

174  
Res.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES

COMPARACION DE LAS VACUNAS COMERCIALES  
DE TIPO SUAVE CONTRA LA INFECCION DE LA  
BOLSA DE FABRICIO EN LAS AVES COMERCIALES  
SIN ANTICUERPOS MATERNOS

**TESIS PRESENTADA ANTE LA**

DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES

DE LA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DE LA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

POR

**GENARO MANUEL MENDEZ SANCHEZ**



ASESORES:

MVZ GUILLERMO TELLEZ ISAIAS

MVZ MIGUEL GALVAN JIMENEZ

MVZ RICARDO NAVARRO FIERRO

MVZ EDUARDO MACHORRO VELASCO

MEXICO, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**COMPARACIÓN DE LAS VACUNAS COMERCIALES DE TIPO SUAVE CONTRA  
LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO EN LAS AVES COMERCIALES  
SIN ANTICUERPOS MATERNOS**

**T E S I S**

**presentada ante la  
División de Estudios Profesionales  
de la  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
de la  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Para la obtención del título de  
Médico Veterinario Zootecnista  
por  
Genaro Manuel Méndez Sánchez**

**Asesores:**

**MVZ Guillermo Téllez Isaias  
MVZ Miguel Galván Jiménez  
MVZ Ricardo Navarro Fierro  
MVZ Eduardo Machorro Velasco**

**México, D.F.**

**1995**

## DEDICATORIA

A mis padres por todo el apoyo, confianza y dedicación que me brindaron.

A mis hermanos por toda su comprensión, apoyo y cariño.

A mi esposa con todo mi amor.

A mis adorables hijas.

## A G R A D E C I M I E N T O S

El autor desea expresar su sincera gratitud a todas aquellas personas e instituciones que brindaron su apoyo durante la realización de este trabajo:

\* MVZ GULLERMO TELLEZ ISAIAS POR SUS CONSEJOS Y APOYO EN LA REALIZACION DE ESTA TESIS.

\* MVZ JOSE BARONA DE "AVICOLA TIZAYUCA", POR EL APOORTE DE LAS AVES USADAS EN ESTE TRABAJO.

\* MVZ MARTHA SILVA DE LABORATORIOS FARM, POR SU AYUDA EN LA REALIZACION DE ALGUNAS DE LAS PRUEBAS.

\* MVZ LUIS VERA NOGUEZ POR SU AYUDA EN LA REALIZACIÓN DE LOS TRAMITES.

\* MVZ IVONNE AUBERT POR SU AYUDA EN LA REDACCION Y REVISION DE ESTE TRABAJO.

\* SR. JUAN MERINO POR SU APOYO EN LA REALIZACION DE LAS PRUEBAS SEROLOGICAS.

\* SRA. ARACELI MENDOZA POR SU APOYO EN LA REALIZACION DE LAS PRUEBAS HISTOLOGICAS.

\* ESTE TRABAJO FUE FINANCIADO PARCIALMENTE POR EL US-AID UNIVERSITY LINKAGE PROJECT # PCE-5063-A-00-2045-00

## CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN . . . . .	1
INTRODUCCION . . . . .	2
MATERIAL Y METODOS . . . . .	12
RESULTADOS . . . . .	19
DISCUSION . . . . .	25
LITERATURA CITADA . . . . .	35
CUADROS . . . . .	41

## R E S U M E N

MENDEZ SANCHEZ, GENARO MANUEL. Comparación de las Vacunas Comerciales de Tipo Suave Contra la Infección de la Bolsa de Fabricio en las Aves Comerciales Sin Anticuerpos Maternos. (bajo la dirección de Guillermo Téllez Isaias, Miguel Galván Jiménez, Ricardo Navarro Fierro y Eduardo Machorro Velasco).

Se probaron los efectos patogénico, inmunogénico, inmunodepresor y de protección de cinco vacunas comerciales de tipo suave contra la Infección de la Bolsa de Fabricio (IBF) aplicadas por vía ocular en cinco grupos experimentales de pollos de engorda de 1 día de edad sin anticuerpos maternos. Al evaluar la patogenicidad se encontró que las Bolsas de Fabricio (BF) se mantuvieron normales, comparables a las BF del testigo negativo, lo que sugiere que los virus vacúnales usados en este experimento no lesionaron las BF. Al evaluar la inmunogenicidad de las diferentes vacunas se encontró que no hubo incremento alguno de los títulos de anticuerpos en los grupos experimentales. Esto se debe aparentemente a que las vacunas suaves contra IBF, aplicadas por la vía ocular, no demostraron en este trabajo ser lo suficientemente inmunogénicas como para generar la producción de anticuerpos contra el VIBF. Se encontró que no hubo inmunodepresión en las aves de los diferentes grupos experimentales por efecto del VIBF vacunal. Al evaluar la protección contra el desafío se encontró que hubo lesiones en las BF en todos los grupos experimentales. Además de que hubo un marcado incremento en los títulos de anticuerpos contra IBF en todos los grupos experimentales, lo cual significa que las aves estuvieron expuestas a un virus de IBF ante el que las vacunas no confirieron protección.

## INTRODUCCIÓN

En el año de 1621 el anatomista italiano Jerónimo Fabricio descubrió un órgano que se encuentra en todas las aves, al cual llamó Bolsa de Fabricio (BF) (4,12), conocida actualmente como Bursa Cloacal (36,40). Posteriormente, en 1956 Bruce Glick hizo notar el importante papel que desempeña la BF en la inmunidad de las aves (19).

La BF es un órgano linfático primario que sirve como sitio de maduración y diferenciación de los linfocitos B (40,41), que posteriormente poblarán los órganos linfáticos secundarios (12,41); alcanza su mayor tamaño hacia las 4 ó 5 semanas de edad y sus funciones desaparecen aproximadamente a las 12 semanas (19); observándose una atrofia fisiológica a partir de las 16 semanas de edad (1,27), completándose entre las 24 y 26 semanas de vida (2).

La Infección de la Bolsa de Fabricio (IBF), también conocida como enfermedad de Gumboro (5), Bursitis Infecciosa (21), Bursitis Viral (14) y Enfermedad Bursal Infecciosa (1, 8, 20, 21), aparentemente se había presentado desde 1957 en la población de Gumboro Delaware, Estados Unidos de América, pero hasta 1962, Cosgrove la describió como una entidad patológica (5). En ese mismo año Winterfield y Hitchner lograron aislar el agente causal (1,14). Posteriormente Winterfield separó



clínicamente la enfermedad de Gumboro de la Nefrosis Aviar, y en 1970 Hitchner propuso que estos nombres fueran sustituidos por los de IBF y Bronquitis Infecciosa respectivamente (44).

En México la aparición de la IBF se remonta a 1962 (14). En 1969 Correa aisló el virus y reprodujo la enfermedad (1).

Las aves criadas bajo condiciones intensivas tienen altas probabilidades de exponerse al virus de la IBF desde las fases tempranas de su vida, ocasionando un efecto inmunodepresor, lo que le da gran importancia económica a la enfermedad (33).

Existen dos formas de presentación: subclínica en aves jóvenes menores de 6 semanas de edad, ocasionando inmunodepresión y clínica en aves de las dos semanas en adelante causando diarrea, retraso del crecimiento, erizamiento de plumas y mortalidad. A cualquier edad produce atrofia de la Bolsa de Fabricio en aves susceptibles (19). Anteriormente se pensaba que causaba el síndrome anémico hemorrágico, pero ahora se sabe que está más relacionado con el virus de la Anemia Infecciosa.

El agente causal de la IBF es un virus ARN de doble cadena desnudo de forma icosaédrica, clasificado dentro de la familia Birnaviridae (21,30,43). Los aislamientos se han dividido en dos serotipos, el serotipo I aislado de gallinas y patos y el serotipo II aislado de gallinas y principalmente de pavos

(21,43). Existen diferencias estructurales (9), no habiendo inmunidad cruzada entre ambos serotipos (11). El VIBF es muy resistente a los cambios de pH y a la acción de la temperatura (19,30) y entre los desinfectantes que mejor actúan sobre el destacan el yodo, el cloro y el formol (19).

La Bolsa de Fabricio es el órgano blanco del virus, en particular los linfocitos B que tienen inmunoglobulina M en su superficie (30,34); aunque también produce lesiones en el bazo, el timo, las toncillas cecales, la glándula de Harder y otros agregados linfáticos (14,27).

Se ha considerado al serotipo II del VIBF como un serotipo que no produce efectos patológicos en la BF de gallinas o pavos (7). Sin embargo, Sinvanandan y col. en 1986 en un trabajo sobre la histopatología inducida por el serotipo II del VIBF en pollos libres de patógenos específicos reportó que el serotipo II ocasiona lesiones en la BF, el bazo y la glándula de Harder (35). Así mismo, Nusbaum y col. en 1988 reportaron que pollos de un día de edad infectados con un VIBF aislado de pavo, sufrieron una prolongada inmunodepresión (3-4 semanas) de la respuesta inmune celular y una disminución en la población de células plasmáticas de la glándula de Harder (26).

Recientemente, en algunas zonas de los EUA se ha demostrado la presencia de nuevas cepas de campo descritas como "cepas variantes", que han sido aisladas de parvadas con problemas de

inmunodepresión causados por exposición temprana al VIBF en presencia de anticuerpos maternos (28,30). Estas cepas aunque pertenecen al serotipo I, presentan diferencias antigénicas con las cepas estándar, suficientes como para causar problemas en el campo, siendo capaces de producir lesiones en presencia de la inmunidad inducida por las vacunas comerciales actuales. No son nuevos serotipos, por que pueden ser parcialmente neutralizados por los anticuerpos contra cepas estándar del serotipo I (31).

En 1987 Jackwood y Saif realizaron estudios que sugieren que dentro del serotipo I existen al menos 6 subtipos (9). Se ha visto que las vacunas confieren un grado variable de protección (10-80%) contra dichas cepas variantes (27).

Se ha especulado bastante acerca del origen de estas cepas variantes y en como controlarlas, lo cierto es que hay todavía muchas preguntas sin contestar y solamente mediante la investigación podrán ser resueltas.

Hasta el momento no se ha reportado su presencia en México. En algunas granjas problema en las que se sospecha su presencia se han realizado muestreos serológicos para tratar de confirmarlo, siendo hasta ahora negativos los resultados, y con ajustes en sus calendarios de vacunación contra IBF junto con mejoras en sus sistemas higiénico sanitarios se han podido resolver sus problemas.

El efecto de la infección con el VIBF sobre el aparato inmunocompetente, compromete seriamente tanto las respuestas inmunes primarias como las secundarias. Este proceso afecta no solamente los niveles de anticuerpos, sino que también se altera la integridad estructural de las moléculas de inmunoglobulinas, por ejemplo la molécula de Ig M producida por los pollos infectados con el VIBF puede ser un monomero 7S y carecer del marcador alotípico M1a que normalmente esta presente en las Ig M de los pollos (35).

El virus de la IBF también deprime el sistema inmune celular. Los linfocitos T procedentes de pollos durante las primeras fases de la infección, responden de manera muy deficiente a los mitógenos tales como la fitohemaglutinina y a la concanavalina A (35).

Otros estudios han demostrado que la vacuna contra la enfermedad de Marek cuya protección se basa en la estimulación del sistema inmune celular, no fue efectiva cuando se vacunaron aves que presentaban inmunodepresión producida por una exposición al VIBF (35). También se ha encontrado VIBF es capas de producir atrofia del timo.

El mecanismo mediante el cual se produce la inmunodepresión en los casos de IBF, no se ha estudiado con suficiente profundidad. Sin embargo, se ha encontrado que la BF, además de dar origen a las células B (responsables de la producción de

inmunoglobulinas), también esta involucrada en mantener controlado el número normal y la actividad de las células T supresoras. Por lo tanto, el daño sufrido por efecto del VIBF, elimina el control que la BF tiene sobre las células T supresoras, aumentando estas en forma desmedida y afectando así, la producción de anticuerpos y la actividad del resto de las células T (19,29).

El diagnóstico de la IBF se realiza mediante una excelente historia clínica, valoración de las lesiones microscópicas y se confirma mediante exámenes de laboratorio (19,22) como son :

a) Pruebas serológicas como la Suero Neutralización Viral (SNV), ELISA, Precipitación en agar, Inmunoperoxidasa e Inmunofluorescencia.

Las pruebas de SNV y ELISA son las más usadas. Se realizó una comparación directa entre estas dos pruebas y se encontró que, aun cuando los anticuerpos detectables mediante la prueba de ELISA mostraron máximos niveles antes de que lo hicieran los anticuerpos detectables mediante la prueba de SNV, estos últimos alrededor de las 20 semanas post-exposición, lograron niveles más elevados que los detectables mediante la prueba de ELISA, manteniéndose a niveles más elevados durante un año (29).

b) Histopatología de la BF que, de acuerdo con la secuencia en la variación de las lesiones histológicas permite distinguir tres fases: aguda (2-5 días postinfección), subaguda (6-11 días) y crónica (más de 12 días) (25). Como es bien sabido la histopatología de la BF es un método de ayuda para el diagnóstico, pero sus resultados no deben tomarse como concluyentes, ya que existen otras entidades patológicas que pueden ocasionar daños similares (19).

c) Aislamiento Viral: el VIBF puede ser aislado entre los 3 y 6 días postinfección en la mayoría de los órganos linfoides, pero la BF es el órgano que tiene las mayores concentraciones de virus durante periodos prolongados de tiempo. Los órganos pueden ser congelados a  $-20^{\circ}\text{C}$  o colocados en glicerina fosfatada estéril para su conservación y envío al laboratorio (19).

Respecto a la prevención de la IBF, las vacunas con el virus inactivado incluidas en adyuvante oleoso aplicadas en parvadas de gallinas reproductoras (previamente vacunadas una o dos veces con vacuna a virus activo) antes de romper postura, ha sido la opción más acertada (15). Inducen altos niveles de anticuerpos que se mantienen durante periodos prolongados de tiempo (22), y se transmiten a la progenie con una eficacia cercana al 100%, perdurando hasta que el ave tiene de 3 a 4 semanas de edad (22,32). Esta práctica protege a la progenie

contra la inmunodepresión causada por la exposición temprana con cepas de campo (1,22).

Cuando los anticuerpos maternos disminuyen a niveles subprotectivos, se aplica a las aves una vacuna a virus activo contra la IBF. El momento de esta vacunación es crítico y a menudo resulta difícil de determinar, por que al vacunar aves en presencia de altos niveles de anticuerpos maternos, estos interferiran con la eficacia de la vacuna y si por el contrario la vacunación se retrasara hasta niveles demasiado bajos, existiría el riesgo de que se presente un brote antes de que la vacuna confiera protección. Por lo que se debe combinar con la vacunación el uso de excelentes medidas higiénico sanitarias, así como un programa de monitoreo serológico para tratar de determinar el tiempo optimo para la aplicación de las vacunas.

En la actualidad existe una amplia variedad de vacunas a virus activo, capaces de producir diferentes grados de patogenicidad e inmunodepresión; de acuerdo a esto las vacunas pueden ser divididas en fuertes (virulentas o calientes), intermedias y suaves (atenuadas) (16).

Las cepas atenuadas más estudiadas y probadas en el campo son 2512 HEP, 2512 LEP, PBG, LKT, PV, MS y BV. De las anteriores las cepas PBG, LKT, MS y BV han sido usadas en vacunas comerciales (14).

En México se elaboran vacunas contra la IBF con las cepas Lukert, PBG-98, EBV y D78, bajo diferentes nombres comerciales.

Se ha identificado a la cepa Lukert como una cepa suave muy estable e inmunogénica (41). Hace algunos años, a través de pases *in vivo* en aves susceptibles, se logró recuperar una cepa Lukert más virulenta, con la que se elabora una vacuna de tipo intermedio.

Otra cepa vacunal que se elaboró hace algunos años, es la cepa clonada D78, con la que también se elaboran vacunas de tipo intermedio.

Se ha demostrado que las vacunas comerciales contra la IBF usadas en México no tienen un efecto inmunodepresor significativo en las aves a las que se les aplica (18, 26).

En un estudio serológico se comprobó que la cepa clonada D78 es capaz de superar niveles de anticuerpos maternos entre el rango de 6-8 logaritmo base 2 (17).

En otro estudio que incluyó diversas vacunas contra IBF, se encontró que la inmunización de las aves es eficaz cuando los títulos de anticuerpos disminuyen de entre 8 y 9 logaritmo base 2, lo que sucede entre los 24 y 28 días de edad de las aves (38).



## HIPOTESIS Y OBJETIVO

### Hipótesis

Las vacunas comerciales de tipo suave contra la IBF aplicadas en aves sin anticuerpos maternos, produzcan lesiones en la Bolsa de Fabricio, de modo tal que causaran inmunodepresión, aun cuando induzcan la producción de buenos niveles de anticuerpos para proteger a las aves contra el desafío con un VIBF de campo.

### Objetivo

El objetivo de este trabajo fue evaluar en forma integral la patogenicidad, la inmunogenicidad, la inmunodepresión y la protección conferida por cinco diferentes virus vacúnales comerciales considerados como suaves contra la IBF en aves sin anticuerpos maternos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### 1) VACUNAS

Se usaron cinco vacunas comerciales de tipo suave contra la IBF:

VACUNA	NOMBRE	CEPA	TITULO (DICC/ml50%)
A	Gumboro Suave	Lukert	4.2
B	Vacuna contra IBF	Lukert	4.0
C	Viobursa	Lukert	4.1
D	Bursine	Lukert	4.1
E	Burvac	EB-32	4.0

Cada una de las vacunas se tituló por medio del método Reed and Muench en cultivo celular (fibroblastos de embrión de pollo) (6).

La titulación de las vacunas y de la cepa de desafío se realizó en el Departamento de Producción Animal: Aves (DPA:A), FMVZ, UNAM.

### 2) ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN Y TRATAMIENTOS

Se utilizaron 588 pollos de engorda de 1 día de edad sin anticuerpos maternos, procedentes de Reproductoras no vacunadas

contra la IBF, con las que se realizaron dos replicas del experimento.

Cada replica constó de 294 aves , divididas en dos secciones de 147 aves (sección A y sección B); a su vez cada sección se dividió en siete grupos de 21 aves cada uno:

- Testigo negativo: aves sin vacunar
- Grupo I : se le aplicó la vacuna A
- Grupo II : se le aplicó la vacuna B
- Grupo III: se le aplicó la vacuna C
- Grupo IV: se le aplicó la vacuna D
- Grupo V : se le aplicó la vacuna E
- Testigo positivo: aves sin vacunar que fueron inoculadas con una cepa de desafío del VIBF.

Al recibir las aves se formaron grupos de 21 aves cada uno y mediante un sorteo se determinó cual era el grupo que les correspondía, colocándoles un anillo en el tarso.

A los grupos experimentales de ambas secciones se les aplicó la vacuna correspondiente al día de las aves, por la vía ocular y con la dosis recomendada por cada laboratorio.

En la sección B los grupos experimentales y el testigo positivo fueron inoculados a los 10 días de edad con la cepa de

desafío del VIBF (cepa 73688), proporcionada por el DPA:A, FMVZ, UNAM. Usando un título de  $10^{5.4}$  DICC/ML 50% y aplicando una dosis de 0.02 ml por la vía ocular. Dejando sin desafiar al testigo negativo.

Mientras que en la sección A solo el testigo positivo se inoculo al día de edad con la cepa de desafío del virus de la IBF, dejando sin desafiar a los grupos experimentales y al testigo negativo de esta sección.

Las aves se alojaron en las unidades de aislamiento del DPA:A, manteniendo aislada la sección A de la sección B y los testigos de cada sección.

Las dos secciones fueron vacunadas contra la enfermedad de Newcastle por el método simultáneo a los 14 días de edad, con la vacuna Clone 30 por la vía ocular y la vacuna inactivada emulsionada en adyuvante oleoso por vía subcutánea.

### 3) MUESTREO

En las dos secciones se muestrearon tres aves de cada grupo a los 2, 5, 7, 14, 21 y 28 días de edad de las aves y se trabajaron de la siguiente forma:

- a) Se tomaron muestras de sangre por la vía intracardiaca y se colocaron en frascos identificados con el grupo y la

sección a la que pertenecía cada ave. Se obtuvieron los sueros por centrifugación y se realizó el estudio serológico. que consistió en sueroneutralización viral (SNV) para IBF e Inhibición de la Hemoaglutinación para la enfermedad de Newcastle.

b) Se sacrificaron las aves introduciéndolas en un recipiente bien cerrado que contenía un algodón bien empapado de cloroformo, permaneciendo el tiempo suficiente para que después de anestesiadas murieran.

c) Se realizó la necropsia observando la apariencia macroscópica de las Bolsas de Fabricio, posteriormente se extrajeron y se colocaron en frascos con formalina amortiguada al 10% previamente identificados, y se dejaron fijar durante 48 horas.

d) Las Bolsas fueron incluidas en parafina mediante la técnica de rutina del laboratorio de histopatología del DPA:A; se cortaron en un microtomo y se colocaron en un portaobjetos procediendo a realizar la técnica de tinción Hematoxilina-Eosina. Después se observaron al microscopio óptico para determinar el grado de las lesiones presentes en ellas.

Tanto la histopatología como las pruebas serológicas se realizaron en el DPA:A, FMVZ, UNAM.

#### 4) CRITERIOS

##### **PATOGENICIDAD**

Para la medición de la patogenicidad de la Bolsa de Fabricio por efecto de las vacunas o por efecto de la cepa de desafío del VIBF, se determinó una escala con tres grados de lesión histológica:

**Normal:** sin lesiones microscópicas aparentes.

**Ligera:** necrosis individual de los linfocitos en la zona medular de los folículos.

**Severa:** marcada necrosis linfoide en la zona medular y necrosis de incipiente a severa en la zona cortical; con proliferación de células reticuloendoteliales, principalmente macrófagos y heterófilos. Además de cambios vasculares caracterizados por congestión y de tejido conectivo interfolicular y en algunos casos formación de vacuolas en la zona medular.

##### **INMUNOGENICIDAD**

La inmunogenicidad de las vacunas en las aves de los grupos experimentales se midió a través de la producción de anticuerpos contra el VIBF vacunal detectados mediante la prueba de SNV.

##### **INMUNODEPRESIÓN**

La inmunodepresión en las aves de los diferentes grupos experimentales, debida a las vacunas del VIBF, se determinó

mediante su respuesta serológica a la presencia de virus vacunal de la enfermedad de Newcastle, medida con la prueba de inhibición de la hemoaglutinación.

### **PROTECCIÓN**

El nivel de protección conferido a las aves por las diferentes vacunas contra la cepa de desafío del VIBF, fue determinado por la histopatología, tomando en cuenta la escala de lesión histológica arriba mencionada, por medio de la prueba SNV para detectar la producción de anticuerpos contra dicha cepa y por la prueba de Inhibición de la Hemoaglutinación para la enfermedad de Newcastle, para determinar en forma indirecta la inmunodepresión causada por el VIBF patógeno.

### **5) PRUEBAS ESTADÍSTICAS**

Para evaluar los resultados se uso un análisis de varianza en cuyo modelo se consideró el "efecto de la vacuna" (testigo negativo, positivo y cinco vacunas), el desafío (desafiadas o no a los 10 días de edad), la edad de los animales (2, 5, 7, 14, 21 y 28 días) y las interacciones de primer orden entre otros factores. Es posible que a lo largo de la edad las varianzas aumenten en forma proporcional en promedio, por lo que se hicieron pruebas sobre la homogeneidad de varianzas (33).

En cuanto al resultado de la histopatología (negativo, ligero y severo) se utilizaron pruebas no paramétricas que aprovechan el hecho de que la respuesta es ordinal, como lo describe Liach (12).



## RESULTADOS

### PATOGENICIDAD

Al evaluar la patogenicidad de las vacunas a través de los días, en el análisis de varianza de la histopatología de la BF no se encontraron diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) entre los grupos experimentales cuando se compararon con el testigo negativo a los 2, 5 y 7 días, en ninguno de los grados de lesión histológica.

Al comparar los grupos experimentales con el testigo positivo no hubo diferencia estadística ( $p > 0.05$ ) a los 2 y 5 días en ninguno de los grados de lesión histológica. Sin embargo, a los 7 días hubo una diferencia estadística altamente significativa ( $p < 0.001$ ) en los grados de lesión normal y severo para todos los grupos experimentales, siendo solamente significativa ( $p < 0.05$ ) en el grado de lesión ligera para los grupos I, III, V y testigo negativo (cuadro 1).

### INMUNOGENICIDAD

Al evaluar la inmunogenicidad de las diferentes vacunas a través de los días, mediante la prueba de VSN para IBF, se encontró que al día 2 los títulos de anticuerpos eran muy bajos y no se encontraron diferencias estadísticas significativas ( $p > 0.05$ ) entre los grupos experimentales, ni comparados con

sus testigos; excepto el grupo V, el cual, aunque sus títulos eran bajos, mostraba diferencias estadísticas significativas ( $p < 0.05$ ) con el grupo IV y los testigos, pero no con los demás grupos.

Sin embargo, a los días 5, 7 y 14 no hubo diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) en los títulos de anticuerpos de los grupos experimentales comparados con el testigo negativo.

En contraste a los 7 y 14 días hubo diferencias altamente significativas ( $p > 0.001$ ) en los títulos de anticuerpos entre los grupos experimentales comparados con el testigo positivo (cuadro 2).

#### **INMUNODEPRESIÓN**

La evaluación de la inmunodepresión de las aves a través de los días por efecto del VIBF vacunal en los grupos experimentales se determinó indirectamente mediante la respuesta serológica a la aplicación de la vacuna contra la enfermedad de Newcastle detectada por la prueba de Inhibición de la Hemoaglutinación.

Se encontró que al día 14 los títulos de anticuerpos eran bajos y no había diferencia estadística ( $p > 0.05$ ) entre los grupos experimentales, aunque hubo diferencias estadísticas

significativas ( $p < 0.05$ ) del testigo negativo con el grupo I y III, y del testigo positivo con el grupo V.

Al día 21 no se encontraron diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) de los grupos experimentales comparados con sus dos testigos, aunque se observó una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) entre los grupos II y V.

Sin embargo, para el día 28 se observaron diferencias estadísticas significativas ( $p < 0.05$ ) al comparar los grupos experimentales con el testigo positivo. En contraste no hubo diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) de los grupos cuando se compararon con el testigo negativo (cuadro 3).

#### **PROTECCIÓN**

Para determinar la protección conferida a las aves por las vacunas suaves contra la IBF ante un desafío con el VIBF patógeno, se consideraron tres aspectos:

a) Evaluación de la protección contra la patogenicidad a través de los días del VIBF patógeno sobre las Bolsas de Fabricio de las aves vacunadas mediante la prueba de histopatología. Encontrándose que a los 7 días no hubo diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) entre los grupos experimentales, ni al compararlos con los testigos en ninguno de los grados de lesión.

A los 14 días solo en el grupo II hubo una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) con el testigo negativo tanto en la lesión ligera como en la lesión normal.

Sin embargo, a los 21 días se encontró que hubo diferencias altamente significativas ( $p < 0.001$ ) de los grupos experimentales cuando se compararon con el testigo negativo en el grado de lesión normal, y diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) tanto en lesión ligera (grupos I, III, IV y V) como en lesión severa (grupos II, III y V) (cuadro 4).

b) Evaluación de la inmunogenicidad del VIBF patógeno a través de los días, mediante la prueba de SNV para IBF, encontrándose que a los 7 días los títulos de anticuerpos eran de cero y no había diferencia estadística ( $p > 0.05$ ) entre los grupos experimentales, ni comparados con sus testigos.

A los 14 días hubo diferencias estadísticas significativas ( $p < 0.05$ ) en los niveles de anticuerpos entre el testigo negativo con los grupos II, III y IV.

Sin embargo, tanto a los 21 como a los 28 días hubo diferencias altamente significativas ( $p < 0.001$ ) de los títulos de anticuerpos entre los grupos experimentales y el testigo negativo.

En contraste no hubo diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) entre los grupos experimentales, ni cuando se compararon con el testigo positivo (cuadro 5).

Hubo un incremento altamente significativo ( $p < 0.001$ ) de los títulos de anticuerpos entre los días 7 y 28 en todos los grupos experimentales y el testigo positivo.

c) Evaluación de la protección contra la inmunodepresión de las aves a través de los días causada por el VIBF patógeno en los diferentes grupos experimentales, medida indirectamente mediante su respuesta serológica a la aplicación de la vacuna contra la enfermedad de Newcastle detectada por la prueba de Inhibición de la Hemoaglutinación para la enfermedad de Newcastle.

En este caso se encontró que al día 14 no había diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) entre los grupos experimentales, ni comparados con sus testigos.

En el día 21 no hubo diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) entre los grupos experimentales, ni comparados con el testigo positivo, pero cuando se compararon con el testigo negativo solo en el grupo III hubo una diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ ).

A los 28 días, tampoco se observaron diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) de los grupos experimentales cuando se compararon con el testigo positivo. Al comparar a los grupos experimentales con el testigo negativo solo los grupos I, IV y V mostraron diferencias estadísticas significativas ( $p < 0.05$ ) (cuadro 6).

## DISCUSIÓN

### PATOGENICIDAD

Para poder evaluar la patogenicidad del VIBF vacunal se consideró que las alteraciones histológicas en la Bolsa de Fabricio son detectables en el periodo correspondiente a los 2, 5 y 7 días postvacunación (22).

El hecho de que, en las tres fechas de muestreo, no hubieran diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) entre los grupos experimentales y su testigo negativo, en ninguno de los grados de lesión histológica, indica que las BF se mantuvieron normales comparables a las BF del testigo negativo, lo que sugiere que las vacunas contra IBF de tipo suave usadas en este experimento no produjeron lesiones en la BF de la aves a las que se les aplicó.

Este hallazgo se confirmó al comparar las BF de los grupos experimentales con las del testigo positivo a los 7 días y encontrar diferencias altamente significativas ( $p < 0.001$ ) para el estado normal y lesión severa, con diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) en tres de los grupos experimentales (I, III y V) para la lesión ligera; aunque a los 2 y 5 días no hubo diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) posiblemente debido a que la cepa de desafío empezaba a producir lesiones aun no detectables.

Estos resultados son lógicos si tenemos en cuenta que al trabajar con un virus inoculado sobre seres vivos, los efectos no pueden ser perfectamente uniformes, habiendo diferentes grados de replicación y daño viral en los órganos blanco del virus en cuestión.

En el cuadro 1 se puede observar que, a los 2 días, tanto en los grupos experimentales como en los testigos todas las bolsas de fabricio eran normales. A los 5 días aunque no era estadísticamente significativo ( $p > 0.05$ ), en los grupos experimentales había un bajo porcentaje de BF con lesión ligera, lo que nos pudiera indicar que las vacunas suaves lesionan ligeramente algunas de las BF de las aves a las que se les aplica. Sin embargo, en el testigo negativo también se presenta un bajo porcentaje de BF con una lesión ligera, lo que nos sugiere que puede tratarse de una reacción inespecífica (19).

Algo interesante es que esta lesión ligera observada a los 5 días no se presentó a los 7 días, sin haber diferencia estadística ( $p > 0.05$ ) de los grupos experimentales comparados con el testigo negativo; aunque se presenta un muy bajo porcentaje en lesión ligera en los grupos II y V. Lo anterior puede deberse a una regeneración de las BF que llegaron a presentar esa lesión.



A los 5 días en el testigo positivo se observó un bajo porcentaje de BF con lesión severa, que aunque no es significativamente diferente ( $p > 0.05$ ) al testigo negativo, nos indica que VIBF patógeno comenzó a producir daños en la BF (cuadro 1).

### **INMUNOGENICIDAD**

En el día 2 se presentaron títulos de anticuerpos maternos sumamente bajos e irregulares, que mostraban algunas diferencias estadísticas ( $p < 0.05$ ), debido a que las aves procedieron de reproductoras no vacunadas, que posiblemente tuvieron contacto con el VIBF alguna vez durante su vida y consecuentemente estuvieron transmitiendo niveles muy bajos de anticuerpos a su progenie. Por definición una vacuna suave es aquella que es capaz de inmunizar a las aves en presencia de títulos bajos de anticuerpos maternos, por lo que este trabajo adquiere un valor práctico en el campo.

El hecho de que a los días 5 y 7 los títulos de anticuerpos fueran muy cercanos a cero, sin haber incremento alguno en los grupos experimentales y de que al día 14 disminuyeran a cero, sin mostrar diferencia estadística ( $p > 0.05$ ) con el testigo negativo, se debe aparentemente a que las vacunas suaves contra IBF usadas en este trabajo no fueron lo suficientemente inmunogénicas como para generar la producción de anticuerpos contra el VIBF, detectable a través de la SNV.

Esto fue corroborado cuando el testigo positivo a los 7 días mostró un incremento en los títulos de anticuerpos, siendo sumamente altos a los 14 días, mostrando una diferencia altamente significativa ( $p < 0.001$ ) cuando se comparó con los grupos experimentales (cuadro 2).

Es posible que el VIBF vacunal haya tenido una escasa replicación en su órgano blanco y debido a eso no lesionó la BF de las aves a las que se les aplicó, teniendo así aparentemente una escasa inmunogenicidad.

#### **IMMUNODEPRESIÓN**

En el cuadro 3 se observa que previo a la vacunación contra la enfermedad de Newcastle los títulos de anticuerpos maternos para Newcastle eran muy bajos e irregulares a los 14 días, debido a que la inmunidad materna estaba disminuyendo y eso ocasionó que hubiera diferencias estadísticas ( $p < 0.05$ ) entre algunos de los grupos experimentales con sus grupos testigos.

Al día 21 se inició el incremento de los títulos de anticuerpos para la enfermedad de Newcastle que, como era esperado a la primer semana postvacunación, son un poco irregulares lo que produjo que hubiera diferencias estadísticas ( $p < 0.05$ ) entre algunos de los grupos experimentales, sin que hubiera diferencia ( $p > 0.05$ ) con los grupos testigos.

Sin embargo, para el día 28 los títulos de anticuerpos en todos los grupos experimentales eran altos y uniformes, sin que hubiera diferencia estadística ( $p > 0.05$ ) con el testigo negativo y en contraste eran significativamente ( $p < 0.05$ ) más altos que los del testigo positivo.

En esta prueba se encontró al evaluar en forma indirecta, por la respuesta serológica a la vacunación contra la enfermedad de Newcastle, que no hubo inmunodepresión en las aves de los diferentes grupos experimentales por efecto del VIBF vacunal, debido a que hubo un incremento de los títulos de anticuerpos contra el VEN vacunal significativamente diferente ( $p < 0.05$ ) entre los grupos experimentales cuando fueron comparados con el testigo positivo (cuadro 3).

El incremento en los títulos de anticuerpos entre los 14 y 28 días corresponde con la curva observada normalmente para la vacunación simultánea contra la enfermedad de Newcastle.

#### **PROTECCIÓN**

a) En esta prueba se observó que a los 7 días ninguno de los grupos experimentales presentó lesiones en sus BF debidas a las vacunas, por lo tanto las lesiones por efecto del desafío de los 10 días, fueron observables a los 14 y 21 días.

A los 14 días se observó que, a pesar de que no hubo diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) de los grupos experimentales con el testigo negativo, se iniciaron algunas alteraciones histológicas en las BF de todos los grupos experimentales incluyendo el testigo positivo, observándose un porcentaje de BF con lesión ligera (grupos II y V) y con lesión severa (grupos I, III y IV), que aunque no fue significativamente diferente ( $p > 0.05$ ) al testigo negativo, nos indica que el VIBF patógeno comenzaba a producir daños en las BF.

Lo relevante en esta prueba fue que a los 21 días hubo lesiones (ligeras y severas) en las BF en todos los grupos experimentales, sin haber diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) con el testigo positivo, mostrando diferencias altamente significativas ( $p < 0.001$ ) con el testigo negativo (cuadro 4).

b) En el cuadro 5 se observó que a los 7 días no había títulos de anticuerpos detectables mediante la prueba de SNV para IBF, en ninguno de los grupos experimentales, ni en los testigos negativo y positivo.

A los 14 días se inició un incremento de los títulos de anticuerpos en forma irregular, lo que originó diferencias estadísticas ( $p < 0.05$ ) entre los grupos experimentales y sus grupos testigos.

Sin embargo, a los 21 y 28 días en todos los grupos experimentales hubo un incremento altamente significativo ( $p < 0.001$ ) comparados con el testigo negativo, encontrándose los títulos más altos a los 28 días. Lo anterior nos indica que las aves fueron verdaderamente expuestas al VIBF (cuadro 5).

c) En el cuadro 6 se observa que, previo a la vacunación contra la enfermedad de Newcastle, los títulos de anticuerpos maternos contra el virus de Newcastle eran bajos a los 14 días, debido a que la inmunidad materna estaba disminuyendo, sin que hubieran diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) entre los grupos experimentales con sus grupos testigos.

Al día 21 se inició el incremento de los títulos de anticuerpos para la enfermedad de Newcastle, encontrándose que solo el grupo III mostraba diferencia estadística ( $p < 0.05$ ) con el testigo negativo.

Sin embargo, para el día 28 los títulos de anticuerpos en todos los grupos experimentales aumentaron y eran más uniformes, mostrando que solo tres de los grupos experimentales (I, IV y V) fueron significativamente diferentes ( $p < 0.05$ ) del testigo negativo y que aunque dos de ellos no lo fueron, eran más bajos en casi dos logaritmos. Lo interesante fue que no hubo diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) de ninguno de los grupos

experimentales con el testigo positivo y que ambos testigos eran significativamente diferentes ( $p < 0.05$ ) (cuadro 6).

Se encontró que ninguna de las diferentes vacunas de tipo suave contra la IBF usadas en este trabajo confirió protección a las aves contra las lesiones histológicas en las BF producidas por la cepa de desafío. Habiendo un incremento de los títulos de anticuerpos para IBF detectados por medio de la prueba SNV, lo que significa que las aves fueron expuestas a un VIBF.

Aunado a esto los títulos de anticuerpos contra el virus de la enfermedad de Newcastle en todos los grupos experimentales eran más bajos en casi dos logaritmos, no habiendo diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) de ninguno de los grupos experimentales con el testigo positivo. Esto indica que las vacunas contra IBF de tipo suave usadas en este experimento no protegieron a las aves contra la inmunodepresión ocasionada por la cepa de desafío del VIBF.

En este experimento solo se consideraron vacunas de tipo suave contra IBF aplicada por vía ocular en aves sin anticuerpos maternos, pero esto solo son algunas de las variables que se pueden encontrar en la práctica diaria, por lo que, se deberá de considerar en futuros experimentos variables tales como vacunas de tipo intermedio, en aves con y sin anticuerpos maternos y, otras vías de aplicación para llegar a

conocer el comportamiento real de las cepas vacunales y poder emplear este conocimiento en el control de la enfermedad en la práctica.

## CONCLUSIÓN

En este trabajo se concluyó que las vacunas comerciales de tipo suave contra la IBF aplicadas por vía ocular en aves sin anticuerpos maternos, no les producen lesiones en la Bolsa de Fabricio, de modo tal que no causan inmunodepresión, pero no inducen la producción de anticuerpos contra el virus de la IBF por lo que no protegen a las aves contra el desafío con un VIBF patógeno. Con base en lo anterior la hipótesis nula se acepta.



## LITERATURA CITADA

1. ANZURES, K.C. Estudio Bibliográfico sobre la Infección de la Bolsa de Fabricio. Tesis de Licenciatura. FMVZ, UNAM. México (1977).
2. BICKFORD, A.A., KUNEY, D.R., ZANDER, D.V. and McMARTIN, D.A. Histologic Characterization of the Involuting Bursa of Fabricius in Single Comb White Leghorn Chickens. Avian Dis. 29: 575-896 (1985).
3. BELTRAN, R.J.A., El Diagnóstico de la Infección de la Bolsa de Fabricio: Bursómetro y Anticuerpos Precipitantes. Tesis de Licenciatura. FMVZ, UNAM. México (1984).
4. CASTELLON, M.R.J.G. Contribución al Estudio Histológico de la Bolsa de Fabricio en Aves Leghorn (*Gallus domesticus*). Tesis de Licenciatura. FMVZ, UNAM. México (1974).
5. COSGROVE, A.S. An Apparently New Disease of Chickens - Avian Nephrosis. Avian Dis. 6: 385-389 (1962).
6. CUNNINGHAM, C.H. Virología Práctica Editorial Acriba, Zaragoza España.
7. GRIVE, D. Cepas Variantes de la Infección de la Bolsa de Fabricio. Memorias de la XIV Convención Nacional ANECA 55-58 (1989).
8. HEIN, R.G. Situación Actual de la Infección de la Bolsa de Fabricio. Memorias de la XIV Convención Nacional ANECA 183-187 (1989).

9. JACKWOOD, H.D., SAIF, Y.M. and HUGHES, J.H. Nucleic Acid and Structural Proteins of Infectious Bursal Disease Virus Isolates Belonging to Serotypes I and II. Avian Dis. 28: 991-997 (1984).
10. JACKWOOD, H.D. and SAIF, Y.M. Antigenic Diversity of Infectious Bursal Disease Viruses. Avian Dis. 31: 766-770 (1987).
11. JACKWOOD, H.D., SAIF, Y.M. and MOORHEAD, P.D. Immunogenicity and Antigenicity of Infectious Bursal Disease Virus Serotypes I and II in Chickens. Avian Dis. 29: 1184-1194 (1985).
12. KITT, T. And SCHULZ, L.C. Tratado de Anatomía Patológica General 2a. edición 66-70 Editorial Labor S.A. (1985).
13. LIACH, C.H. Fundamentos de Estadística Aplicada a Ciencias Sociales. Limusa, México, D.F., 1980.
14. LOZANO, D.B. Análisis Comparativo de la Respuesta Inmunológica Inducida por Tres Vacunas Comerciales Contra el Virus de la Infección de la Bolsa de Fabricio. Tesis de Licenciatura. FMVZ, UNAM. México (1980).
15. LUCIO, D.E. y LUCIO, M.B. Respuesta Serológica Contra el Virus de la Infección de la Bolsa de Fabricio, Inducida por Emulsiones de Antígeno Producido en Pollo o en Embrión de Pollo y su Relación a la Concentración del Mismo. Aviary vol. 5 No. 61: 6-11 (1983).
16. LUKERT, P.D. Control de la Enfermedad Infecciosa de la Bolsa de Fabricio. Departamento de Microbiología Veterinaria, Universidad de Georgia, Athens, Georgia.

17. MARQUEZ, M.A., FERNÁNDEZ, V., LEÓN, L. y GARZA, C.R. Estudio Serológico de la Cepa D78 del Virus de la Infección de la Bolsa de Fabricio en Aves con Altos Anticuerpos Maternos. Memorias XI Convención Anual ANECA 152-154 (1986).
18. MARQUEZ, M.A., FERNÁNDEZ, V., LEÓN, L. y GARZA, C.R. Estudio Serológico de la Cepa D78 del Virus de la Infección de la Bolsa de Fabricio en Aves Libres de Anticuerpos Maternos. Memorias XI Convención Anual ANECA 113-115 (1986).
19. MEDINA, J.S. La Infección de la Bolsa de Fabricio. División de Estudios de Posgrado, Sistema de Universidad Abierta, FMVZ, UNAM. México (1991).
20. MOHANTY, S.B. y DUTTA, S.K. Virología Veterinaria. 285-286 Nueva Editorial Interamericana S.A. (1985).
21. MOSQUEDA, T.A. y LUCIO, M.B. Enfermedades Comunes de las Aves Domésticas. 27-36, Departamento de Producción Animal: Aves, FMVZ, UNAM México (1985).
22. NAQI, S.A., MARQUEZ, B. y SAHIN, N. Relación de los Anticuerpos Maternos con la Infección de la Bolsa de Fabricio. Avirama Vol. 3 No. 34: 31-40 (1981).
23. NAVARRO, F.R., Introducción a la Biestadística, Análisis de Variables Binarias. McGraw Hill, México, D.F. 1987.
24. NUSBAUM, K.E., LUKAS, P.D. and FLETCHER, O.J. Experimental Infections of One Day Old Poults With Turkey Isolates of Infectious Bursal Disease Virus. Avian Pathology 17: 51-62 (1988).
25. PAASCH, L. Secuencia en la Presentación de Lesiones Histológicas en la Bolsa de Fabricio de Aves Inyectadas con

- Infección de la Bolsa de Fabricio. Memorias Ier. Seminario sobre la Prevención y el Control de la IBF. ANECA 217-219 (1997).
26. PÉREZ; M.V. Capacidad Inmunosupresora y Determenación del Número de partículas Virales de Vacunas Contra el Virus de la Infección de la Bolsa de Fabricio (Gumboro). Memorias XII Convención Anual ANECA 217-219 (1987).
27. RIDDELL, C. Avian Histopathology 8-12 American Association of Avian Pathologist. (1987).
28. RIVES, D., HONNEGER, K., KILLIAN, S. y KLOPP, S. Habilidad de Varias Vacunas a Virus Vivo para la Prevención de la Infección de la Bolsa de Fabricio para Proteger Contra el Desafío de una Cepa Variante del Virus de la IBF. Memorias XII Convención Anual ANECA 155-1557 (1987).
29. RONEY, C.S. y FREUND, R.C. Una Comparación de Titulos de Anticuerpos Contra la Infección de la Bolsa de Fabricio Utilizando Diferentes Antígenos en las Pruebas de Sueroneutralización Viral y ELISA. Memorias XIII Convención Anual ANECA 35-37 (1988).
30. ROSALES, A.G. Emfermedad Infecciosa de la Bolsa de Fabricio (Enfermedad de Gumboro)- Aparición de Cepas Variantes. Memorias XII Convención Anual ANECA 3-6 (1987).
31. ROSENBERGER, R.J. Isolation and Characterization of Variant Strains of Infectious Bursal Disease Virus. Department of Animal Science and Agricultural Biochemistry. College of Agricultural Sciences, University of Delaware, Newark, Delaware, E.U.A.

32. SALASAR, V.D.A. Evaluación de la Protección Contra la Infección de la Bolsa de Fabricio. Tesis de Licenciatura. FMVZ, UNAM. México (1983).
33. SENTIES, C.G. Impacto económico de las Principales Enfermedades que Afectan a las Aves de Engorda y Postura en México. Memorias XIII Convención Anual ANECA 179-183 (1988).
34. SHARMA, J.M. Fisiopatología del Sistema Inmunológico y Efectos de la Infección Viral Sobre las Células Inmunológicas. Memorias del Curso de Fisiopatología de la Gallina Doméstica ANECA 1-6 (1987).
35. SHARMA, J.M. El Virus de la Infección de la Bolsa de Fabricio y su Efecto Sobre el Aparato Inmunocompetente. Veterinary Pathology, College of Veterinary Medicine, University of Minnesota, USA.
36. SIVANANDAN, V., SASIPREYAJAN, J., HALVORSON, A.D., NEWMAN, J.A. Histopathologic Changes Induced by Serotype II Infectious Bursal Disease Virus in Specific-Pathogen-Free Chickens. Avian Dis. 30: 4 52-58 (1986).
37. SISSON, S. y GROSSMAN, D.J. Anatomía de los Animales Domésticos 5a. edición Tomo II 2215-2216 Salvat Editores S.A. (1988).
38. SNYDER, D.B., LANA, D.P. and MARQUARDT, W.W. Strategies for the Prevention and Diagnosis of Infectious Bursal Disease With Monoclonal Antibodies. Virginia-Maryland Regional College of Veterinary Medicine, and Agricultural Biotechnology Center, University of Maryland, Grayson Laboratory, Maryland, E.U.A.

39. SOLANO, W., GIAMBRONE, J.J., WILLIAMS, J.C., LAUERMAN, L.H., PANANGALA, V.S. and GARCES, C. Effect of Maternal Antibody on Timing of Initial Vaccination Of Young White Leghorn Chickens Against Infectious Bursal Disease Virus. Avian Dis. 30: 648-652 (1986).
40. TAMAYO, M., GALVAN, J.M., TELLEZ, I.G. Estudio Histopatológico de la Bursa Cloacal en Pollos de Engorda. Departamento de Producción Animal: Aves, FMVZ, UNAM. México (1988).
41. TIZARD, R.I. Inmunología Veterinaria 2a. edición 67-86 Nueva Editorial Interamericana. (1985).
42. VÁZQUEZ, V.E. Y QUEZADA, F.J. Experiencias de Campo con un Sistema de Vacunación Contra la Enfermedad de Gumboro. Memorias XII Convención Anual ANECA 199-203 (1987).
43. WITEMAN, C.E. Y BICKFORD, A.A. Manual de Enfermedades de las Aves 2a. edición 39-41 Asociación Americana de Patólogos Aviares. (1983).
44. WINTERFIELD, R.W. Conferencias Sobre Bronquitis Infecciosa e Infección de la Bolsa de Fabricio (Enfermedad de Gumboro) Laboratorios Vineland S.A. (1970).

APENDICE

CUADRO 1

Evaluación de la patogenicidad de 5 diferentes vacunas comerciales de tipo suave contra la IBF, aplicadas al día de edad en pollos de engorda sin anticuerpos maternos, a través de los días 2, 5 y 7 postvacunación, mediante la histopatología de la Bolsa de Fabricio.

EDAD (días)	GRADO LESION	TESTIGO NEGATIVO	GRUPOS EXPERIMENTALES					TESTIGO POSITIVO
			I	II	III	IV	V	
2	N	100	100		100	100	100	100
	L			100				
	S							
5	N	83.33	67.67	83.33	75	75	90.9	66.7
	L	16.67	33.33	16.67				16.6
	S							16.6
7	N	100	100	91.67	100	91.67	100	16.6
	L			8.33		8.33		33.3
	S							50

a= Expresado en porcentaje de órganos afectados (n=12)

N= normal

L= ligero

S= severo

CUADRO 2

Evaluación de la inmunogenicidad de cinco diferentes vacunas comerciales de tipo suave contra la IBF, aplicadas al día de edad en pollos de engorda sin anticuerpos maternos a través de los días 2, 5, 7 y 14 postvacunación, mediante la detección de títulos de anticuerpos para la prueba de Suero Neutralización Viral.

EDAD (días)	TESTIGO NEGATIVO	GRUPOS EXPERIMENTALES					TESTIGO POSITIVO
		I	II	III	IV	V	
2	0+-0 <sup>b</sup>	0.50+-1.22 <sup>ab</sup>	0.16+-0.40 <sup>ab</sup>	0.8+-1.32 <sup>ab</sup>	0+-0 <sup>b</sup>	1.33+-0.63 <sup>a</sup>	0+-0 <sup>b</sup>
5	0.66+-1.03 <sup>a</sup>	0.16+-0.40 <sup>a</sup>	1.0+-1.26 <sup>a</sup>	0+-0 <sup>a</sup>	1.0+-1.54 <sup>a</sup>	0+-0 <sup>a</sup>	1.0+-1.26 <sup>a</sup>
7	0.50+-0.83 <sup>b</sup>	0+-0 <sup>b</sup>	0+-0 <sup>b</sup>	0.16+-0.40 <sup>b</sup>	0.50+-0.83 <sup>b</sup>	0.16+-0.40 <sup>b</sup>	1.33+-0.50 <sup>a</sup>
14	0+-0 <sup>b</sup>	0+-0 <sup>b</sup>	0+-0 <sup>b</sup>	0+-0 <sup>b</sup>	0+-0 <sup>b</sup>	0+-0 <sup>b</sup>	5.80+-0.75 <sup>a</sup>

Medias aritméticas (expresada como Media +- DS ; n=6)

Medias con la misma letra no son significativamente diferentes (P<0.05)



CUADRO 3

Evaluación de la inmunodepresión causada por cinco diferentes vacunas comerciales de tipo suave contra la IBF aplicadas al día de edad en pollos de engorda sin anticuerpos maternos a través de los días 2, 5, 7 y 14 postvacunación, medida indirectamente por la detección de títulos de anticuerpos contra virus vacunal de la enfermedad de Newcastle aplicado a los 14 días posteriores a la vacunación de IBF.

EDAD (días)	TESTIGO NEGATIV	GRUPOS EXPERIMENTALES					TESTIGO POSITIVO
		I	II	III	IV	V	
14	2.6±0.6 <sup>a</sup>	0.6±1.1 <sup>abc</sup>	1.0±1.0 <sup>abc</sup>	0.6±0.6 <sup>bc</sup>	1.6±5.6 <sup>abc</sup>	2.0±1.7 <sup>ab</sup>	0±0 <sup>c</sup>
21	4.3±0.6 <sup>ab</sup>	4.0±1.0 <sup>ab</sup>	2.3±1.1 <sup>b</sup>	3.0±2.0 <sup>ab</sup>	3.6±1.5 <sup>ab</sup>	5.0±1.0 <sup>a</sup>	3.6±0.6 <sup>ab</sup>
28	7.3±1.2 <sup>a</sup>	7.3±1.1 <sup>a</sup>	8.0±0 <sup>a</sup>	7.6±0.6 <sup>a</sup>	7.6±0.6 <sup>a</sup>	7.0±0 <sup>a</sup>	5.3±0.6 <sup>b</sup>

Medias aritméticas (expresada como Media +- DS ; n=3)

Medias con la misma letra no son significativamente diferentes (P<0.05)

CUADRO 4

Evaluación de la protección conferida por cinco diferentes vacunas comerciales de tipo suave contra la IBF a pollos de engorda de 1 día de edad, ante un desafío a los 10 días con un VIBF patógeno, medida a través de los días 7, 14 y 21 postvacunación mediante la histopatología de la Bolsa de Fabricio.

EDAD (días)	GRADO LESION	TESTIGO	GRUPOS EXPERIMENTALES					TESTIGO
		NEGATIVO	I	II	III	IV	V	POSITIVO
2	N	100	100	83.4	100	100	100	100
	L			16.6				
	S							
5	N	83.4	83.4	50	66.6	80	83.4	83.4
	L	16.6		50			16.6	
	S		16.6		33.3	20		16.6
7	N	100						33.3
	L		66.6	33.3	50	66.6	50	33.3
	S		33.3	66.6	50	33.3	50	33.3

a= Expresado en porcentaje de órganos afectados (n=6)

N= normal

L= ligero

S= severo

CUADRO 5

Evaluación de la protección conferida por cinco diferentes vacunas comerciales de tipo suave contra la IBF a pollos de engorda de 1 día de edad, ante un desafío a los 10 días con un VIBF patógeno, medida a través de los días 7, 14, 21 Y 28 postvacunación mediante la detección de títulos de anticuerpos por la prueba de Suero Neutralización Viral.

EDAD (días)	TESTIGO NEGATIVO	GRUPOS EXPERIMENTALES					TESTIGO POSITIVO
		I	II	III	IV	V	
7	0.33±0.5 <sup>a</sup>	0±0 <sup>a</sup>	0±0 <sup>a</sup>	0.4±0.9 <sup>a</sup>	0±0 <sup>a</sup>	0±0 <sup>a</sup>	0±0 <sup>a</sup>
14	0±0 <sup>c</sup>	2.0±2.4 <sup>abc</sup>	2.9±1.1 <sup>ab</sup>	2.5±2.1 <sup>ab</sup>	4.0±0.8 <sup>a</sup>	2.0±1.2 <sup>abc</sup>	1.6±1.8 <sup>bc</sup>
21	0.16±0.4 <sup>b</sup>	2.9±1.8 <sup>a</sup>	4.8±2.1 <sup>a</sup>	4.5±1.9 <sup>a</sup>	4.0±0.8 <sup>a</sup>	4.4±1.5 <sup>a</sup>	4.8±2.2 <sup>a</sup>
28	0±0 <sup>c</sup>	5.6±1.5 <sup>a</sup>	5.2±1.2 <sup>a</sup>	5.4±1.3 <sup>a</sup>	5.6±2.1 <sup>a</sup>	5.6±1.2 <sup>a</sup>	6.4±1.5 <sup>a</sup>

Medias aritméticas (expresada como Media ± DS ; n=6)

Medias con la misma letra no son significativamente diferentes (P<0.05)

CUADRO 6

Evaluación de la inmunodepresión causada por el VIBF patógeno, inoculado a los 10 días posteriores a la aplicación de cinco diferentes vacunas comerciales de tipo suave contra la IBF a pollos de engorda de 1 día de edad, a través de los días 14, 21 y 28 medida indirectamente mediante la detección de títulos de anticuerpos contra el virus vacunal de la enfermedad de Newcastle aplicado a los 14 días.

EDAD (días)	TESTIGO NEGATIVO	GRUPOS EXPERIMENTALES					TESTIGO POSITIVO
		I	II	III	IV	V	
14	1.0±1.0 <sup>a</sup>	1.6±1.1 <sup>a</sup>	1.3±1.2 <sup>a</sup>	0.6±1.2 <sup>a</sup>	1.3±0.6 <sup>a</sup>	1.0±0 <sup>a</sup>	0.6±0.6 <sup>a</sup>
21	5.3±0.2 <sup>a</sup>	3.3±2.1 <sup>ab</sup>	4.6±0.6 <sup>ab</sup>	3.0±1.0 <sup>b</sup>	4.6±0.6 <sup>ab</sup>	4.0±1.7 <sup>ab</sup>	4.3±0.6 <sup>ab</sup>
28	8.0±0 <sup>a</sup>	5.6±1.5 <sup>b</sup>	6.3±0.6 <sup>ab</sup>	6.3±1.2 <sup>ab</sup>	5.3±1.5 <sup>b</sup>	8.0±1 <sup>b</sup>	5.6±0.6 <sup>b</sup>

Medias aritméticas (expresada como Media ± DS ; n=3)

Medias con la misma letra no son significativamente diferentes (P<0.05)