnek 2000).

MATERIALES Y METODOS

El objetivo del presente estudio fue evaluar el tamaño y las características histológicas de la bolsa de Fabricio, sobre 3 diferentes edades de vacunación, contra la enfermedad infecciosa de la bolsa de Fabricio.

Para lograr este objetivo se midió el tamaño, número de pliegues, número de folículos, el grado de degeneración y la cantidad de tejido conectivo de la bolsa de Fabricio.

Localización

El experimento se realizó en la caseta avícola y en la unidad de diagnóstico de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Unidad Laguna localizada en la carretera Periférico y Santa Fé, en Torreón, Coahuila, México. El lugar se encuentra ubicado entre los Meridianos 101° 40' y 104° 45' de longitud Oeste, y los paralelos 25° 32' y 26° 54' de latitud Norte. La altitud de esta región sobre el nivel del mar es de 1,139 m. Durante el período experimental (4 de noviembre - 16 de diciembre de 2002) se registró una temperatura ambiental máxima extrema de 30.8 °C y una mínima de 2.0 °C.

Animales y condiciones de alojamiento

Para llevar a cabo el trabajo se utilizaron 450 pollitos machos, estirpe Ross de un día de edad, con una concentración de anticuerpos de 1:6000 detectados por medio de la prueba de ELISA y vacunados contra la enfermedad de Marek el primer día de edad, criados en una caseta avícola de 25 m de largo, 10 m de ancho, 3 m de altura con ventilación natural con cortinas de lona.

Durante los primeros 5 días se alojaron en un rodete de malla de 2 m de diámetro, con cama de viruta de madera de 5 cm de espesor y una criadora de campana de gas con capacidad de 500 pollos, la cual al momento de la recepción mantuvo una temperatura de 29 °C.

El manejo de la temperatura recomendada para la estirpe durante los primeros catorce días de edad fue (Ross 2000):

Día 1	29 °C
Día 3	28 °C
Día 6	27 °C
Día 9	26 °C
Día 12	25 °C
Día 14	24 °C

Al día 15 de edad la temperatura de la caseta fue ajustada a 21°C hasta llegar a 18 °C, 3 días después.

A partir del 1er día se colocaron bebederos de iniciación de un galón de capacidad y charolas de iniciación y permanecieron en estas condiciones hasta el día 10 de edad. Del día 11 al 42 se colocaron comederos de tolva y bebederos manuales de 15 L.

La alimentación de todos los tratamientos fue con alimento comercial, acorde a los requerimientos indicados para las etapas correspondientes (NRC, 1994). Del día 1 al 19; se les proporciono alimento iniciador que contenía 21 % de proteína cruda (PC) y 2950 Kilocalorías y energía metabolizable por kilogramo (Kcal EM/Kg). A partir del día 20 al 42 proporcionó alimento finalizador con 18 % de P.C. y 3100 Kcal. EM/Kg. Recibieron en el agua de bebida como preventivo, un antibiótico (enrofloxacina) los primeros 5 días de edad.

Se vacunaron el día 8 contra la enfermedad de Newcastle vía ocular con virus vivo y vacuna emulsionada en el cuello, y el día 18 solo en el agua de bebida.

Formación de grupos y obtención de muestras

A su llegada los pollitos fueron pesados en una báscula digital (Explorer Ohaus) con capacidad de 10 kg (precisión de 0.05 g) registrando un peso de 46.2 g en promedio.

El día 5 de edad los pollos se dividieron en 3 grupos, formando 15 lotes al azar:

El Grupo A (control) se dividió en 5 lotes con 30 pollos cada uno, vacunados a los 10 días de edad, con refuerzo al día 20 de edad, de acuerdo al programa de vacunación de la región.

El Grupo B se dividió en 5 lotes de 30 pollos, a los cuales se les aplicó una sola vacunación al día 15 de edad.

El Grupo C, dividido en 5 lotes con 30 pollos, fue vacunado a los 5 días de edad. La vacunación fue contra el virus de la enfermedad infecciosa de la bolsa de Fabricio, por vía oral en agua de bebida, siendo una vacuna liofilizada comercial* de virus vivo siendo similar para todos los grupos.

Fueron pesados cada uno de los pollos y se midió el consumo de alimento, semanalmente y a los 43 días que fue el día de sacrificio. En esta misma fecha fue extraída la bolsa de Fabricio midiendo su tamaño, longitud y ancho en centímetros, de 10 pollos por lote seleccionados al azar, dando un total de 150 muestras. Las muestras se fijaron en una solución de formol al 10% amortiguada con fosfatos a pH 7.4. Los tejidos fijados se procesaron para su inclusión en parafina, se cortaron a 5 µm de grosor, se tiñeron con la técnica de rutina para histopatología de Hematoxilina y Eosina (Luna, 1968), se cubrieron con resina sintética y cubreobjetos y se observaron al microscopio fotónico para su interpretación.

A la observación al microscópico se evaluó de cada Bolsa de Fabricio, el número de pliegues, número de folículos, tamaño de folículos, grado de degeneración y cantidad de tejido conectivo.

Variables de estudio

Mediante la prueba de alimentación en periodo de 42 días se midieron las variables peso vivo (g) y consumo de alimento (g) por semana, de las cuales se calculó la variable consumo de alimento por peso metabólico.

Se registró la mortalidad en todos los lotes de pollos, como número de pollo por día agrupándose por tratamiento aplicado.

Al finalizar la prueba de alimentación se midieron las variables tamaño y caracterización histológica de la bolsa Fabricio como son;

- Número de pliegues

- Número de folículos por pliegue

- Tamaño de folículo (pequeño, mediano y grande)

- Grado degenerativo (ninguno, leve, severo y moderado)

Análisis estadístico

Para las variables peso vivo, consumo de alimento y peso metabólico se empleó un diseño experimental completamente al azar con mediciones repetidas en los períodos de crecimiento del pollo y se obtuvieron las medidas de mínimos cuadrados para cada variable. El análisis de mortalidad se evaluó por medio de Regresión logística. Para el análisis de las variables tamaño de bolsa, número de pliegues y número de folículos se utilizó la Prueba no Paramétrica (Kruskal-Wallis). Para el análisis de las variables grado de degeneración y grado de tejido conectivo se empleó un análisis categórico para evaluar las frecuencias para cada variable mediante Proc Catmod del SAS (SAS 1996).

* (Bursovac-3, American Scientific Laboratories Inc. Millsboro, Delaware, USA)

RESULTADOS

Prueba de Alimentación

Los datos registrados en el Cuadro 1. muestran al grupo C como el más eficiente, al obtener menor consumo de alimento (86 y 21 g) y un mayor peso vivo (28 y 79 g) que los grupos A y B respectivamente. Sin embargo los resultados no demuestran ser significativos ($P > 0.05$).

Cuadro 1. Consumo de alimento y peso vivo (g) por periodo para cada ave, en pollos de engorda Línea Ross con diferente periodo de vacunación con la cepa Luker de la IBF en la comarca lagunera.

Periodo	Consumo de alimento (g)			Peso vivo (g)		
	A	B	C	A	B	C
	Con ± Ee	Con ± Ee	Con ± Ee	Peso ± Ee	Peso ± Ee	Peso ± Ee
7	210 ± 60	200 ± 58	182 ± 59	179 ± 23	181 ± 22	188 ± 22
14	467 ± 60	430 ± 58	424 ± 59	436 ± 23	435 ± 22	446 ± 22
21	1265 ± 60	1194 ± 58	1257 ± 59	845 ± 23	851 ± 22	867 ± 22
28	2080 ± 60	1995 ± 58	2045 ± 59	1351 ± 23	1326 ± 22	1369 ± 22
35	3007 ± 60	3019 ± 58	3055 ± 59	1863 ± 23	1866 ± 22	1900 ± 22
42	4101 ± 60	4036 ± 58	4015 ± 59	2496 ± 23	2445 ± 22	2524 ± 22

Con: consumo de alimento; Ee: Error Estándar.

Mortalidad de Aves

Durante la fase experimental la mortalidad registrada, para el grupo vacunado a los 10 y 20 días de edad, grupo control (A) fue de 12.66 %, grupo B (vacunado el día 15 de edad) 18.66 % y grupo C (vacunado a 5 días de edad) 14.66%. Lo cual muestra un porcentaje de mortalidad mayor para el grupo B, con una diferencia de 6 y 4% de mortalidad en comparación a los otros grupos respectivamente. Aún cuando el efecto promedio entre los grupos vacunados fue no significativo con la prueba de chi-cuadrada de Wald ($P > 0.1167$).

Cuadro 2. Porcentaje de mortalidad en pollo de engorda Línea Ross con diferente periodo de vacunación con la Cepa Luker de la IBF en la Comarca Lagunera.

Tratamiento	Mortalidad %
Grupo A	12.66 %
Grupo B	18.66 %
Grupo C	14.66 %

Área de la bolsa

El área de la bolsa de Fabricio mostró diferencia significativa ($P < 0.016$) empleando el estadístico chi-cuadrada del análisis de Kruskal-Wallis, para los diferentes periodos de vacunación, Donde el grupo B mostró una área de la bolsa de 2.491 cm^2 , siendo la mayor área en comparación a los demás grupos, similar resultado fue para el grupo C con una área de 2.391 cm^2 , y el grupo A con una área de 2.101 cm^2 siendo de menor área

Cuadro 3. Promedio del área (cm^2) de la Bolsa de Fabricio, error estándar en pollo de engorda Línea Ross con diferente periodo de vacunación con la Cepa Luker de la IBF en la Comarca Lagunera.

Tratamiento	n	Media \pm	Error estandar
Grupo A	50	2.1016 \pm	0.0917
Grupo B	50	2.4910 \pm	0.0906
Grupo C	50	2.3914 \pm	0.1256

Evaluación de las características histopatológicas de la bolsa de Fabricio.

La evaluación se llevo acabo posterior a la tinción de Hematoxilina y Eosina y mediante la lectura directa de cada laminilla sobre un microscopio fotónico.

Número de pliegues y número de folículos por pliegue

Los resultados del promedio de número de pliegues y promedio del número de folículos por pliegue se señalan en el Cuadro 4, los cuales muestran un mayor promedio de número de pliegues por bolsa en el grupo B. Sin embargo el resultado estadístico para el número de pliegues no resultó significativo ($P > 0.5829$) mediante la prueba de chi cuadrada en el análisis de Kruskal-Wallis. Mientras tanto para el número de folículos el grupo A obtuvo un promedio mayor de folículos por pliegue.

Cuadro 4. Promedio de número de pliegues y número de folículos, error estándar en pollo de engorda Línea Ross con diferente periodo de vacunación con la cepa Luker de la IBF en la Comarca Lagunera.

Tratamiento	n	Número de Pliegues	Número de Folículos	
		Media \pm error estándar	Media \pm	error estándar
Grupo A	50	9.9200 \pm 0.2925	7200 \pm	1.2457
Grupo B	50	10.4000 \pm 0.3625	0600 \pm	1.0768
Grupo C	50	10.0400 \pm 0.3789	5200 \pm	0.9690

Análisis de Kruskal-Wallis. Chi-Cuadrada = 1.075 y P (Chi-Cuadrada) = 0.5829 para número de pliegues. Análisis de Kruskal-Wallis. Chi-Cuadrada 13.765 y P(Chi-Cuadrada) = 0.0010, para número de folículos.

Tamaño de folículo

Los efectos entre los periodos de vacunación para tamaño de folículo no fueron significativos ($P > 0.2090$), (Apéndice 3), esto significa que los diferentes tamaños de folículos en la bolsa mostraron la misma frecuencia en los periodos de vacunación como lo muestra el Cuadro 5. Se observó que los folículos del tamaño mediano fueron más frecuentes en los tres periodos de vacunación y solo tendencias frecuenciales en el grupo B a mostrar menor número de folículos pequeños y mayor número de folículos grandes en comparación a los demás grupos.

Cuadro 5. Frecuencia de Tamaño de Folículo en pollo de engorda Línea Ross con diferente periodo de vacunación con la cepa Luker de la IBF en la Comarca Lagunera.

Tratamiento	Chico	Mediano	Grande
Grupo A	11	31	8
Grupo B	8	30	12
Grupo C	14	29	7

Grado degenerativo y grado de tejido conectivo

Los resultados se muestran en el Cuadro 5. donde es evidente que los grados Leve y Moderado presentaron la mayoría de las frecuencias de los 3 grupos. Para el grado Severo solo se observa una mayor frecuencia para el grupo B con mayor grado degenerativo, no siendo significativo ($P > 0.05$).

Cuadro 6. Frecuencias de grado degenerativo (GD) y grado de tejido conectivo (TC) en pollo de engorda Línea Ross con diferente periodo de vacunación con la cepa Luker de la IBF en la Comarca Lagunera.

Tratamiento	Ninguno		Leve		Moderado		Severo	
	GD	TC	GD	TC	GD	TC	GD	TC
Grupo A	0		28	13	18	27	4	10
Grupo B	2		17	7	19	30	12	13
Grupo C	0		22	10	21	27	7	13

GD: Grado degenerativo, TC: Grado de tejido conectivo

DISCUSIÓN

En el presente estudio evaluamos el tamaño y las características histológicas de la bolsa de Fabricio sobre dos diferentes programas de vacunación. La bolsa de Fabricio de los tres grupos muestra medidas de área dentro de las mencionadas por Schwarzer (1988) y Maclellad (1992) de 2 a 3.5 cm². Aunque, el grupo B presento medidas de 2.491 con un porcentaje mayor de 16.66 % y 4.6 % del A y C respectivamente. El cual, representa cambios significativos entre los grupos ($P < 0.016$). Adbel (1997) y Shakya (1999) observaron que la bolsa con relación al peso corporal era menor, que el porcentaje correspondiente en pollos vacunados a un día de edad, en presencia de anticuerpos maternos de $1: > 5000$, con lo cual concluyeron que la vacunación a esta edad causa atrofia de la bolsa de Fabricio. Pero Yamaguchi (2000) observó que las vacunas con alta virulencia o poco atenuadas pueden modificar el tamaño de la bolsa. El edema de la bolsa solo se observa en infecciones y la atrofia días después a esta (Kanani, 2002; Butter, 2003). La bolsa de Fabricio presenta de 9 a 12 pliegues (Maclellad, 1992; Schwarzer, 1988; Fernández, 1984), en este experimento no se observaron cambios por efecto de vacunación para el número de pliegues.

En el grupo A se observó un promedio mayor de folículos por pliegue el cual es significativo ($P < 0.0010$), mientras que las frecuencias del tamaño de los folículos fueron mayores para la variable media en los grupos, con una tendencia a ser más frecuente para la variable grande del grupo B. Knoblich (2000) menciona que la cantidad de anticuerpos maternos puede tener efecto sobre el número y tamaño de folículos. Kanani (2002) menciona que las infecciones subclínicas pueden causar marcada reducción del tamaño de los folículos. Adbel y Fattah (1999) encontraron que pollitos vacunados a un día de edad con un virus vivo, mostraron a los 45 días necrosis multifocal, atrofia y edema entre los folículos. En aves que sobrevivieron a infecciones agudas presentaron depleción folicular, que es repoblada por células B (Shakya, 1999).

La frecuencia de grado degenerativo y grado de tejido conectivo fueron mayores para las variables leve y moderado en los tres grupos, mientras que, para la

variable severo hubo una tendencia mayor para el grupo B, siendo no significativo ($P > 0.05$). La bolsa alcanza su mayor tamaño en el pollo una o dos semanas después de la eclosión, tras lo cual involucrena gradualmente (Whitton, 2000; Tizar, 2002). La regresión de la bolsa esta acompañada de proliferación de tejido conectivo con depleción de los folículos en forma fisiológica. Las infecciones por VIBF causan: formación de células plasmáticas y proliferación de células reticuloendoteliales con agregación de heterófilos. La proliferación de epitelio corticomedular con formación de células secretoras de moco y fibroplasia interfolicular con tejido conectivo (Tanimura, 1997; Banda , 1998; Shakya, 1999)

En la prueba de alimentación el grupo C obtuvo mejor conversión alimenticia en comparación con los grupos A y B, el consumo fue menor 86 g y 21 g, mientras que el peso fue mayor 28 g y 79 g respectivamente, sin embargo no fue significativo ($P > 0.05$). En una investigación hecha por Herdt (2000) en un programa de control de calidad, observó que los anticuerpos altos y uniformes en las reproductoras estuvieron correlacionados con un aumento en la ganancia diaria de peso y disminución en la mortalidad en pollos de engorda, los que tenían títulos de anticuerpos de 1000 a 5000 y fueron vacunados de 8 y 21 días. Banda (1998) menciona que algunas infecciones subclínicas solo afectan la conversión alimenticia.

La mortalidad registrada en este experimento resultó ser mayor para el grupo B el cual obtuvo un 18.66 %, la cual es 4 y 6 % mayor con respecto al grupo A y B.

La mortalidad causada por efecto de la enfermedad tiene un promedio de 3 %, pero no rebasa el 5 %, con mayor incidencia de 3 a 6 semanas de edad en las parvadas (Noda, 2002; Müller, 2003), la inmunosupresión en estas parvadas es detonante para una alta prevalencia de infecciones virales respiratorias y elevada mortalidad por aerosaculitis y coli septicemia, por lo tanto a causa de esta infección aumenta la mortalidad entre 0.5 a 5 % más (Herdt, 2000), las cuales pudieron influir en la mortalidad. Otro de los factores se debe tomar en cuenta es la falta de ventilación y envenamiento de aire que sufrió durante algunos periodos, con la finalidad de mantener la temperatura. En base a los resultados de este trabajo, la edad en la que los pollos se vacunaron no se observaron cambios significativos,

los cuales influyeran en el tamaño y características histológicas de la bolsa de Fabricio, así como, en el peso, consumo y mortalidad.

LITERATURA CITADA

1. Abdel G, Fattah M, Hamamy M and Romadam G (1999). "Effect of thymus extract on immunologic reactivity of chicken vaccinated with infection bursal disease virus." *Avian Diseases* **43** : 811- 818.
2. Abdel G A and Saif Y M (2001). "Pathogenicity of Cell Culture-Derived and Bursa-Derived Infectious Bursal Disease Viruses in Specific-Pathogen-Free Chickens." *Avian Diseases* **45**: 844-852.
3. Abdel G A and Saif Y M (2001). "Inmunogenicity and Antigenicity of Very Virulent Strain Of Infectious Bursal Disease Viruses." *Avian Diseases* **45**: 92-101.
4. Adbel G A and Saif Y M (2001). "Detection and persistence of infectious bursal disease virus in specific-pathogen-free and commercial broiler chickens." *Avian Diseases* **45**: 646 - 654.
5. Baez, J. (1994). Patología de las aves. Editorial Trillas. México. **1**: 30-33.
6. Banda C A y Valladares J C (1999). "Caracterización Clínico Patológica de Tres Aislamientos del Virus de la Infección de la Bolsa de Fabricio, Obtenidos en Granjas Comerciales de Pollo de Engorda en México." *Revista Veterinaria México* **30**: 7-18.
7. Banks W J (1996). Histología Veterinaria Aplicada. Editorial Manual Moderno **2a**: 419.
8. Bottcher B, Kiselev N A, Stel Mashchuk V Y, Perevozcjhikova N A, Borisov A V and Crowther R A (1997). "Three-dimensinal structure of infection bursal disease virus determined by electron cryomicroscopi." *Journal of virology* **71**: 325-330.
9. Brandt M, Yao K, Liu m, Hecker A and Vakharia N V (2001). "Molecular determinants of virulence, cell tropism, and pathogenic phenotype of infectious bursal disease virus." *Journal of virology* **75**(24): 11,974-11,982.
10. Butter C, Sturman T D, Beaten B J, and Davison T F (2003). "Protein from infectious bursal disease virus (IBDV)-induce inmunosupresion by inmunization with a fowlpox recombinant containing IBDV-VP2." *Avian Pathology* **32**(6): 597 - 604.
11. Calnek, B. W. (2000). Enfermedad de las Aves. Manual Moderno **11**: Pg: 721-733.

12. Causey, W. G. (2000). *Sturkies Avian Physiology*. Academic Press 1: Orlando Florida Pg: 657- 667.
13. Coletti M, Del R E (2001). "Efficacy and Safety of an Infectious Bursal Disease Virus Intermediate Vaccine in Ovo." *Avian Diseases* **45**(1036-1043).
14. De Herdt P, Ducattelle R (2000). "Significance of Infectious Bursal Disease in an Integrated Quality Control Program Under European Epidemiological Conditions." *Avian Diseases* **44**: 611-617.
15. Elankumaran S, Heckert A and Moura L (2002). "Pathogenesis and Tissue Distribution of a Variant Strain of Infectious Bursal Disease Virus in Commercial Broiler Chickens." *Avian Diseases* **46**: 169-176.
16. Haddad E E, and Whitfill C E (1997). "Efficacy of a Novel Infectious Bursal Disease Virus Immune Complex Vaccine in Broilers Chickens." *Avian Diseases* **41**: 882-889.
17. Hein J B, Agnes H M, Ter H, Arjan J W, Hoekman, Jan M P, Arno L J, Gielkens, and Ben P. H. (2002). "Exchange of the C-Terminal Part of VP3 from Very Virulent Infectious Bursal Disease Virus Results in an Attenuated Virus with a Unique Antigenic Structure." *Journal Virology* **76**(20): 10346 - 10355.
18. In-Jeong K, Seung K Y, Hyungee K, Hung Y Y, and Jagdev M S (2000). "Characteristics of Bursal T Lymphocytes Induced by Infectious Bursal Disease Virus." *Journal Virology* **74**(19): 8884 - 8892.
19. Jackwood D J, and Sommer S E (1997). "Restriction fragment length polymorphisms in the VP2 gene of infectious bursal disease virus." *Avian Diseases* **41**: 627 - 637.
20. Jackwood D J, Henderson K S, and Jackwood R J (1996). "Enzyme-linked immunosorbent assay-based detection of antibodies to antigenic subtypes of infectious bursal disease virus of chickens." *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* **3** : 456-463.
21. Jungmann A, Nieper H, and Müller H (2001). "Apoptosis induced by infectious bursal disease virus replication in productively infected cells as well as in antigen-negative cells in their vicinity." *Journal of General virology* **82**: 1107 - 1115.
22. Juranová R, Nguyen T N, Kulíková L, and Jurajda V. (2001). "Pathogenicity of Czech isolates of infectious bursal disease virus." *Acta. Vet. Brno* **70**: 425-431.

23. Kadam M, and Jhala M K (2003). "Comparison of serological tests for detection of infectious bursal disease virus in bursal samples." *Indian Veterinary Journal* **80**: 723 - 726.
24. Kanani A N, and Jhala M K (2002). "Pathological and immunosuppressive studies on infectious bursal disease virus in experimentally infected layer chicken." *Indian Journal of Veterinary Pathology* **26**: 19 - 21.
25. Kim J, Gagic M, and Sharma J M (1999). "Recovery of antibody production ability and lymphocyte repopulation of bursa follicles in chickens exposed to infectious bursal disease virus." *Avian Diseases* **43**: 401 - 413.
26. Knoblich H V, Sommer S E, and Jackwood D J (2000). "Antibody Titers to Infectious Bursal Disease Virus in Broilers Chicks After Vaccination at One Day of Age with Infectious Bursal Disease Virus and Marek's Disease Virus." *Avian Diseases* **44**: 874-884.
27. Luna GL. Manual of Histologic staining methods of the armed Forces Institute of pathology. 3r ed. New york: Mc GRAW-Hill, 1968.
28. Lasher H N and Davis V (1996). History of infectious bursal disease in the U.S.A.--the first two decades. Millsboro, Delaware USA. *College of Agriculture and Life Sciences*
29. Mack O N, and Bell D (1993). Manual de producción avícola. E. Trillas. México. Tercera edición: 747-748.
30. Maclelland J. (1992). Anatomía de las aves. Barcelona España, Mc Graw-Hill-Interamericana de España: 84- 94.
31. Mandeville W E, Cook F K, and Jackwood D J (2000). "Heat Labiality of Five Strains of Infectious Bursal Disease Virus." *Poultry Science* **79**: 838 - 842.
32. Masteller L E, Larsen D R, Carlson M L, Pickel M J, Nickoloff B, Lowe J, Thonsonm B C and Lee P K (1995). "Chicken B cells undergo discrete developmental changes in surface carbohydrate structure that appear to play and role in directing lymphocyte migration during embryogenesis." *Development* **121**: 1657 - 1667
33. Corley M M, Giambrone J and Dormitorio T V (2001). "Detection of Infectious Bursal Disease Vaccine Viruses in Lymphoid Tissues After In Ovo Vaccination of Specific-Pathogen-Free Embryos." *Avian Diseases* **45**: 897-905.
34. Mirriam G J, Ben P H , Adri M T, Rottier P J and Hein J B (2002). "Infectious Bursal Disease Virus Capsid Protein VP3 Interacts both with VP1, the RNA-

Dependent RNA Polymerase, and with Viral Double-Stranded RNA." *Journal Virology* **76**(22): 11301 - 11311.

35. Mo C. W, Cao Y C, and Lim B L (2001). "The In Vivo and In Vitro Effects of Chicken Interferon on Infectious Bursal Disease Virus and Newcastle Disease Virus Infection." *Avian Diseases* **45**: 389-399.
36. Müller H., R. M. a. R. R. (2003). "Research on infectious bursal disease- the past, the present and the future." *Veterinary Microbiology* **97**: 153-165.
37. Noda J, Perera L., Perera A y Cuello S (2002). "características patogénicas de algunos aislamiento del virus de la enfermedad infecciosa de la bolsa de Fabricio." *Revista cubana de ciencia y tecnología* **26**: 139 - 145.
38. Pagés M A, Torrents D, Maldonado J and Saubi N (2004). "Dogs as potential carries of infectious bursal disease virus." *Avian Pathology* **33**(2): 205 - 209.
39. Rojo E (1996). *Enfermedades de las Aves*. 2ª edición. México DF, Editorial trillas: 259 - 263.
40. SAS Institute. SAS/STAT User' s Guide. SAS institute inc. , Cary, NC 1994
41. Sayegh C E, Demaries S L, Iacampo S and Ratcliff M J (1999). "Development of B cells expressing surface immunoglobulin molecules that lack V(D)J- encoded determinants in the avian embryo bolsa of Fabricius." *Immunology* **96**: 10806 - 10811.
42. Schwarz E (1988). *Compendio de anatomía veterinaria*. T. 5. Zaragoza España, Editorial Acribia: 88 - 89.
43. Sellers S H, Villegas P N, Seal S S and Jackwood D J (1999). "Antigenic and Molecular Characterization of Three Infectious Bursal Disease Virus Field Isolates." *Avian Diseases* **43**: 198-206.
44. Shakya S and Joshi R K (1999). "Organ Culture of Chicken Bursa as a Model to Study the Pathogenicity of Infectious Bursal Disease Virus Isolates." *Avian Diseases* **43**: 167-171.
45. Sisson S and Grossman J (1982). *Anatomía de los animales domésticos*. Barcelona, España, Español: 2215 - 2216.
46. Tanimura N, and Sharma J M (1997). "Appearance of T Cells in the Bursa of Fabricius and Cecal Tonsils During the Acute Phase of Infectious Bursal disease Virus Infection in Chickens." *Avian Diseases* **41**: 638-645.

47. Tanimura N, Tsukamoto k, Nakamura K and Narita M. (1995). "Association between pathogenicity of infectious bursal disease virus and viral antigen distribution detected by inmonochemistry." *Avian diseases* **39**: 9 - 20.
48. Tizard Ian R, Ph D, B S, B V M S (2002). *Inmunología Veterinaria*. E. M. G.-H. 6ª edición. Interamericana: 78-79.
49. Van den Berg T P, Eterradossi N, Toquin D. & Meulemans G. (2000). "Infectious Bursal Disease Virus." *Revist science and technology Off institute Epizotology*, **19**: 527-543.
50. Wang X, Fu C, Gao H, Song X, Zeng X and Zhang M (2003). "Pathogenic antigenic and molecular characterization on the very virulent strain (Gx) of infectious bursal disease virus isolate in china." *Agriculture Sciences in china* **2**(5): 566 - 572.
51. Xue C Y, and Lim B L. (2001). "In Situ Localization of Infectious Bursal Disease Virus-Binding Cells by a Biotin-Streptavidin System." *Avian Diseases* **45**: 504-511.
52. Yamaguchi T, and Setiyodo A (2000). "Infectious Bursal Disease Live Vaccines: Changes in the Virus Population During Serial Passage in Chickens and chicken Embryo Fibroblast Cells." *Avian Diseases* **44**: 284-290.
53. Yehuda H, Pitkoski J, Michael A, Gutter B, and Goldway M (1999). "Viral protein 1 sequence analysis of the three infectious bursal disease virus strains: a very virulent virus, its attenuated form, and an attenuated vaccine." *Avian Diseases* **43**: 55 - 64.

APÉNDICE

Cuadro 1. Análisis de máxima verosimilitud para la mortalidad de pollos vacunados contra la enfermedad de Gumboro.

Fuente de Variación	SL	Chi-Cuadrada	Probabilidad
Intercepto	1	164.96	0.000
Probabilidad	2	2.46	0.293

Cuadro 2. Análisis de la variable longitudinal Largo (cm) de la bolsa de Fabricio.

Tratamiento	No de observaciones	Media	$\pm \pm$	Error Estándar
Grupo A	50	1.5680	\pm	0.03263
Grupo B	50	1.6460	\pm	0.03272
Grupo C	50	1.6700	\pm	0.04269

Cuadro 3. Análisis de la variable longitudinal Ancho (cm²) de la bolsa de Fabricio.

Tratamiento	No Observaciones	Media	Error Estándar
Grupo A	50	1.314	0.02996
Grupo B	50	1.492	0.02455
Grupo C	50	1.392	0.03438

Cuadro 4. Análisis de varianza de tamaño de folículo.

Fuentes de variación	DF	Chi-Cuadrada	Probabilidad
Intercepción	1	354.34	0.0000
Tratamiento	2	3.13	0.2090
Residual	0		

Cuadro 5. Análisis de varianza del grado degenerativo.

Fuentes de variación	DF	Chi-Cuadrada	Probabilidad
Intercepción	1	788.95	0.0000
Tratamiento	2	4.36	0.1131
Residual	0		