

Nº 2
2Ej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**"EVALUACION DE DOS CEPAS VACUNALES DEL
VIRUS DE LA INFECCION DE LA BOLSA DE FABRICO,
EN POLLOS DE ENGORDA COMERCIALES".**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS VETERINARIAS:
PATOLOGIA**

**P R E S E N T A :
M.V.Z. CARLOS ARTURO SANCHEZ BUITRAGO**

**ASESORES: MCV. MARIA TERESA CASAUBON HURGUZIN
MCV. JUAN CARLOS VALLADARES DE LA CRUZ
M.V.Z. GRACIELA TAPIA PEREZ**



MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

NOVIEMBRE DE 1994



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.

**"EVALUACIÓN DE DOS CEPAS VACÚNALES DEL VIRUS DE LA INFECCIÓN
DE LA BOLSA DE FABRICIO, EN POLLOS DE ENGORDA COMERCIALES".**

Tesis presentada para la obtención del grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS VETERINARIAS: PATOLOGÍA.

de la

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

de la

Universidad Nacional Autónoma de México.

por:

M.V.Z. Carlos Arturo Sánchez Buitrago.

Asesores: MCV. María Teresa Casaubon Hurguein.

MCV. Juan Carlos Valladares de la Cruz.

M.V.Z. Graciela Tapia Pérez.

México, D.F.

Noviembre, 1994.

DEDICATORIA

**A mi hermosa hija, Isabel Cristina, te amo,
tu Papá.**

A mi familia, motivo de orgullo permanente.

AGRADECIMIENTOS.

Al programa premios para la financiación de investigación para tesis de posgrado, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México (U.N.A.M.)

Al M.V.Z. Tomas Jínez Méndez por desinteresada colaboración, un sentimiento eterno de gratitud.

A M.C.V María Teresa Casaubon H., pilar fundamental en este logro en mi vida, muchas gracias.

Al Doctor Carlos López Coello por su gran amistad y apoyo, siempre lo recordaré.

A todo el Departamento de Patología, sus profesores, pasantes y mi a compañera de maestría M.V.Z. Laura Romero Romero, que siempre me brindaron motivación y confianza, gracias.

A todo el Departamento de Producción animal: Aves.

A los técnicos Rosario Ramos y Juan Merino, personas que procesaron el material de mi tesis.

A M.V.Z. Carmen Camacho, gracias.

Un agradecimiento muy especial a Emma Serrano Sánchez, por Amistad y valiosa colaboración en la realización del trabajo final.

A mis asesores.

A mis Sinodales, Dr. Reynaldo Moreno, Dr Guillermo Tellez, MCV. Ma Teresa Casaubon, Dr Gilberto Chavez Gris, y Dr Juan Antonio Montaña por su rápida colaboración, muchas gracias

CONTENIDO

	página
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
Definición	4
Historia	5
Impacto económico	7
Epizootiología	9
Etiología	10
Patogenicidad	11
Patogenia	12
Morbilidad y mortalidad	14
Lesiones macroscópicas	14
Lesiones microscópicas	
Bolsa	16
Bazo	18
Glándula de Harder	18
Timo y tonsilas cecales	18
Hígado	18
Inmunidad	18

Inmunosupresión	20
Diagnóstico	21
Evaluación histopatológica	22
Pruebas serológica	23
Métodos serológicos para estudiar IBF	23
Pruebas de virus seroneutralización	24
Evaluaciones macroscópicas en IBF	25
Índice bursal	26
Rango tarso bursal	27
Control de IBF	28
HIPÓTESIS	32
OBJETIVOS	32
MATERIAL Y MÉTODOS	
Animales de experimentación	33
Vacunas en estudio	33
Cepa viral para desafío	34
Desarrollo del experimento	
Estudio uno	34
Estudio dos	34
Estudio tres	35
Calendario de vacunación	
Estudio uno y dos	35

Estudio tres	35
Fecha de desafío	35
Fechas de muestreo	35
Serología	36
Detección del virus vacunal y post-desafío	37
Estudio Histopatológico	37
Valoración histológica de las lesiones	37
Escala para valorar la severidad de la lesión	37
Lesiones agudas	38
Lesiones subagudas	39
Lesiones crónicas	41
Análisis estadístico	43
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
Estudio uno	44
Estudio dos	47
Estudio tres	52
CONCLUSIONES	59
APÉNDICES	
Tablas	61
Cuadros	92
Gráficos	97
CITAS BIBLIOGRÁFICAS	140

LISTA DE TABLAS.

Tabla No.	Contenido.	Página
1	Análisis de varianza, Estudio Uno.	61
2	Análisis de varianza, Estudio Dos.	62
3	Análisis de varianza, Estudio Tres.	63
4	Análisis por tratamiento, Estudio Uno.	64
5	Análisis por tratamiento, Estudio Dos.	65
6	Análisis por tratamiento, Estudio Tres.	66
7	Índice bursal, análisis por tratamiento en cada una de las tomas, Estudio Uno.	67
8	Índice rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, Estudio Uno.	68
9	Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, Estudio Uno.	69
10	Titulos IBF, VSN transformados, análisis por tratamiento en cada toma, Estudio Uno.	70
11	Titulos ENC, H I transformados, análisis por tratamiento en cada toma, Estudio Uno.	71
12	Índice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación, Estudio Dos.	72
13	Índice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Dos.	73
14	Índice rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación, Estudio Dos.	74
15	Índice rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Dos.	75
16	Lesión bursal análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación, Estudio Dos.	76

17	Lesión bursal análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Dos.	77
18	Titulos IBF, VCN transformados, análisis por tratamiento en cada toma desafiados por contaminación, Estudio Dos.	78
19	Titulos IBF, VCN transformados, análisis por tratamiento en cada toma desafiados, Estudio Dos.	79
20	Titulos ENC, H I transformados, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación, Estudio Dos.	80
21	Titulos ENC, H I transformados, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Dos.	81
22	Indice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío, Estudio Tres.	82
23	Indice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Tres.	83
24	Indice rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío, Estudio Tres.	84
25	Indice rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Tres.	85
26	Lesión bursal análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío, Estudio Tres.	86
27	Lesión bursal análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Tres.	87
28	Titulos IBF, VCN transformados, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío, Estudio Tres.	88
29	Titulos IBF, VCN transformados, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Tres.	89
30	Titulos ENC, H I transformados, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío, Estudio Tres.	90

LISTA DE CUADROS.

Cuadro No.	Contenido	Página
1	Coefficiente de correlación de Pearson para las variables de respuesta, Estudio Uno.	92
2	Coefficiente de correlación de Pearson para las variables de respuesta, Estudio Dos.	93
3	Coefficiente de correlación de Pearson para las variables de respuesta, Estudio Tres.	94
4	Coefficiente de correlación de Pearson para las variables de respuesta, entre los tres Estudios.	95
5	Resultados esperados en Inmunoperoxidasa indirecta.	96

LISTA DE GRÁFICOS.

Gráfico No.	Contenido	Página
1	Análisis por tratamiento de la variable de respuesta, Estudio Uno.	97
2	Análisis por tratamiento de la variable de respuesta, Estudio Dos.	98
3	Análisis por tratamiento de la variable de respuesta, Estudio Tres.	99
4	Índice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, Estudio Uno.	100
5	Rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, Estudio Uno.	101
6	Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, Estudio Uno.	102
7	Títulos VSN (IBF), análisis por tratamiento en cada toma, Estudio Uno.	103
8	Título HI (ENC) , análisis por tratamiento en cada toma, Estudio Uno.	104
9	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "A", Estudio Uno.	105
10	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "B", Estudio Uno.	106
11	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "S", Estudio Uno	107
12	Índice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación, Estudio Dos.	108
13	Índice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Dos.	109

14	Rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación, Estudio Dos.	110
15	Rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Dos.	111
16	Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación, Estudio Dos.	112
17	Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Dos.	113
18	Títulos VSN (IBF), análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación, Estudio Dos.	114
19	Títulos VSN (IBF), análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Dos.	115
20	Títulos H I (ENC) análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación, Estudio Dos.	116
21	Títulos H I (ENC) análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Dos.	117
22	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "A", desafiados por contaminación, Estudio Dos.	118
23	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "B", desafiados por contaminación, Estudio Dos.	119
24	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "S", desafiados por contaminación, Estudio Dos.	120
25	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "A", desafiados. Estudio Dos.	121
26	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "B", desafiados, Estudio	122

	Dos.	
27	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "S", desafiados, Estudio	123
	Dos.	
28	Índice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío, Estudio Tres.	124
29	Índice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Tres.	125
30	Rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío, Estudio Tres.	126
31	Rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Tres.	127
32	Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío, Estudio Tres.	128
33	Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Tres.	129
34	Títulos VSN (IBF), análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío, Estudio Tres.	130
35	Títulos VSN (IBF), análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Tres.	131
36	Títulos H I (ENC) análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío, Estudio Tres.	132
37	Títulos H I (ENC) análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio Tres	133
38	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "A", sin desafío, Estudio	134
	Tres.	
39	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "B", sin desafío, Estudio	135
	Tres.	

40	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "S", sin desafío, Estudio Tres.	136
41	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "A", desafiados, Estudio Tres.	137
42	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "B", desafiados, Estudio Tres.	138
43	Lesiones bursales, (Agudas, subagudas y crónicas) en cada toma, tratamiento "S", desafiados, Estudio Tres.	139

RESUMEN

MVZ Sánchez Buitrago Carlos Arturo. Evaluación de dos cepas vacunales del virus de la infección de la bolsa de Fabricio (IBF), en pollos de engorda comerciales. (Bajo la dirección de MCV Casaubon Huguein María Teresa, MCV Valladares de la Cruz Juan Carlos y MVZ Tapia Pérez Graciela). La IBF es una de las enfermedades de mayor importancia económica en la industria aviar mundial. En el mercado existe una variedad de vacunas para el control de esta enfermedad, entre las que, por sus propiedades, resaltan las vacunas producidas con cepas intermedias, por tener la capacidad de sobrepasar los títulos de anticuerpos maternos e inmunizar las parvadas. Se seleccionaron dos vacunas: la vacuna "A" experimental y la vacuna "B", comercial. Para la evaluación de las vacunas y su eventual interferencia con otras vacunaciones, se diseñó un experimento consistente en tres estudios: uno en centro de Enseñanza e Investigación y Extensión en Producción Avícola de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M. (C.E.I.E.P.A.), otro en C.E.I.E.P.A. y el laboratorio del Departamento de Producción Animal: Aves (DPA:Aves) y el tercero en DPA:Aves. Se emplearon pollos comerciales de un día de edad, sin sexar y distribuidos al azar en los tratamientos "A", "B" y "S" sin vacuna, que se dividieron en grupos desafiados y no desafiados. Las variables de respuesta utilizadas fueron Índice bursal (IB), Índice Rango tarso bursal (RTB), Lesión bursal (L.bursal) y las respuestas serológicas: sero neutralización para (VSN) IBF e inhibición de la hemoaglutinación (HI) para la enfermedad de Newcastle, para evaluar la posible interferencia con otras vacunaciones. En el análisis

estadístico se utilizó el método de cuadrados mínimos de la modalidad GML del paquete Statistic Analysis System (SAS), para IB y RTB; las variables VSN y HI se analizaron de igual forma previa transformación logarítmica. En la L.bursal se empleó la prueba de Kruskal Wallis y el procedimiento Npar1way del mismo paquete, en el último caso las diferencias se encontraron mediante Willcoxon. Los resultados de los tres estudios fueron coherentes. El tratamiento con la vacuna "A" produjo lesiones bursales y títulos de anticuerpos mayores, por otro lado en el aspecto macroscópico presentó bolsas más pequeñas en comparación con la vacuna "B" y el tratamiento sin vacuna "S". Los animales de los tratamientos "A" y "B" al igual que los controles presentaron respuesta similar a la vacunación contra ENC. Los coeficientes de correlación de Pearson en las variables de respuesta, fueron altos (0.80) entre IB y RTB, pero éstos presentaron valores medios (-0.53 y -0.48) con la L.bursal. El IB, RTB y L.bursal presentaron una correlación muy baja con las pruebas serológicas. Se concluye que la vacuna "A" experimental presentó mayores títulos (VSN-IBF) y mayores L.bursales que la vacuna "B" comercial. Los índices y L.bursal no reflejaron la respuesta inmune de las aves a las vacunaciones contra IBF, por lo tanto, es muy importante el seguimiento serológico para valorar la respuesta inmune.

EVALUACIÓN DE DOS CEPAS VACUNALES DEL VIRUS DE LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO, EN POLLOS DE ENGORDA COMERCIALES.

INTRODUCCIÓN

La infección de la bolsa de Fabricio (IBF) es una enfermedad altamente contagiosa de las aves, causada por un virus de la familia Birnaviridae, género Birnavirus (Dobos y col., 1979).

Se caracteriza por presentar tropismo por el tejido linfóide y principalmente por la bolsa predisponiendo la aparición de cuadros de inmunosupresión, provocando grandes pérdidas económicas a la industria avícola mundial (1, 6, 7, 8, 20, 26, 31, 33, 79, 90, 96, 102).

Para prevenir las pérdidas ocasionadas por IBF se vacunan las reproductoras con el fin de conferir inmunidad pasiva a los pollitos y por otro lado, se realiza la vacunación de aves jóvenes con virus vivo atenuado. Las vacunas que se utilizan se conocen como fuertes o calientes, intermedias y suaves (16, 84).

Las vacunas fuertes son producidas con cepas altamente virulentas, por lo cual han desaparecido del mercado, los virus vacunales suaves son neutralizados por los anticuerpos maternos y por ende no confieren una buena protección y por último las cepas intermedias tienen la capacidad de superar la inmunidad materna y conferir una buena inmunidad (30,73).

Con respecto a los virus vacunales intermedios se indica que:

1. Provocan atrofia de la bolsa como consecuencia de su replicación en los folículos linfoides, lo cual disminuye la respuesta inmune hacia otros antígenos vacunales y predisponen a la entrada de agentes oportunistas (20, 48, 65, 83, 94, 96, 99, 100).

2. Hay variabilidad de las cepas vacunales intermedias en cuanto a las propiedades de virulencia e inmunosupresión, que pueden volverse patógenas después de varios pases en animales susceptibles (94).

3. Las interacciones de factores tales como vacunación con cepas intermedias, exposiciones a virus de campo de diferente virulencia, variabilidad en los sistemas de explotación, diversidad en las prácticas de manejo como calendarios de vacunación, uso de desinfectantes, pueden modificar la respuesta inmune y el comportamiento productivo de las aves (98).

Definición

La infección de la bolsa de Fabricio, es una enfermedad altamente contagiosa, causada por un Birnavirus de la familia Birnaviridae, que afecta principalmente aves jóvenes, en las que lesiona el tejido linfóide y especialmente la bolsa, lo que causa disfunción en la respuesta del sistema inmunológico (33, 41, 68, 80, 88, 99).

Historia

La enfermedad de Gumboro se denominó así, por presentarse por primera vez en Gumboro, Delaware, E.U.A. Fue diagnosticada por Cosgrave en 1962, refiriéndose a la enfermedad como "nefrosis aviar". En el mismo año, Hitchner y Winterfield aislaron el agente causal y sugirieron el nombre de "infección de la bolsa de Fabricio" (IBF) (36, 43, 78, 79).

En 1972, Allan y col. describieron por primera vez la inmunosupresión causada por IBF en aves infectadas en edad temprana, después se demostró que la enfermedad causa una disminución de la capacidad de respuesta del sistema inmunitario de las aves (7, 20, 28, 39, 44, 46, 48, 68, 80, 88, 90, 100).

En la presentación inicial la IBF en Delmarva E.U.A., en 1962 apareció en forma aguda en parvadas de 3 a 4 semanas de edad, en los que causó un 60% de morbilidad y del 5 al 10% de mortalidad (103).

Se ha especulado que el virus de IBF surgió como una mutación de un Birnavirus causante de enfermedad en peces, procedente de harina de pescado mal esterilizada que introdujo el virus a las parvadas, generando así una mutación patógena para los pollos. Independientemente de su origen, el virus se difundió rápidamente en toda la industria

avícola de Norte América y posteriormente en el resto de la población avícola mundial: 1965, Inglaterra, Italia, Israel y Alemania; 1967, Suecia; 1968, España y Rumania; 1969, Grecia, Polonia y Francia. Nueva Zelanda ha estado siempre libre de la enfermedad (36, 39, 45, 63, 78, 85, 88).

Las grandes pérdidas iniciales por IBF disminuyeron por la rápida introducción de vacunas atenuadas. La introducción de las pruebas serológicas como difusión en gel agar (IDGA), virus seroneutralización y la técnica de inmunoenzayo enzimático (ELISA), ha facilitado la planeación de programas de vacunación en parvadas de reproductoras para inducir la transferencia de anticuerpos maternos a la progenie y para la protección adicional a la progenie. A mediados de la década de 1980, surgieron cepas variantes de IBF; las primeras cepas se descubrieron en E.U.A. en la zona de Delmarva en 1985 (Roseberger y col.), desde entonces se han aislado variantes en Misipi (Giobrone, 1986), Ohio (Jachwood y Saif 1987, Ismail y col. 1990), Georgia (Rosales y col. 1989) y Arkansas (Beasley, 1989), todas éstas cepas a la fecha son de patogenicidad baja. En contraste con lo sucedido en E.U.A. en Europa (Van den Berg y col. 1991), Africa del Sur y Japón se han aislado cepas de alta patogenicidad. En la actualidad estas últimas están presentes en América Latina (103).

El control de IBF se ha complicado desde el hallazgo de las cepas "variantes" del serotipo 1 encontrado en la región de Delmarva (Delmare, Maryland, Virginia), las cuales se

diferencian de las cepas estándar en sus propiedades biológicas y por ser capaces de superar la protección de la inmunidad materna. Se piensa que estas variantes o subtipos ya existían en la naturaleza o bien se originaron por mutaciones de virus de campo (21, 61, 69, 94, 99).

En México, Correa en 1964 identificó IBF por primera vez, a la fecha estudios estadísticos y serológicos, demuestran que esta enfermedad ha alcanzado las áreas de gran producción avícola. En 1971 Lucio, Antillón y Fernández confirmaron la presencia de la enfermedad en México al identificar anticuerpos contra el virus (40, 51, 88).

Impacto Económico

Durante la década de 1960, IBF en su forma clínica fue responsable hasta del 4% de la mortalidad entre las parvadas de pollos de engorda en América del Norte. Aún cuando no se observó una distribución estacional de la mortalidad, las condiciones climáticas adversas durante el invierno produjeron pérdidas debidas a colibacilosis en parvadas infectadas con este virus durante las 2 a 3 primeras semanas de edad. El efecto de la inmunosupresión que tiene el virus, reduce la eficiencia de la inmunización contra las infecciones respiratorias, tales como la enfermedad de Newcastle y la bronquitis infecciosa. Además, Escherichia coli puede actuar como patógeno oportunista produciendo mortalidad terminal asociada a septicemia. Se ha atribuido el aumento significativo de la tasa de decomiso en el rastro, al complejo aerosaculitis y septicemia, de 1975 a la fecha. Con el surgimiento del virus

virulento del tipo 1 de IBF en Europa, en 1986, la mortalidad llegó hasta el 15% en parvadas afectadas y en algunos casos en donde existieron complicaciones con infecciones secundarias, la mortalidad excedió al 25%, hasta la edad de sacrificio de 49 días. Las parvadas afectadas mostraron una disminución de la eficiencia en la conversión alimenticia, falta de homogeneidad por condiciones atribuidas a la inmunosupresión, entre las que se incluye a la dermatitis dangrenosa, la enteritis necrotica, la coccidiosis y la septicemia, así como elevadas tasas de decomiso en el rastro.

Las parvadas de reproductoras de reemplazo expuestas al desafío con el virus de IBF, sufren inmunosupresión, que produce deficiente respuesta de los títulos de anticuerpos a las vacunaciones contra virus respiratorios, tales como el de la bronquitis infecciosa y el de la enfermedad de Newcastle. Durante el ciclo de postura de las aves, se producen disminuciones en postura, en fertilidad y en la incubabilidad, con lo cual se reducen las utilidades. La progenie de engorda derivada de reproductoras con inmunosupresión tiene niveles inferiores de anticuerpos maternos, lo cual a su vez produce disminuciones en la tasa de crecimiento y aumenta la susceptibilidad de estas aves al desafío viral. Existen costos considerables que están involucrados en la implementación de los programas totalitarios de inmunización y prevención contra IBF en las grandes integraciones productoras de pollos de engorda, pues además de la vacuna, es necesario incurrir en gastos de personal, instalaciones de laboratorio y los reactivos necesarios para el seguimiento de las parvadas. La intensificación de la limpieza y la desinfección, la restricción del movimiento de personal y equipo, son

precauciones necesarias que deben agregarse al costo de producción y que pueden atribuirse directamente a la ocurrencia de la enfermedad de Gumboro. Estudios realizados en E.U.A. han confirmado que parvadas serológicamente negativas a IBF al momento del sacrificio, arrojan índices de producción aparentemente superiores, en un 10%, a las parvadas que se enfrentaron al desafío de campo durante el período de crecimiento. Igualmente las tasas de decomiso corresponden a más del doble en las parvadas serológicamente positivas al momento del sacrificio, en comparación con las aves no infectadas. En un estudio con 85 parvadas de engorda, que representan un total de 1.25 millones de pollos de engorda, se demostró que el ingreso neto resultante de las parvadas negativas serológicamente, fue un 12% superior al de las parvadas positivas, debido principalmente a una mejor tasa de crecimiento y eficiencia en la conversión alimenticia (88, 94, 103).

Epizootiología

Esta enfermedad es de distribución mundial, exceptuando Nueva Zelanda, presentándose en zonas de grandes poblaciones avícolas. La mayoría de los productores vacunan contra IBF, por lo tanto las aves se muestran seropositivas en poco tiempo. En la actualidad los casos clínicos son raros, debido a que son modificados por los anticuerpos maternos y posterior vacunación de la progenie. Lo más común es detectar al estudio histopatológico, lesiones crónicas en la bolsa que producen cuadros clínicos mas graves debido a la inmunosupresión que ocasionan (31, 64, 83, 90).

Etiología

El virus de IBF pertenece a la familia Birnaviridae, género Birnavirus que se caracteriza por presentar ARN de doble cadena, dividido en dos segmentos, lo que facilita la mezcla genotípica favoreciendo la aparición de cepas mutantes (76, 84, 89).

Tiene forma icosaédrica y conformado por 4 proteínas denominadas VP1, VP2, VP3 y VP4, con pesos moleculares de 90 kD, 41 kD, 32 kD y 28 kD respectivamente. Las VP2 y VP3 son más abundantes en el virus de IBF, con 51% y 40% respectivamente, mientras que VP1 constituye el 3% y VP4 el 6%. Además se ha descrito una proteína adicional, VPX de 47 kD y que se cree es el precursor de VP2. Las VP2 y VP3 contienen los epitopes con capacidad de inducir la formación de anticuerpos neutralizantes, que protegen a los pollos. El virus mide de 55 a 65 nm de diámetro, tiene 32 capsómeros, es desnudo, estable a pH entre 2 y 12, resiste temperaturas de 56 °C por 5 h y desinfectantes como el fenol al 0.5% durante 1 hora, tómerazol, formol al 0.5% durante 6 horas y compuestos de amonio cuaternario. Por estas razones el virus puede persistir varios meses (2 a 4 meses) en casetas avícolas después de la despoblación, a menos que se elimine el material de cama y se descontaminen profundamente las instalaciones. El virus se ha clasificado en dos serotipos denominados 1 y 2, que se diferencian por medio de virus seroneutralización, utilizando anticuerpos monoclonales hacia VP2, pues los anticuerpos contra VP3 reconocen antígenos de ambos grupos (73, 88, 95, 99).

Entre los virus de serotipo 1 existen cepas de campo aisladas de aves vacunadas y que han sufrido la enfermedad, que difieren de las cepas clásicas o convencionales en su antigenicidad y virulencia pero que producen una rápida atrofia de la bolsa, asociada a una mínima respuesta inflamatoria. A estas cepas se les ha denominado cepas "variantes" (62, 66, 88, 105).

Patogenicidad

La IBF se presenta en reproductoras pesadas y ligeras, gallinas productoras de huevo comercial y en pollos de engorda. Las estirpes productoras de huevo comercial son probablemente las más susceptibles a los efectos de la infección. En un brote de IBF, las lesiones dependen de la virulencia de la cepa presente. El virus vacunal también posee un potencial patógeno para los pollos. La cepa 1 es patógena para pollos y la 2 original de pavos no produce signos clínicos, lesiones macroscópicas, ni microscópicas en pollos (67, 81, 84, 96).

La IBF se expresa en dos formas, inmunodepresión y síndrome nefrítico hemorrágico. En pollos susceptibles de menos de 4 semanas de vida, causa inmunodepresión; en pollos de más de 4 semanas, si hay inmunodepresión esta casi no tiene importancia, en cambio, los pollos sufren deshidratación, nefritis, hemorragias musculares y en el tejido subcutáneo (50).

Patogenia

Período de incubación y signos:

Las aves adquieren el virus por vía oral, el cual pasa a proventrículo, molleja y duodeno. En el intestino se localiza en las placas de Peyer donde se multiplica, causa una viremia temporal y de esta manera llega a la bolsa. El periodo de incubación es muy corto; se ha detectado el virus en intestino, pulmon, glándula de Harder y en la bolsa entre 4 y 12 horas post-infección utilizando inmunofluorescencia directa y en la bolsa se ha observado evidencia de la presencia viral después de 24 horas por medio de microscopio óptico (70, 77, 88, 97).

A las 24 horas post-infección se presenta linfocitosis y baja de heterófilos. Al empezar la multiplicación viral en los órganos linfoides se produce linfopenia por la destrucción masiva del tejido linfoide, proceso que da como resultado la inmunosupresión. La principal replicación se efectúa en linfocitos B y macrófagos localizados en los centros germinales de los folículos bursales. Se ha sugerido que el virus produce más necrosis en las células blásticas o precursoras que en las células maduras, por lo que desaparecen las células linfoides y queda únicamente fragmentos celulares y espacios vacíos que posteriormente son ocupados por células del sistema reticuloendotelial y por lo tanto la bolsa se atrofia (55, 60, 81).

La reacción inflamatoria en estos órganos se aprecia entre 18 horas y 4 días post-infección. Los signos clínicos se presentan 2 o 3 días post-infección; una de las primeras manifestaciones es la tendencia de algunas aves a picotearse la región cloacal, depresión, plumaje erizado y permanecen echadas sobre el esternón. La diuresis torna acuosas las eyecciones y provoca que el plumaje pericloacal se manche de uratos. Algunas aves en etapas finales presentan deshidratación y temperatura subnormal (88).

La IBF, ha sido reproducido por vía oral, subcutánea, intravenosa, intranasal, intracloacal e intracraneal. El virus se elimina por las heces hasta por 2 semanas. Las lesiones hemorrágicas presentes a la necropsia parecen estar relacionadas con cambios en el tiempo de coagulación propia de las diferentes edades del pollo (47, 88).

La IBF es una enfermedad altamente contagiosa. Puede ocurrir la transmisión directa a partir de aves infectadas y persistir en granjas de pollos de engorda donde se albergan parvadas de múltiples edades o en localidades en donde las granjas se encuentran muy próximas entre sí. La transmisión indirecta se presenta a través de la ropa del personal, equipo, agua o alimento contaminados. Igualmente el polvo y la cama pueden diseminar el virus a parvadas susceptibles. Se ha observado que escarabajos y roedores sirven de reservorio del agente causal y en Canadá se aisló una cepa apatógena del virus de IBF a partir de mosquitos de los géneros *Aedes* y *Vexans*. No hay evidencia de transmisión a través de huevos de aves infectadas (42, 58, 71).

Mortalidad y Morbilidad

Los pollos de engorda susceptibles presentan morbilidad del 100% y una mortalidad que empieza el día 3 post-infección y alcanza el pico entre 5-7 día siendo de 20-30%. (88).

Las aves infectadas con una cepa convencional o clásicas de IBF muestran una morbilidad del 50 al 100%. Dependiendo del nivel de anticuerpos maternos, el curso es agudo y puede alcanzar mortalidades del 5 al 10% en solo 4 días. En el caso de la enfermedad en forma subclínica, las parvadas se infectan generalmente durante el periodo de 7 a 14 días de edad, dependiendo del nivel de anticuerpos maternos. Se presenta una morbilidad transitoria, caracterizada por disminución en el consumo de alimento, ganancia de peso y ausencia de mortalidad. En general, los brotes iniciales en una explotación o en una región se presentan en forma aguda y los brotes siguientes son menos severos o incluso subclínicos, en aves menores de 3 semanas o con anticuerpos maternos altos (18, 19, 88).

Lesiones Macroscópicas

Las aves que sucumben a la enfermedad muestran deshidratación, hemorragias en muslos y pechugas, aumento del moco intestinal, e igualmente se puede encontrar riñones aumentados de tamaño, pálidos y con uratos (13, 84, 97, 86).

La secuencia de los cambios macroscópicos en la bolsa son importantes para el diagnóstico:

A los 2 o 3 días post-infección se observa hiperemia, exudado seroso que le da aspecto gelatinoso a la serosa y provoca aumento moderado de tamaño y peso. Las estrias longitudinales de la serosa se hacen prominentes y el color blanco normal se torna crema. Posteriormente desaparece el trasudado por lo que la bolsa regresa al tamaño normal y puede tomar un color gris en el siguiente período que corresponde al de atrofia. En aislamientos de cepas variantes de IBF, se reporta ausencia de inflamación, del aspecto gelatinoso y del aumento de tamaño de la bolsa. El día 4, la bolsa presenta el doble de tamaño y peso en relación al normal. El día 5, la bolsa continua atrofiándose hasta el día 8 en que tiene 1/3 del peso inicial. La bolsa infectada después muestra focos de necrosis y a veces petequias o equimosis en mucosa superficial. Ocasionalmente se observan extensas hemorragias a través de toda la pared de la bolsa, en estos casos las aves pueden eliminar sangre con las heces (103).

El bazo puede presentar pequeños incrementos de tamaño y después presentar focos grisáceos pequeños en toda la superficie. Ocasionalmente, las aves presentan hemorragias en la mucosa en el límite de la unión del proventriculo y la molleja, al igual que petequias en el miocardio (17, 38, 92).

Lesiones Microscópicas

Los cambios histológicos iniciales de IBF. se presentan en los órganos linfoides, sobre todo en la bolsa.

Cambios en la bolsa:

El día 1 post-infección, se presenta degeneración y necrosis de los linfoblastos de la zona medular en los folículos, que son rápidamente reemplazados por heterófilos, restos picnóticos e hiperplasia de células reticuloendoteliales. Las hemorragias no son una lesión constante. Con inmunohistoquímica, a las 48 horas post-infección se observa antígeno en linfoblastos y macrófagos, principalmente en la zona medular, más que en la cortical de los folículos. A las 72 horas se aprecian macrófagos perifoliculares, depleción y atrofia folicular. A las 96 horas la superficie epitelial presenta numerosas erosiones. Todos los folículos se encuentran afectados al cabo de 3 o 4 días post-infección (15, 37, 53).

La hiperplasia que sufre el tejido epitelial bursal provoca la formación de estructuras adenoides con células epiteliales cilíndricas que contienen cúmulos de mucina en el citoplasma (34).

Ultraestructuralmente, en los linfocitos afectados por el virus se observa el núcleo picnótico y cromatina en grumos (heterocromatina), en los macrófagos resaltan los

ribosomas, se dilatan las cisternas del retículo endoplásmico rugoso y las membranas mitocondriales se hinchan. En el citoplasma de macrófagos, linfocitos y células reticulares, se observa aumento de los fagolisosomas, en los que hay numerosas esférulas con virus hexagonal que en ocasiones son electrodensos y otros electrolúcidos (72).

Cuando la reacción inflamatoria disminuye, se aprecian cavidades quísticas en la zona medular de los folículos, necrosis y fagocitosis de heterófilos y células plasmáticas, se desarrolla fibroplasia o aumento del tejido conectivo interfolicular (77, 79).

La proliferación del tejido epitelial bursal forma una estructura adenoide de células epiteliales cilíndricas que contienen gránulos de mucina en el citoplasma. Los focos de linfocitos dispersos durante la fase supurativa desaparecen, pero los folículos no regresan al estado normal en observación del día 18 post-infección (24).

Con microscopio electrónico, se observa en la bolsa cloacal reducción en el número y tamaño de las microvellosidades de las células epiteliales 48 horas post-infección. Se presenta una leve disminución del centro germinal de los folículos y a las 72 horas es mayor la alteración del centro germinal. A las 96 horas se presentan numerosas erosiones de la superficie epitelial de la bolsa.

Cambios en bazo: Los días 1 y 2 post-infección, se presenta hiperplasia de células reticulares alrededor de las arteriolas envainadas. Al día 3, hay necrosis de linfocitos en folículos germinales y linfocitos que rodean las arteriolas envainadas. El bazo se recupera rápidamente de la infección y no presenta cambios en folículos germinales a partir del día 12 post-infección.

Cambios en la glándula de Harder: Entre los días 5 y el 14 día post-infección, se observa necrosis de células plasmáticas, hasta llegar al 50% el día 28 (23).

Cambios en timo y tonsilas cecales: En estadios iniciales de la infección, se encuentra una reacción inflamatoria, pero al igual que en el bazo, los cambios son menos acentuados que en la bolsa y se recuperan más rápidamente.

Cambios en el hígado: se presenta una leve infiltración mononuclear perivascular.

Inmunidad

La inmunidad es el mecanismo de defensa desarrollado por los animales para protegerse de los agentes patógenos. Ha sido dividida en resistencia e inmunidad. La resistencia es inespecífica y espontánea, mientras que la inmunidad es específica, adquirida, genéticamente influenciada y tiene memoria. En la resistencia toman parte la piel y las mucosas a través de

sus epitelios especializados, cuando estas defensas fallan, entra la inmunidad a proteger el organismo. Los principales componentes de la respuesta inmune son los linfocitos B y linfocitos T, pero también juegan un papel importante los macrófagos, el complemento y las citoquinas. Los plasmocitos, derivados de los linfocitos B producen anticuerpos que se encuentran en el suero y son importantes en la protección contra enfermedades como la encefalomielitis aviar, IBF y anemia del pollo. Los linfocitos T (linfocitos T cooperadores y supresores) son parte de la inmunidad celular y ayudan a la función de los linfocitos B. Los linfocitos citotóxicos importantes destruyendo células tumorales como en la enfermedad de Marek y células infectadas con virus como en la laringotraqueítis infecciosa y/o parasitadas como en la coccidiosis.

En el caso de IBF, las cepas estándar y sus variantes comparten antígenos de grupo, por lo que se usa el serotipo 1 para evaluar la respuesta inmunológica, sin embargo, estos antígenos compartidos no confieren inmunidad cruzada (47, 62, 83).

En cuanto a la inmunidad pasiva para IBF los anticuerpos se transmiten vía saco vitelino y protegen contra infecciones tempranas. La inmunidad materna no protege más de 2 semanas, ya que los anticuerpos desaparecen entre 3 y 4 semanas sin importar los títulos iniciales(3, 48, 57, 58, 62, 74, 83, 99, 100, 101).

Zurita, encontro por ELISA que los anticuerpos maternos de IBF se transmiten aproximadamente en 60%. Lucio y Hitchner demostraron que cuando los titulos de anticuerpos son menores de 1:100 los pollos son 100% susceptibles y que entre 1:100 y 1:600 confieren alrededor del 40% de protección contra el desafío (62, 75, 106).

Inmunosupresión

La inmunosupresión se define como un estado, temporal o permanente, de disfunción de la respuesta inmune, estando afectados de manera aislada o conjunta los órganos linfoides primarios como timo y la bolsa y/o linfoides secundarios como bazo, médula ósea, tonsilas cecales, glándula de Harder, placas de Peyer y linfonódulos aislados (22, 70, 72, 81).

Los pollos afectados por IBF, se hacen más susceptibles a otras enfermedades, por ejemplo, hepatitis con cuerpos de inclusión, coccidiosis, enfermedad de Marek, anemia aplásica hemorrágica, dermatitis gangrenosa, bronquitis infecciosa, salmonelosis, colibacilosis (14, 32, 56, 80, 83, 103).

Allan y Faraghe en 1972, fueron los primeros en describir los efectos inmunodepresores en la infección por el virus de IBF. Se señala que la inmunosupresión es moderada si la infección es a los día 7 de edad e insignificante si es entre los días 14 y 21 día de edad.

El virus, como ya se mencionó, produce cambios en el bazo, el timo, la glándula de Harder y las tonsilas cecales, además de los producidos en la bolsa. El número de linfocitos B en sangre periférica decrece después de un desafío con IBF, sin que se vean afectadas apreciablemente las células T. El mecanismo mediante el cual el virus inhibe la inmunidad celular es por reducción de la respuesta mitogénica de las células T, por estimular la presencia de células supresoras similares a macrófagos; sin embargo es probable que estén involucrados otros mecanismos, tales como destrucción plasmocitose anticuerpos, interferencia en la maduración de células B o aumento en la actividad de las células T supresoras. En la glándula de Harder, el virus impide la formación y migración de Ig A secretora (38, 54, 56, 68, 69, 91).

El virus de IBF, afecta los sistemas de inmunidad humoral y local, por el efecto que tienen las cepas estándar y variantes del virus de IBF sobre la glándula Harderiana y el tejido linfóide de conjuntiva y región de la cabeza. Esta lesión del tracto respiratorio mediada por Ig A, es mayor cuanto más temprano es afectada el ave (87, 88).

Diagnóstico

El diagnóstico clínico durante la fase aguda de la enfermedad se basa en los patrones característicos de morbilidad y mortalidad, así como por el aumento de tamaño de la bolsa. El diagnóstico se confirma mediante el aislamiento e identificación del virus, principalmente a partir de muestras de bolsa.

Evaluación Histopatológica en IBF:

Las lesiones histopatológicas de los órganos linfoides en la IBF no son patognómicas, razón por la cual hay que relacionarlos con las pruebas serológicas. Por la observación microscópica de la bolsa se determina el tipo de lesión presente en el tejido y el tiempo aproximado de infección. Su desventaja es la incapacidad para determinar si las lesiones fueron causadas por IBF o por otros agentes como el virus de la enfermedad de Marek o por aflatoxinas (13, 17, 77).

Al determinarse que las lesiones observadas por histopatología no son patognómicas de IBF, se debe recurrir a pruebas complementarias como la serología y/o la inmunohistoquímica. Se puede realizar la prueba de VSN en huevos o mediante la técnica de microaglutinación, utilizando virus adaptado a fibroblasto de pollo. Se ha notado que la prueba de virus seroneutralización es específica de cada cepa y se puede utilizar para diferenciar los aislamientos. La prueba de inmunoadsorción ligada a enzimas (ELISA), es la prueba estándar comercial para medir la respuesta de anticuerpos ya sea a la infección o a la vacunación (88).

La prueba de inmunoperoxidasa (IP), es una prueba en la que los virus se ponen de manifiesto por técnicas inmunohistoquímicas. Esta técnica utiliza anticuerpos que son marcados con enzimas y aplicados a tejidos fijados en formalina y dan una nueva dimensión

al diagnóstico por permitir apreciar la distribución del antígeno con microscopía óptica. Tiene las ventajas que no se requiere equipo especializado (104, 105).

Pruebas de serología:

La serología o determinación de anticuerpos circulantes se utiliza principalmente con la finalidad de:

1. Determinación de la respuesta post-vacunal y su relación con la protección contra microorganismos específicos potencialmente patógenos.
2. Monitoreo sobre la incidencia de microorganismos específicos en parvadas de una empresa en particular o en una región avícola.
3. Monitoreo de parvadas reproductoras y progenitoras para evaluar la inmunidad que transfieren a la progenie.
4. Monitoreo para evaluar programas de erradicación de agentes patógenos.
5. Investigación y monitoreo de brotes infecciosos.

Métodos serológicos para estudiar la IBF:

La prevención de IBF depende de la utilización de programas adecuados de inmunización, para lo cual se necesita el seguimiento de la declinación de los anticuerpos maternos y la cuantificación de la respuesta de la progenie a la vacunación. Se requiere de la

serología para detectar el desafío de campo, así como para dar seguimiento al título de anticuerpos de las reproductoras a fin de asegurar un nivel adecuado de transferencia de anticuerpos a la progenie. El procedimiento más común para cuantificar los anticuerpos contra el virus de IBF es la prueba de virus seroneutralización.

Prueba de Virus Seroneutralización:

El método beta se lleva a cabo usando suero diluido y una concentración constante de virus con 100 dosis infectantes para fibroblasto de embrión de pollo (Fepo50) y se realiza en microplacas de plástico. Según el título esperado pueden usarse diluciones variables (dobles, triples o quintuples) de suero. Se necesita usar una cepa viral adaptada a fibroblasto de embrión de pollo para poder observar efecto citopático. Esta cepa se obtiene de vacunas comerciales preparadas con cepas Lukert. Esta prueba es el único método serológico que identifica los diferentes serotipos de virus de Gumboro, es todavía el método de elección para estudiar las variaciones antigénicas entre los diferentes aislamientos virológicos (13, 58, 99).

En general se pueden observar títulos altos de anticuerpos por VSN, principalmente debido a una combinación de exposición a virus de campo y al uso de las diferentes cepas vacunales. El perfil serológico puede ser realizado en las reproductoras y/o progenie de un día de edad. Normalmente en la progenie se encuentra un 60 a 80% de disminución de los

títulos al compararlos con los de las reproductoras. Una exposición a virus de campo puede producir títulos de VSN superiores a 1:10000 (62, 75, 106).

Evaluaciones Macroscópicas en IBF

Como se ha mencionado, la bolsa es el órgano blanco de la IBF y por tal motivo se estudia el peso y tamaño de la bolsa en las evaluaciones de las vacunas y en desafíos de campo se estudia el peso y así tener una herramienta para analizar y conocer la inmunosupresión y poder correlacionarla con los títulos serológicos de IBF y evaluar programas de vacunación o brotes de campo, que deben ser confirmados por estudios histopatológicos evaluando las lesiones linfoides descritas (13).

La bolsa normal crece proporcionalmente al resto del cuerpo hasta el desarrollo sexual del ave. El tamaño es propio de cada raza o estirpe y está influenciado por el ambiente que rodea el ave. El peso de la bolsa fluctúa entre 0.8 y 1.7 g. Como se aprecia, la bolsa más pesada es el doble de la liviana, y no existe un tamaño o peso estándar, por lo tanto cada explotación debe tener sus propios parámetros. Las alteraciones en la bolsa no son patognómicas de una etiología específica, ya que hay varias situaciones que modifican su tamaño y peso, tales como IBF, enfermedad de Marek, infecciones por reovirus, infecciones bacterianas, micotoxinas, problemas de tensión fisiológica asociados a calor, frío o inanición así como tensión social, entre otros. Para evaluar macroscópicamente la bolsa, se han utilizado el Índice bursal y el Índice tarso bursal (13).

INDICE BURSAL

La proporción del peso de la bolsa con respecto al peso corporal se le conoce como Índice Bursal (7, 13, 25, 36).

$$\text{IB} = \frac{\text{Peso de la bolsa}}{\text{Peso corporal}} \times 100$$

El IB es utilizado para determinar si existe alguna alteración en el desarrollo de la bolsa tomando como referencia el peso del ave. El IB frecuentemente permanece constante durante el período de crecimiento del ave. En las aves de tipo Leghorn, el peso corporal es 200 veces mayor al peso de la bolsa presentando una proporción es de 0.02. En los pollos de engorda, el peso corporal es 400 veces mayor que el peso de la bolsa, correspondiendo un valor de 0.04 en proporción. Sin embargo, aunque existe una relación entre el peso de la bolsa y el peso corporal, se espera cierta variación natural en el tamaño de la bolsa dependiendo de la estirpe, región donde se localicen las aves, el tipo de explotación y las características propias de cada caso (8, 13, 25, 35, 52).

RANGO TARSO BURSAL

El rango tarso bursal (RTB), es la comparación del desarrollo del largo del tarso con respecto al diámetro de la bolsa (13, 84).

$$\text{RTB} = \frac{\text{Diámetro de la bolsa}}{\text{Largo del tarso}} \times 100$$

Esta es una alternativa para evaluar la posible atrofia de la bolsa cloacal causada por agentes inmunosupresores, sin embargo este parámetro por sí sólo no determina el adecuado desarrollo de la bolsa, ya que existe variación en el tamaño de la bolsa, es necesario comparar este patrón con otro que guarde relación adecuada en el desarrollo corporal total del ave (35).

Rountre, propone medir el largo del tarso, como una alternativa para determinar el desarrollo corporal del ave, ya que éste no se ve afectado por estados de inmunosupresión, además de que puede ser considerado en base a estudios de zoometría, como una herramienta para determinar el peso del ave. Dichos estudios han comprobado que el peso corporal está en función de la talla del esqueleto, músculos y grasa (1, 19).

En estudios realizados por Rountree, se utiliza una escala del 1 al 3 para evaluar el estado de la bolsa con respecto al RTB de la siguiente forma:

- 20 o más = Normal, valor de 3
- 17 - 19 = Bolsa en proceso de depresión, valor 2
- 16 o menos = Depresión, valor 1

El RTB puede ser considerado como un método de evaluación sencillo a nivel del campo, muestra un panorama general del grado de desarrollo bursal y del estado inmunitario de las aves (84).

Control de la IBF:

Debido a que la IBF produce grandes pérdidas económicas, tanto en la enfermedad clínica, como en la inmunosupresión es necesario proteger a las parvadas localizadas en áreas enzooticas. En el manejo es importante mantener una completa separación entre parvadas de diferentes edades, el manejo de las parvadas en el sistema todo dentro, todo fuera es el ideal. El control y la prevención de IBF en parvadas de reproductoras depende de las medidas de bioseguridad, en combinación con la protección de las parvadas a base de niveles elevados de anticuerpos maternos y la administración de vacunas para reforzar la inmunidad en la progenie. El momento de la vacunación, así como el tipo de virus vacunal, el adyuvante y demás características de la vacuna es a menudo difícil de elegir (56, 81, 104).

En el caso de las aves reproductoras, hay que protegerlas contra la IBF de campo en las primeras semanas de vida y hay que estimular una inmunidad duradera que persista durante el periodo de producción. En este caso para la primovacuna se recomienda el empleo de una cepa suave que no cause lesión en la bolsa, revacunar con una cepa intermedia a una mayor edad y revacunar finalmente con una vacuna de virus modificado y emulsionado antes de la producción. En presencia de niveles elevados de anticuerpos maternos, estos interfieren la eficacia de la vacuna, si por el contrario la vacunación se retrasa hasta que los niveles de anticuerpos bajen, existe el riesgo de que se presente un brote de campo antes de la vacunación (66, 76).

La selección de un programa de vacunación para pollos de engorda implica los siguientes aspectos:

- Tamaño y ámbito de la explotación.
- Procedencia del pollito. (Calidad y anticuerpos maternos).
- Tipo de manejo. (todo dentro, todo fuera, múltiples edades).
- Densidad de población avícola en el área.
- Tipos y patogenicidad de los virus de campo.
- Tipos de vacuna a aplicar. Existen diferentes cepas vacunales de virus activo, las cuales por su virulencia se han clasificado en: Cepas suaves, Intermedias o calientes. Las cepas altamente atenuadas o suaves no son inmunodepresoras, las cepas intermedias pueden causar lesiones en los animales vacunados, pero, en presencia de anticuerpos maternos no producen lesión, ni inmunodepresión y las cepas virulentas que se utilizan con escasa frecuencia

porque producen lesión e inmunodepresión. Las cepas vacunales calientes (virulentas) superan títulos de anticuerpos maternos de 1:500, las intermedias de 1:250 y las suaves de 1:100, hay que recordar que los títulos de anticuerpos maternos altos tienen poca duración y que a medida que disminuyen su vida media es mayor (13, 59).

Es obvio que las vacunas a virus vivo, tienen limitaciones las cuales dificultan la decisión para vacunar aves jóvenes. Muchas vacunas a virus activo elaboradas con cepas virulentas o cepas parcialmente atenuadas pueden causar daños severos en el sistema inmunocompetente del animal y más aún provocar un brote clínico de la enfermedad. Algunas cepas suaves no inmunosupresoras, cuando se aplican durante las primeras dos semanas de vida del ave, han dado buenos resultados si los pollitos no tienen anticuerpos maternos. Estas cepas, sin embargo no pueden atravesar altos títulos de anticuerpos maternos, consecuentemente, la vacunación debe ser retrasada hasta que dichos niveles sean bajos o hayan desaparecido, con el riesgo de una infección por un virus de campo antes de la vacunación. Para evitar éste inconveniente, se han desarrollado vacunas que rompen la inmunidad materna sin provocar daños en el sistema inmunológico del ave, las cuales deben ser correctamente programadas para asegurar que los pollitos sean protegidos lo más tempranamente posible. El establecimiento de un calendario de vacunación con fechas adecuadas y productos apropiados es crítico para obtener una buena protección de las parvadas. Se deben establecer programas específicos por granja de acuerdo a las consideraciones particulares como, calendario de vacunación de las reproductoras, títulos de

anticuerpos de la progenie, ubicación de la granja y otras prácticas de bioseguridad instauradas.(60, 71).

Es importante tener en cuenta que el programa de vacunación mal implementado puede traer como consecuencia:

- Ser bloqueado por anticuerpos maternos.
- Causar la enfermedad clínica.
- Ocasionar inmunosupresión o que los animales se muestren refractarios a otras vacunaciones.
- Que se presenten fracasos inmunológico (40, 56, 62, 82, 88).
- La vacunación no es sinónimo de protección, cuando se usan vacunas vivas o a edad temprana, en algunas aves no responde adecuadamente por factores de estrés medio ambiental, deficiencias nutricionales, consumo de micotoxinas, enfermedad de Marek o bien porque se aplicaron cuando existía un brote subclínico de IBF (13, 30, 30, 61).

HIPÓTESIS

1. Hay diferencias inmunológica entre las dos cepas vacunales intermedias comerciales seleccionadas contra IBF.
2. Los virus vacunales intermedios elegidos para el estudio, lesionan la bolsa cloacal.
3. Dichas cepas vacunales, deprimen la respuesta serológica contra el virus de la ENC.
4. Las cepas vacunales NO confieren igual protección ante el desafío de campo.

OBJETIVOS

1. Cuantificación las lesiones bursales macro y microscópicamente post-vacunación y post-desafío con el virus de IBF.
2. Cuantificación de la respuesta humoral de dos cepas vacunales intermedias contra IBF, en aves inmunizadas y desafiadas con virus de IBF, en campo y laboratorio.
3. Detección de la persistencia de virus de IBF en la bolsa cloacal, post-vacuna y post-desafío.
4. Relación de las lesiones bursales con la respuesta inmune humoral y el calendario de vacunación.
5. Relación de Índice bursal (IB), y el Rango tarso bursal (RTB) con los niveles de anticuerpos contra IBF.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para los estudios se utilizaron las instalaciones del Centro de Enseñanza e Investigación y Extensión en Producción Avícola de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M. (C.E.I.E.P.A.). El cual está localizado en Zapotitlan, Tlahuac Distrito Federal, a una altitud de 2250 msnm, entre los paralelos 19° 15' latitud Oeste, con una precipitación pluvial media de 747mm. También se utilizaron las unidades de aislamiento del Departamento de Producción animal: Aves, de la F.M.V.Z. de la U.N.A.M. (DPA: Aves), con condiciones climáticas similares C.E.I.E.P.A. (27).

Animales de experimentación: Se utilizaron 1,014 pollos de engorda comerciales, Arbor Acres, sin sexar y sin restricción alimenticia, con 30 pollos se preparó el inoculo de desafío y los demás se dividieron en los tres estudios.

Vacunas en estudio:

A: Vacuna "A": Vacuna intermedia, a virus vivo. Composición:

1. Virus: Virus IBF cepa 2512 (IBFV).
2. Antisuero: Elaborado por inoculación de pollos SPF con virus IBFV.
3. Cepas:
 - a. IBFV designado como cepa G-61 para su identificación en laboratorio.
 - b. Antisuero contra IBFV.

En adelante se mencionará como tratamiento "A".

B: Vacuna "B": Vacuna clonada a partir de la selección de colonias virales de una cepa Luket de bajo pasaje, vacuna intermedia desarrollada en cultivos celulares de fiblastos de embrión de pollo SPF., a partir de colonias que se reproducen en la capa celular. Ésta selección fue posteriormente reproducida nuevamente en cultivo celular conservando así las características originales, su título fue de $10^{6.2}$ DICC/ml 50%. En adelante se mencionará como tratamiento "B".

Cepa viral para desafío: Se utilizó la cepa 73688, con dos pases en pollos susceptibles y con un título de $10^{3.2}$ DICC/ml 50%.

Desarrollo del Experimento

1: Estudio Uno: Se efectuó en C.E.I.E.P.A., bajo un diseño completamente aleatorio. Se utilizaron 216 pollos divididos al azar en 6 grupos de 36 aves cada uno, correspondientes a "A", "B" y sin vacuna (en adelante sin vacuna corresponderá al tratamiento "S") y 2 réplicas por tratamiento, con crianza convencional en piso.

2: Estudio Dos: Con un diseño completamente aleatorio, éste se efectuó del día 1 al 27 en C.E.I.E.P.A. y del día 27 (día del desafío) al día 44 en DPA: Aves. Se utilizaron 384 pollos divididos al azar en 12 grupos de 32 aves cada uno; correspondientes a tratamientos

desafiados ("A", "B" y "S"), sus respectivos controles y 2 réplicas por tratamiento, con crianza convencional en piso.

3: Estudio Tres: Con un diseño completamente aleatorio, se efectuó en Dpa:Aves, se utilizaron 384 pollos que se dividieron y recibieron los mismos tratamientos que el estudio Dos. Estos pollos se criaron del día 1 al 28 en baterías y de éste al día 45 con crianza convencional en piso.

Calendario de vacunación:

Estudios UNO y DOS: Vacuna A el día 6, vacuna B el día 9, vacunas contra ENC los días 13 y 29.

Estudio TRES: Vacuna A el día 8, vacuna B el día 10, vacunas contra ENC los días 14 y 29.

Fecha de desafío: Para el desafío se emplearon 0.09 ml por ave (0.03 ml en cada ojo y 0.03 ml en el orificio cloacal). En el estudio UNO y DOS se hizo el día 27 y en el TRES el 28.

Muestreo: Las siguientes son la edades en que se sacrificaron las aves seleccionadas al azar para los muestreos.

Estudios Uno : 1, 6, 9, 13, 27, 34, 39 y 44 días de edad.

Estudio Dos: 1, 6, 9, 13, 27, 30,34, 39 y 44 días de edad.

Estudio Tres: 1, 8, 14, 18, 31, 35, 40 y 45 días de edad.

El procedimiento de toma de muestras y parámetros se detalla a continuación:

1. Las aves se seleccionaron al azar y fueron identificadas con números consecutivos del 1 al 30 (5 pollos, 3 tratamientos y 2 réplicas por tratamiento).
2. Peso del pollo vivo.
3. Sangrado.
4. Se sacrificaron mediante choque eléctrico.
5. Toma del tamaño del tarso, siempre el izquierdo.
6. Toma de órganos siempre en el mismo orden: timo, hígado, bazo, tonsilas cecales y bolsa. Cada órgano se depositó inmediatamente en el frasco con fijador y debidamente rotulado.

Se midió el diámetro, peso la bolsa, la cual se dividió en dos partes: un tercio para el aislamiento viral, que se mantuvo en congelación y el resto para histopatología, en fijador. Se determinaron los IB y RTB según los métodos anteriormente enunciados.

Serología: La muestra de sangre para las pruebas de HI para ENC y VSN para IBF se tomó sin anticoagulante y se procesó según cada prueba.

Detección del virus vacunal y post-desafío: Se realizó por medio de la prueba de IP indirecta, utilizando los bloques de parafina de la histopatología, con la técnica utilizada por Zavaleta, 1994 y por recuperación viral. (68, 80,81).

Estudio Histopatológico: Después de medir y pesar las bolsas, se hicieron cortes transversales y se procesaron por la técnica convencional de hematoxilina-eosina. (5, 101).

Valoración de las lesiones histológicas: Las lesiones se dividieron en agudas, subagudas y crónicas, se calificaron dos aspectos:

a: Severidad, se dio un valor entre 0 y 3 (ver escala de valores para severidad).

b: Porcentaje de distribución, se dio valor entre 1 y 4 según el área de distribución, 0-25%, 26-50, 51-75% y 76-100% respectivamente

Una vez asignados valores a la severidad y distribución de las lesiones bursales, se sumaron, resultando una escala de 0 a 7. El valor obtenido se denominó lesión bursal, (L.bursal).

Escala para valorar la severidad de L.bursal: Se dividen las L.bursales en agudas, subagudas y crónicas y se les asignan valores entre 0 y 3 según la gravedad de las mismas.

A continuación se presenta la escala con su equivalencia. Con esta valoración se complementa la técnica descrita por Casaubon y col (9, 10, 11).

Lesiones agudas:

1. Congestión y/o hemorragia:

0 : Ausencia.

1 : Escasa congestión, principalmente en el tallo de las fólías.

2 : Congestión en tallo y espacio subepitelial.

3 : Congestión y hemorragias generalizadas, tallo, folículos, espacio subepitelial, médula y corteza de los folículos.

2. Edema:

0 : Ausencia.

1 : Escasos espacios vacíos y separación de tejido.

2 : Moderada cantidad de espacios vacíos y separación de tejidos en el tallo y espacio subepitelial.

3 : Toda la fólía afectada.

3. Infiltración por mononucleares:

0 : Ausencia.

1 : Escasa infiltración.

2 : Moderada infiltración.

3 : Severa infiltración.

4. **Infiltración por heterófilos:** Se diferenciaron los heterófilos de los centros de granulopoyesis, de los que estaban formando parte de reacción inflamatoria.

0 : Ausencia.

1 : Escasa cantidad de heterófilos.

2 : Moderada cantidad de heterófilos.

3 : Abundante cantidad de heterófilos.

5. **Necrosis:** Se determinó por la presencia de restos celulares, núcleos picnóticos, cariorrhexis o cariólisis, ausencia nuclear o células fantasmas.

0 : Ausencia de células afectadas.

1 : Escasa cantidad de células afectadas.

2 : Moderada cantidad de células afectadas.

3 : Gran cantidad de células afectadas.

Lesiones subagudas:

1. **Depleción:** Es la pérdida de células linfoides en la médula o en la corteza, generalmente se hacen más evidentes las células reticulares preexistentes o en proliferación.

0 : Folículo normal.

1 : Ausencia escasa de linfocitos, resaltan poco las células reticulares.

2 : Es moderada la ausencia de linfocitos y moderada la presencia de células reticulares.

3 : Ausencia severa de linfocitos, los espacios están ocupados por células reticulares.

2. Depresión cortical:

3. Hiperplasia epitelial: Ésta se manifiesta por la invaginación del epitelio.

0: Epitelio normal.

1: La invaginación epitelial es leve.

2: La invaginación epitelial es moderada.

3: La invaginación epitelial es severa.

4. Quistes en el epitelio: Comprende desde la formación de pequeñas vacuolas hasta los quistes propiamente dicho.

0: Epitelio normal.

1: Formación de pequeñas vacuolas en el epitelio.

2: Unión de vacuolas o formación de pequeños quistes.

3: Presencia de amplios quistes epiteliales.

5. Hiperplasia de células reticulares: Al presentarse la depresión, se hacen evidentes las células reticulares por su multiplicación.

0: Médula del folículo normal.

1: Escasa cantidad de células reticulares.

2: Moderada cantidad de reticulares.

3: Las células reticulares ocupan la totalidad de la médula folicular.

Lesiones crónicas:

1. Hiperplasia de células corticomedulares: Al igual que las células reticulares y al multiplicarse éstas ocupan los espacios vacíos dejados por la depresión, según la cantidad de ellas se dió la valoración.

0 : Epitelio corticomedular en una hilera.

1 : Evidencia leve de hiperplasia del epitelio corticomedular.

2 : Proliferación moderada del epitelio corticomedular.

3 : El epitelio corticomedular ocupa la mayor parte del folículo bursal.

2. Fibrosis: Es la proliferación del tejido conectivo interfolicular o en el tallo de la folia.

0 : Fólías normales.

1 : Proliferación leve del tejido conectivo.

2 : Cantidad moderada de tejido conectivo en el tallo de las fólías e interfolicular.

3 : Abundante tejido conectivo interfolicular y en el tallo.

3. Quistes intrafoliculares: Al igual que en el epitelio van desde la vacuolización de la zona médula folicular hasta la formación de quistes que ocupan todo el folículo.

0 : Folículo normal.

1 : Vacuolización en la médula del folículo.

- 2 : Formación de quistes pequeños que ocupan parte de la zona medular del folículo.
- 3 : Quistes que ocupan la totalidad del folículo.
4. Atrofia folicular: Es la pérdida del tamaño normal del folículo.
- 0 : Foliculos normales.
- 1 : Foliculos levemente disminuidos de tamaño.
- 2 : Disminución del tamaño del folículo hasta la mitad del tamaño normal.
- 3 : Foliculos de un tercio o menor cantidad de foliculos por fòlia.
5. Aspecto adenoide:
- 0 : Fòlias normales.
- 1 : Se presenta invaginación epitelial. Este valor corresponde o equivale a un grado 3 de hiperplasia epitelial.
- 2 : La invaginación del epitelio llega hasta un punto equidistante entre el tallo y el epitelio folicular.
- 3 : La invaginación es completa hasta el tallo de la fòlia, también cuando se presentaron quistes o espacios intrafoliculares revestidos por epitelio bursal.

Análisis Estadístico

Para variables continuas IB y RTB se realizó un modelo lineal que incluyó los efectos de toma (día de muestreo), tratamiento ("A", "B" y "S") y la interacción entre éstos se analizó mediante el método de cuadrados mínimos de la modalidad GLM del paquete Statistic Analysis System (SAS), utilizando posteriormente la prueba de separación de medias de mínima diferencia significativa.

Las variables VSN y HJ se analizaron de igual manera después de su transformación, $\text{trans}=\log(\text{título}+1)$, para cumplir los supuestos del método de cuadrados mínimos.

La lesión bursal fue analizada con la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis, en el procedimiento Npar1 way del paquete SAS, las diferencias entre grupos se encontraron mediante Willcoxon (estas diferencias se reportan en este trabajo utilizando medias aritméticas).

Resultados y discusión:

Los resultados y discusión se presentan por estudio, siempre según el siguiente orden: análisis de varianza, análisis por tratamiento y variables de respuesta (IB, RTB, L.bursal, VSN y HI), con sus respectivas interpretaciones.

Nota: Todas las diferencias significativas $P < 0.01$ y sin diferencia $P > 0.05$.

Estudio UNO:

Estudio en el que se tienen tres tratamientos: "A", "B" y "S":

La tabla 1 presenta el análisis de varianza que muestra diferencias significativas ($P < 0.01$) en todas las variables de respuesta, L.bursal, IB, RTB, VSN IBF (VSN), excepto en HI ENC (HI).

La tabla 4 y gráfico 1 muestran el análisis por tratamiento. Se observa que la L.bursal del tratamiento "A" > "B" > "S", el IB del tratamiento "A" < "B" < "S", el RTB del tratamiento "A" < "B" = "S" y los títulos de VSN del tratamiento "A" > "B" = "S", todos con diferencias significativas. En los títulos de HI no hay diferencia significativa.

La tabla 7 y gráfico 4, tabla 8 y gráfico 5 muestran los resultados de IB y RTB respectivamente. Se aprecia del día 34 y hasta el día 44 que los índices del tratamiento "A"<"B"="S" con diferencias significativas. Las demás tomas no presentan diferencias. Se deduce que el tratamiento "A" produce bolsas más pequeñas que los otros tratamientos y que entre éstos no hay diferencias.

En la tabla 9 y gráfico 6 se observa que los días 34 y 39 la L.bursal del tratamiento "A">"B"="S", el día 44 el tratamiento "A">"B"="S", con diferencias significativas. Resalta que el tratamiento "A" produce las mayores L.bursales con respecto a los otros tratamientos. Los tratamientos "B" y "S" presentan lesiones semejantes los días 34 y 39, diferencia que desaparece el día 44. Estas diferencias observadas son efecto del tratamiento.

Los gráficos 9, 10 y 11 muestran las lesiones agudas, subagudas y crónicas en cada tratamiento. Se observa que los mayores grados de lesión a través del estudio corresponden al tratamiento "A", al igual que se nota que los tres tipos de lesiones de este tratamiento se hacen más evidentes a medida que transcurre el estudio, lo cual se debe probablemente a la liberación constante de los antígenos de esta vacuna. Las lesiones del tratamiento "B" y "S" son muy similares, lo que significa que éstas no son efecto de tratamiento, por lo tanto lo más probable es que sean debidas a otras causas, tales como tensiones, micotoxinas o manejo.

En los títulos de VSN, tabla 10 y gráfico 7, se aprecia que en general el tratamiento "A" estimuló mayor de producción anticuerpos con diferencias significativas a partir del día 34. En efecto, a pesar de que como ya se señaló, las bolsas presentaron atrofia severa, los títulos de VSN alcanzaron niveles significativamente superiores al tratamiento "B" y tratamiento "S" en los que la respuesta serológica no se detectó. No se encontró justificación a los valores significativamente mayores del tratamiento "B" y "S" observados el día 9.

En la respuesta a la vacunación contra ENC, los títulos de HI, tabla 11 y gráfico 8, no presentaron diferencias al día 44, a pesar de que ya el día 39 en el tratamiento "B", los títulos son significativamente superiores a los de los otros grupos.

En resumen se observa que las bolsas del tratamiento "A" se presentaron más atrofiadas y con mayor L.bursal. Igualmente este tratamiento mostró mayor poder antigénico reflejado en la respuesta VSN, en comparación con los otros tratamientos. Sin embargo el tratamiento "A" no presentó interferencia para la vacunación contra ENC, reflejado en la semejanza de los títulos de HI en los tres tratamientos.

Del análisis de los coeficientes de correlación de Pearson, de las variables de respuesta del estudio UNO se concluye que entre IB y el RTB hay un valor alto (0.80) y éstos tienen

un valor medio (-0.53 y -0.44) con la L.bursal, no existiendo correlación de IB, RTB y L.bursal con las respuestas serológicas, todos con $P < 0.001$ (cuadro 1).

Consecuentemente, no se puede valorar la protección inmune a través de los índices y la lesión bursal, por lo tanto el aspecto más importante es la respuesta serológica.

Estudio DOS:

En este estudio se tienen los mismos tratamientos del estudio UNO, los cuales se dividieron en dos grupos, desafiados y no desafiados. La presentación sigue el mismo orden del anterior, los resultados se discuten a partir del día 27 del estudio, día en el cual se realizó el desafío.

La tabla 2 presenta el análisis de varianza que muestra diferencias significativas ($P < 0.01$), en todas las variables de respuesta, L.bursal, IB, RTB, VSN IBF (VSN), excepto en HI ENC (HI).

La tabla 5 y gráfico 2 muestran el análisis por tratamiento. Se observa que el IB y RTB del tratamiento "A"<"B"="S", la L.bursal del tratamiento "A">"B"="S", los títulos VSN del tratamiento "A">"B"="S", todos con diferencias significativas. En los títulos de HI no hubo diferencia.

Las tablas del 12 al 21, con los gráficos de 12 al 27, muestran los resultados de este estudio, en el cual los animales se dividieron en desafiados y no desafiados para los tres tratamientos. Al observar esta información se aprecia que no hay diferencias significativas en las variables de respuesta entre desafiados y no desafiados, lo que denota que los animales no desafiados sufrieron una contaminación involuntaria. Por lo tanto en la siguiente discusión no se hace referencia a diferencias debidas al desafío. En este estudio el grupo de no desafiados que se contaminaron involuntariamente, se denominaran "desafiados por contaminación".

La tabla 12 y gráfico 12, tabla 13 y gráfico 13, muestran el IB de los grupos desafiados y desafiados por contaminación respectivamente. Se aprecia que el día 30 el IB del tratamiento "A"<"B"<"S" con diferencias significativas, el día 34 el IB del tratamiento "A"<"B"="S" con diferencias significativas, en las demás tomas no se encontró diferencias. Al interpretar esta información se deduce que las bolsas más pequeñas del tratamiento "A" se deben al efecto de vacuna + desafío, en los tratamientos "B" y "S" no se presentó diferencia, lo que quiere decir que el tratamiento "B" no afectó el IB. La atrofia de las últimas tomas, días 39 y 44, aunque es similar en los tres tratamientos, tiene una causa diferente: en el tratamiento "A" es efecto de vacuna + desafío, mientras que en los otros dos tratamientos es efecto de desafío.

La tabla 14 y gráfico 14, tabla 15 y gráfico 15 presentan el RTB para los grupos desafiados y desafiados por contaminación respectivamente. Se observa que el día 30 el RTB del tratamiento "A"<"B"<"S" con diferencias significativas y los días 34 y 39 en los que el RTB del tratamiento "A"<"B"="S" con diferencias significativas, en las demás tomas no se encontraron diferencias. La interpretación del RTB es similar al IB, pues estos índices presentan una correlación alta (0.87) (cuadro 2.)

Las tablas 16 y gráfico 16, tabla 17 y gráfico 17, muestran la L.bursal (promedio de agudas, subagudas y crónicas) de los grupos desafiados y desafiados por contaminación respectivamente. Se aprecia que en cada una de las tomas a partir del día 27 y hasta el día 44, presentaron diferencias significativas entre los tratamientos. El día 27 y el día 30 la lesión bursal del tratamiento "A">"B">"S", el día 34 el tratamiento "A"="S"<"B" y los días 39 y 44 el tratamiento "A"<"B"="S". Los resultados anteriores sugieren que las diferencias de la L.bursal de los días 27 y 30 son efecto del tratamiento, es decir que el tratamiento "A" ocasiona lesiones significativamente mayores al tratamiento "B" y el tratamiento "B" mayores al tratamiento "S". En estas dos tomas el cambio en L.bursal no fue modificado sustancialmente por el desafío del día 27. Sin embargo en las tomas de los días 39 y 44 se observa que las lesiones del tratamiento "A" permanecen en los mismos valores, mientras que las lesiones de los tratamientos "B" y "S" se incrementan alcanzando diferencias significativamente mayores al tratamiento "A", lo que sugiere que en estos tratamientos el

aumento de la L.bursal es debido al desafío, probablemente por falta de anticuerpos protectores y la existencia de mayor cantidad de tejido potencialmente lesionable.

Los gráficos 22, 23, 24, 25, 26 y 27, presentan las lesiones agudas, subagudas y crónicas de los tratamientos "A", "B" y "S", tanto desafiados por contaminación involuntaria como desafiados respectivamente. Se observa que las lesiones agudas, subagudas y crónicas del tratamiento "A" son mayores en las tomas de los días 30 y 34 y que estos valores permanecen más o menos constantes hasta el final del estudio, efecto atribuido principalmente al tipo de vacuna. Por el contrario observamos que las mismas lesiones en los tratamientos "A" y "S" son menores en las tomas de los días 30 y 34, pero a diferencia del tratamiento "A", éstas se incrementan a medida que transcurre el estudio, efecto atribuido a la respuesta al desafío.

La tabla 18 y gráfico 18, tabla 19 y gráfico 19, muestran los títulos VSN de desafiados y desafiados por contaminación respectivamente. Se aprecia que los días 30 y 34 los títulos VSN del tratamiento "A">"B"="S" con diferencia significativa; en las demás tomas no se encontraron diferencias. Estos resultados sugieren que los títulos de los tratamientos "B" y "S" fueron nulificados el día 30 por el desafío efectuado el día 27, en comparación con los títulos VSN del tratamiento "A" que presentan un leve descenso. La diferencia significativa de los títulos VSN del día 34 se debe, en el tratamiento "A", al efecto del tratamiento más el desafío. En los otros tratamientos, se debe únicamente a efecto del desafío, probablemente

porque los anticuerpos maternos preexistentes fueron consumidos por el desafío, de donde se deduce que a pesar de que los títulos VSN del los días 34 y 44 no son significativamente diferentes, éstos tienen origen diferente.

La tabla 20 y gráfico 20, tabla 21 y gráfico 21, señalan la respuesta a la vacunación contra ENC en los grupos desafiados y desafiados por contaminación respectivamente. Se aprecia que ya sea el día 30 o el día 34 los títulos de HI del tratamiento "A"<"B"="S" con diferencia significativa, en las demás tomas no se encontró diferencia. Para analizar esta respuesta se debe mencionar que todos los animales se vacunaron el día 13 y revacunaron el día 28 del experimento contra ENC, igualmente recordar que tanto el IB como el RTB en las tomas de los días 30 y 34 presentaron bolsas significativamente más atrofiadas en el tratamiento "A", diferencia que desapareció para las tomas siguientes. Según lo anterior la diferencia transitoria en los HI se explica probablemente, por que las bolsas con títulos significativamente mayores en ese momento, presentaron menor atrofia, sin embargo es importante resaltar que en las tomas siguientes los títulos de HI son semejantes, al igual que es semejante el grado de atrofia (IB y RTB).

En resumen se aprecia que las bolsas del tratamiento "A", se presentaron más atrofiadas y lesionadas que los otros tratamientos, igualmente el tratamiento "A" tubo mayor poder antigénico reflejado en los títulos VSN, Sin embargo la respuesta a la vacunación contra

ENC fue similar en los tres tratamientos. Es importante señalar que entre los tratamientos "B" y "S" no se presentó diferencia.

Del análisis de los coeficientes de correlación de Pearson con todas las variables de respuesta del estudio dos, se concluye que entre el IB y RTB que tienen un valor alto (0.87) y ambos tienen una correlación media (-0.59 y -0.54) con la lesión bursal, no existiendo correlación del IB, RTB, L.bursal con las respuestas serológicas HI y VSN, todas con $P < 0.001$ (cuadro 2).

Esto se confirma incluso al hacer cortes transversales de la bolsa y observar que existen bolsas grandes con poco tejido linfóide por atrofia de las fólíolas, y existen bolsas pequeñas que su parénquima es en su totalidad tejido linfóide funcional.

Estudio TRES:

En este estudio se tienen los mismos tratamientos del estudio UNO, los animales de los tres tratamientos se dividieron en desafiados y no desafiados. La presentación sigue el mismo orden del anterior, los resultados se discuten a partir del día 28 del estudio, día en el cual se realizó el desafío, primero en los sin desafío, luego los desafiados y por último entre ellos.

La tabla 3, presenta el análisis de varianza que muestra diferencias significativas ($P < 0.01$) en todas las variables de respuesta, IB, RTB, L.bursal, VSN, excepto HI.

La tabla 6 y gráfico 3 muestran el análisis por tratamiento, se aprecia que el IB y RTB del tratamiento "A" < "B" < "S", la L.bursal del tratamiento "A" > "B" > "S", los títulos de VSN del tratamiento "A" > "B" = "S" todas con diferencias significativas, en los títulos de HI no hubo diferencia.

La tabla 22 y gráfico 28 presentan el IB de los tratamientos sin desafío, se aprecia que en las tomas de los días 31, 40 y 45, el IB del tratamiento "A" < "B" = "S" con diferencias significativas, en las demás tomas no se encontró diferencia. Se deduce que el tratamiento con la vacuna "A" ocasionó atrofia significativamente mayor a los otros tratamientos. Entre el tratamiento "B" y "S" no se presentó diferencia, lo que quiere decir que la vacuna "B" no modificó el IB.

La tabla 23 y gráfico 29, presentan el IB de los tratamientos desafiados el día 27. Se aprecia que en el muestreo del día 31 el IB del tratamiento "A" = "B" < "S" con diferencias significativas, en las demás tomas no se encontró diferencias. Estas diferencias del día 31 se deben a que en el tratamiento "A" la atrofia fue por efecto de la vacuna, por el contrario en los tratamientos "B" y "S" (los que no presentaron diferencias), el desafío del día 27 ocasionó que las bolsas presentarán un IB mayor que el tratamiento "A", probablemente, por el edema

y congestión. En las tomas de los días 35, 40 y 45 el IB es semejante en los tres tratamientos, lo que significa que la atrofia fue similar al final del estudio. Es importante resaltar que aunque la atrofia de estas últimas tomas es similar, probablemente, la causa es diferente, en el tratamiento "A" es efecto de vacuna y en el tratamiento "B" y "S" se debe al desafío. Al comparar los anteriores resultados de los desafiados y no desafiados, se observa que la atrofia del tratamiento "A" es efecto de vacuna (no desafiados) y que el desafío ocasionó en los tratamientos "B" y "S" una atrofia similar a la producida por la vacuna "A", en otras palabras la vacuna "A" produce una atrofia significativamente mayor a los otros tratamientos, que no se incrementa con el desafío. La vacuna "B" no produce atrofia pero tampoco protegió ante el desafío.

La tabla 24 y gráfico 30, tabla 25 y gráfico 31, presentan el RTB para los tratamientos sin desafío y desafiados respectivamente. Los cambios del RTB en estas tablas y gráficos son similares al IB y como estos dos índices reflejan el mismo aspecto macroscópico de la bolsa (peso o tamaño), las explicaciones y conclusiones son las mismas del IB.

La tabla 26 y gráfico 32, presentan la L.bursal del tratamiento sin desafío. Se aprecia que el día 28 la L.bursal del tratamiento "A"="B"="S", pero la L.bursal del tratamiento "A" tiene un valor intermedio entre "B" y "S", mientras que "B">"S". El día 31 la L.bursal del tratamiento "A">"B"="S" y los días 35, 40 y 45 la L.bursal del tratamiento "A">"B">"S", todas las diferencias son significativas. Las primeras tomas no presentaron diferencias. Las

lesiones del día 28 son muy similares en los tres tratamientos, la causa de las lesiones del tratamiento "S" se desconoce, como se recordara este tratamiento no recibió vacuna. Las L.bursales del día 31 en el tratamiento "A" se deben a un mayor efecto lesivo de la vacuna "A", se nota que el factor que produjo las lesiones el día 28 en el tratamiento "S" continua presente. En las tomas de los días 35, 40 y 45, las lesiones producidas por el tratamiento "A" se incrementan hasta alcanzar la máxima lesión el día 45 y siempre son significativamente mayores a los otros tratamientos. Los tratamientos "B" y "S" en estas tomas son diferentes entre si..

La tabla 27 y gráfico 33 presentan la L.bursal de los tratamientos desafiados. La toma del día 28, día en que se dividieron los animales en desafiados y no desafiados, se explicó en los tratamientos sin desafío, ya que el efecto del desafío empieza en la toma del día 31. El día 31 la L.bursal del tratamiento "A"="B">"S", el día 35 la L.bursal del tratamiento "A"="S"<"B", el día 40 son semejantes y en el día 45 la L.bursal del tratamiento "A"="B"="S", pero el tratamiento "S">"B". Se aprecia que el efecto del tratamiento persiste después del desafío. Comparando el efecto del desafío se observa que los valores de la L.bursal del tratamiento "A"son muy similares entre desafiados y no desafiados, no así la L.bursal de los otros dos tratamientos en los que la L.bursal son significativamente mayores en el grupo desafiado. Se deduce que las lesiones del tratamiento "A" en ambos grupos son debidas a efecto de la vacuna, es decir que el desafío no incremento las lesiones, por el contrario el tratamiento "B" no protegió contra el desafío.

Los gráficos 38, 39, 40, 41, 42 y 43, muestran las lesiones agudas, subagudas y crónicas de los animales tratados con "A", "B" y "S", con y sin desafío respectivamente. El aspecto más importante al comparar el efecto de desafío entre los tratamientos, es notar que las lesiones del tratamiento "A" en desafiados y no desafiados es muy similar, por el contrario se observa que al desafiar se incrementan notablemente las lesiones de los tratamientos "B" y "S", lo que significa que estos dos tratamientos no estaban protegidos para el desafío.

La tabla 28 y gráfico 34, presentan los VSN para los tres tratamientos sin desafío. Los días 35, 40 y 45 se nota que los VSN del tratamiento "A">"B"="S". Se deduce claramente que la vacuna "A" produjo títulos significativamente mayores a los otros tratamientos, en los que éstos fueron prácticamente no detectados. La tabla 29 y gráfico 35, presentan los VSN para los tres tratamientos desafiados. No se aprecian diferencias significativas, sin embargo al compararlos con los títulos del grupo sin desafío se deduce que los títulos del tratamiento "A" son vacunales, mientras que los del tratamiento "B" y "S" son efecto del desafío.

La tabla 30 y gráfico 36, presentan los HI para los tratamientos sin desafío. Enseñan que en los títulos del día 35, el tratamiento "A"="S">"B" y el día 45 el tratamiento "A"="S"<"B", en las demás tomas no se presentó diferencia. Resalta que los niveles de HI no fueron modificados sustancialmente por el efecto de tratamiento, pues son muy semejantes a los títulos del tratamiento "S".

La tabla 31 y gráfico 37, presentan los HI para los tratamientos desafiados. Se aprecia que el día 31 los títulos del tratamiento "A"="S">"B". Se observa que los títulos presentan una variación transitoria entre los tratamientos, pero en general no son afectados por el desafío.

En resumen se puede decir que los animales del tratamiento "A", aunque con las bolsas más atrofiadas y lesionadas, presentaron títulos significativamente mayores que los protegieron contra el desafío, en comparación con los otros tratamientos que fueron afectados. En cuanto a los HI los títulos obtenidos fueron similares, no presentaron efecto del tratamiento o desafío.

Del análisis de los coeficientes de correlación de Pearson con todas las variables de respuesta del estudio tres, se concluye que entre el IB y RTB que tienen un valor alto (-0.80) y ambos tienen una correlación media (-0.60 y -0.66) con la lesión bursal, no existiendo correlación del IB, RTB, L.bursal con las respuestas serológicas HI y VSN entre IB y L.bursal $P>0.05$ y las demás $P<0.001$ (cuadro 3).

En general la depresión de los órganos linfoides secundarios, bazo, timo, tonsila cecal, fue más severa en el tratamiento "A" que en los tratamientos "B" y "S", lo cual coincide con los resultados observados en las lesiones bursales.

Es importante señalar que en el hígado de todos los animales, de los tres estudios y en los tres tratamientos se apreció en grado similar hiperplasia del epitelio y proliferación de conductos biliares, lo que sugiere la presencia de micotoxinas en el alimento.

La presencia del virus vacunal o post-desafío, no pudo ser evaluada en este caso a través de la IP indirecta, ya que la técnica resultó poco sensible e inespecífica. Para citar ejemplos, el caso 451 III, que es del estudio tres (realizado en DPA: Aves), son bolsas de aves de 31 días de edad que no recibieron vacuna y fueron desafiados 3 días antes de la toma de las muestras y resultó negativo, cuando por razones obvias debería ser positiva; Igualmente en el caso 479 III, del mismo estudio, aves de 39 días de edad, que no recibieron vacuna y no se desafiaron y resultó positivo, debiendo ser negativo (cuadro 5).

Al no lograrse detectar la presencia del virus con precisión por medio de la IP indirecta, se intentó sin éxito el aislamiento en embrión de pollo, a partir del mismo material empleado para IP.

CONCLUSIONES.

Existió concordancia en los resultados de los tres estudios, razón por la cual las conclusiones son validas para el trabajo en general.

En los tratamientos con vacunas "A" y "B", aunque las dos son consideradas cepas intermedias, existió diferencia significativa en las variables de respuesta, producción de anticuerpos y protección ante el desafío.

La vacuna "A", aunque tiene mayor poder antigénico, produce grandes lesiones en la bolsa, diferencias que no se incrementan con el desafío, es decir que no hay diferencia en las variables de respuesta de los animales vacunados y sin desafío, en comparación con los animales vacunados y desafiados de este tratamiento. Se deduce que el desafío no modificó las variables de respuesta.

La respuesta a la vacunación con "B", no difiere significativamente de la de los animales control ("S"), es decir el tratamiento con esta vacuna no afectó las variables de respuesta.

En los tres tratamientos la respuesta a la vacunación contra ENC, es similar, o sea que el tratamiento "A" no modificó la respuesta; Igualmente la vacuna "B" no afectó la respuesta a esta vacunación, pero tampoco produjo anticuerpos contra IBF.

En cuanto a los promedios de los coeficientes de correlación de Pearson para las variables de los tres estudios, se observó que en este trabajo existe un valor alto (0.80) entre el IB y el RTB, pero estos índices tienen una correlación media (-0.53 y -0.48) con las lesiones bursales. Existe una correlación baja del IB, RTB y L.bursal con las respuestas serológicas (VSN y HI). Con los anteriores resultados se concluye que los IB, RTB y L.bursal no reflejaron el estado inmune (títulos de anticuerpos) de las aves; Por lo tanto el aspecto mas importante para este objetivo es el seguimiento serológico.

Tabla I

Análisis de Varianza, estudio UNO

Fuente de Variación	Grados d libertad	L.bursal Cuad.med.	I B Cuad.med.	RTB Cuad.med.	VSN Cuad.med.	HI Cuad.med.
Toma	5	3.630120	0.044056	119.6619	26.118876	53.5022
TTo	2	43.686074**	0.152112**	266.0002**	82.204642**	0.17060
Toma.TTo	10	9.36339	0.034432	87.99446	28.523824	0.73222
Error	149	0.087194	0.003991	8.64534	1.672292	0.50564

** Diferencias (P<0.01)

L.bursal = Lesión bursal.

IB = Índice bursal.

RTB = Rango tarso bursal.

VSN = VSN IBF transformados.

HI = HI ENC transformados.

Cuad.med.= Cuadrados medios.

TTo = Tratamiento.

Tabla 2

Análisis de Varianza, estudio DOS.

Fuente de Variación	Grados d libertad	L.bursal Cuad.med.	IB Cuad.-med.	RTB Cuad.med.	VSN Trf. Cuad.med.	HI Trf. Cuad.me
Toma	10	35.241221	0.205378	579.1993	103.14145	31.7249
		**	**	**	**	
TTo		1.861832	0.014466	42.0762	9.60874	0.73506
Toma.TTo	20	4.483463	0.008084	38.77333	4.75145	0.94334
Error	283	0.286332	0.002509	5.76023	1.68532	0.65030

** Diferencias (P<0.01)

L.bursal = Lesión bursal.

IB = Índice bursal.

RTB = Rango tarso bursal.

VSN = VSN IBF transformados.

HI = HI ENC transformados.

Cuad.med.= Cuadrados medios.

TTo = Tratamiento.

Tabla 3

Análisis de Varianza, estudio TRES.

Fuente de Variación	Grados d libertad	L.bursal Cuad.med.	IB Cuad.med.	RTB Cuad.med.	VSN Trf. Cuad.med.	HI Trf. Cuad.me
Toma	9	39.745318	0.163784	379.10958	40.506992	84.6776
TTo	2	22.066968 **	0.032631 **	83.05689 **	0.31412 **	40.40154
Toma.TTo	18	3.738872	0.011623	31.62327	1.30818	8.72060
Error	258	0.211906	0.002912	5.16567	0.65882	1.75318

** Diferencias (P<0.01)

L.bursal = Lesión bursal.

IB = Índice bursal.

RTB = Rango tarso bursal.

VSN = VSN IBF transformados.

HI = HI ENC transformados.

Cuad.med.= Cuadrados medios.

TTo = Tratamiento.

Tabla 4

Análisis por tratamiento, estudio uno.

Tto		L.bursal	IB	RTB	HI Trans	VSN Trans
A	\bar{X}	2.964722	0.165256	19.863253	3.007640	3.939887
	e, e _r	0.040183	0.007924	0.400124	0.096766	0.1175978
B	\bar{X}	1.663333	0.242136	23.669628	2.977316	1.698865
	e, e _r	0.040183	0.007990	0.400124	0.096766	0.175978
S	\bar{X}	1.460278	0.267140	23.730076	2.898732	1.924848
	e, e _r	0.040183	0.007924	0.400124	0.096766	0.175978

\bar{X} Promedios

e, e_r error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias (P<0.01) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 5

Análisis por tratamiento, estudio DOS.

Tto		L.bursal	IB	RTB	HI Trans	VSN Trans
A	\bar{X}	3.467996	0.136410	18.131221	3.324032	3.875482
	e, e,	0.052793	0.004919	0.235668	0.079184	0.127474
B	\bar{X}	3.266212	0.152128	19.368561	3.463058	3.285237
	e, e,	0.052793	0.004919	0.235668	0.079184	0.127474
S	\bar{X}	3.213333	0.159586	19.012247	3.311290	3.451340
	e, e,	0.052793	0.004919	0.235668	0.079184	0.127474

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 6

Análisis por tratamiento, estudio TRES

Tto		L.bursal	IB	RTB	HI Trans	VSN Trans
A	\bar{X}	3.179333 ^a	0.149168 ^a	16.955729 ^a	4.098721	3.134093 ^a
	e, e,	0.047543	0.005573	0.234735	0.083829	0.136750
B	\bar{X}	2.601333 ^b	0.169502 ^b	18.052619 ^b	4.014679	1.931718 ^b
	e, e,	0.047543	0.005573	0.234735	0.083829	0.136750
S	\bar{X}	2.215366 ^c	0.186429 ^c	18.829106 ^c	4.125653	2.072816 ^b
	e, e,	0.047543	0.005573	0.234735	0.083829	0.136750

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias (P<0.01) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 7

Índice Bursal, análisis por tratamiento en cada una de las tomas.

Estudio Uno

TTo	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X}	0.1478	0.1385	0.2076	0.2880	0.2512	0.0901	0.0807	0.0740
	e, e,	0.0140	0.0594	0.0238	0.0184	0.0184	0.0184	0.0184	0.0184
B	\bar{X}	0.1478	0.1385	0.1869	0.2501	0.2673	0.3145	0.2196	0.2143
	e, e,	0.0140	0.0594	0.0237	0.0184	0.0184	0.0194	0.0184	0.0184
S	\bar{X}	0.1478	0.1385	0.2107	0.2683	0.3012	0.2828	0.2758	0.2638
	e, e,	0.1014	0.0594	0.0237	0.0184	0.0184	0.0184	0.0184	0.0184

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias (P<0.01) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 8

Indice Rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma

Estudio UNO

TTo	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X}	14.841	24.643	23.218	24.316	24.619	15.984	15.696	15.346
	e, e,	2.3448	4.0202	1.2004	0.9298	0.9298	0.9298	0.9298	0.9298
B	\bar{X}	14.841	24.643	20.082	23.891	26.702	27.182	22.456	21.704
	e, e,	2.3448	4.0202	1.2004	0.9298	0.9298	0.9298	0.9298	0.9298
S	\bar{X}	14.841	24.643	21.324	22.880	24.877	26.208	23.941	23.151
	e, e,	2.3448	4.0202	1.2004	0.9298	0.9298	0.9298	0.9298	0.9298

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 9

Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma,

Estudio UNO.

TTO	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X}	0.3333	0.9867	1.7317	1.2533	2.6667	4.3000	4.0567	3.7800
	e, e,			0.2185	0.1692	0.1692	0.0934	0.0934	0.0934
B	\bar{X}	0.3333	0.9867	1.2867	2.2267	1.4933	1.0667	1.8000	2.1067
	e, e,			0.2185	0.1692	0.1692	0.0934	0.0934	0.0934
S	\bar{X}	0.3333	0.9867	2.3333	2.0683	0.8933	0.6333	0.7666	2.0667
	e, e,			0.2185	0.1692	0.1692	0.0934	0.0934	0.1692

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 10

Títulos IBF, VSN transformados, análisis por tratamiento en cada toma.

Estudio Uno.

TTo	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X}	3.2280	2.9071	2.2175	3.7575	2.9825	3.6174	4.9451	6.1192
	e, e,	0.4061	0.2454	0.5279	0.4089	0.4089	0.4089	0.4089	0.4089
B	\bar{X}	3.2280	2.9071	4.6325	2.7520	2.8087	0	0	0
	e, e,	0.4061	0.2454	0.5279	0.4089	0.4089	0.4089	0.4089	0.4089
S	\bar{X}	3.2280	2.9071	5.0860	3.4179	2.4363	0	0.3045	0.3045
	e, e,	0.4061	0.2454	0.5279	0.4089	0.4089	0.4089	0.4089	0.4089

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

trans= $\log(\text{título}+1)$

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 11

Títulos ENC, H I transformados, análisis por tratamiento en cada toma

Estudio Uno.

Tto	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X}	1.1223	0.6362	0.9155	1.3540	3.5786	4.0425	3.7733	4.3819
	e, e.	0.2373	0.2464	0.2902	0.2249	0.2249	0.2249	0.2249	0.2249
B	\bar{X}	1.1223	0.6362	1.2897	0.9810	2.9853	3.6350	4.4497	4.5231
	e, e.	0.2373	0.2464	0.2902	0.2249	0.2249	0.2249	0.2249	0.2249
S	\bar{X}	1.1223	0.6362	1.0006	1.3617	3.3709	3.6372	3.7762	4.4256
	e, e.	0.2373	0.2464	0.2902	0.2249	0.2249	0.2249	0.2249	0.2249

\bar{X} Promedios

e, e. error estándar

a, b, c. Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

trans^m log (título+1)

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 12

Índice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación.

Estudio DOS.

TTO	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 30	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X}	0.1478	0.1385	0.2076	0.2881	0.2512	a	a	0.0723	0.0615
	e, e,	0.0140	0.0594	0.0205	0.0158	0.0158	0.1280	0.1002	0.0158	0.0158
B	X	0.1478	0.1385	0.1869	0.2502	0.2673	b	b	0.0804	0.0772
	e, e,	0.0140	0.0594	0.0205	0.0158	0.0158	0.2329	0.1674	0.0158	0.0158
S	X	0.1478	0.1385	0.2108	0.2684	0.3012	c	b	0.0724	0.0631
	e, e,	0.0140	0.0594	0.0205	0.0158	0.0158	0.2925	0.1627	0.0158	0.0158

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias (P<0.01) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 13

Índice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados.

Estudio DOS.

TTO	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 30	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X}	0.1478	0.1385	0.2076	0.2881	0.2512	0.1690	0.0884	0.0723	0.0607
	e, e,	0.0140	0.0594	0.0205	0.0158	0.0158	0.0158	0.0158	0.0158	0.0158
B	\bar{X}	0.1478	0.1385	0.1869	0.2502	0.2673	0.1921	0.0865	0.0832	0.0493
	e, e,	0.0140	0.0594	0.0205	0.0158	0.0158	0.0158	0.0158	0.0158	0.0158
S	\bar{X}	0.1478	0.1385	0.2108	0.2684	0.3012	0.1913	0.0927	0.0555	0.0548
	e, e,	0.0140	0.0594	0.0205	0.0158	0.0158	0.0158	0.0158	0.0158	0.0158

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 14

Indice Rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación.

Estudio DOS.

TTO	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 30	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X}	14.841	24.643	23.257	24.316	24.619	17.073	15.917	13.709	13.564
	e, e,	2.3448	4.0202	0.9798	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589
B	\bar{X}	14.841	24.643	20.082	23.891	26.702	24.676	19.903	15.831	14.665
	e, e,	2.3448	4.0202	0.9798	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589
S	\bar{X}	14.841	24.643	21.324	22.879	24.876	27.900	18.703	14.757	14.723
	e, e,	2.3448	4.0202	0.9798	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 15

Índice rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados

Estudio DOS.

TTO	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 30	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X}	14.841	24.643	23.257	24.316	24.619	23.256	16.427	13.864	13.634
	e, e,	2.3448	4.0202	0.9798	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589
B	\bar{X}	14.841	24.643	20.082	23.891	26.702	22.082	16.527	16.111	12.583
	e, e,	2.3448	4.0202	0.9798	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589
S	\bar{X}	14.841	24.643	21.324	22.879	24.876	20.734	16.129	13.170	13.938
	e, e,	2.3448	4.0202	0.9798	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589	0.7589

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 16

Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación.

Estudio DOS.

TTO	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 30	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X}	0.3333	0.9867	1.7317	1.2533	2.6667	3.8800	4.0430	4.0333	4.0933
	e, e _s			0.2185	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692
B	\bar{X}	0.3333	0.9867	1.2867	2.2267	1.4933	1.2683	5.0340	4.6333	4.5467
	e, e _s			0.2185	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692
S	\bar{X}	0.3333	0.9867	2.3333	2.0683	0.8933	2.3567	4.3667	4.5333	4.8483
	e, e _s			0.2185	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692

\bar{X} Promedios

e, e_s error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias (P<0.01) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 17

Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados.

Estudio DOS.

TTO	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 30	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X}	0.3333	0.9867	1.7317	1.2533	2.6667	4.3067	3.9000	4.1667	4.0733
	e, e,			0.2185	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692
B	\bar{X}	0.3333	0.9867	1.2867	2.2267	1.4933	3.9600	4.1300	3.9067	4.4333
	e, e,			0.2185	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692
S	\bar{X}	0.3333	0.9867	2.3333	2.0683	0.8933	2.3867	4.4333	4.2933	4.8333
	e, e,			0.2185	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692	0.1692

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 18

Títulos IBF,VSN transformados, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación.

Estudio DOS.

TTO	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 30	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X} e, e,	3.2280 0.4061	2.9071 0.2454	2.1775 0.5300	3.7575 0.4105	2.9825 0.4105	1.3550 0.4105	4.2643 0.4105	4.9455 0.4105	5.7743 0.4105
B	\bar{X} e, e,	3.2280 0.4061	2.9071 0.2454	4.6324 0.5300	2.5720 0.4105	2.8087 0.4105	0 0.4105	1.7950 0.4105	5.77240 .4105	5.2907 0.4105
s	\bar{X} e, e,	3.2280 0.4061	2.9071 0.2454	5.0860 0.5300	3.4118 0.4105	2.4363 0.4105	0 0.4105	2.5023 0.4105	5.7024 0.4105	5.2213 0.4104

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

trans= log (título+1)

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 19

Títulos IBF, VSN transformados, análisis por tratamiento en cad toma, desafiados.

Estudio DOS

TTO	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 30	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X}	3.2280	2.9071	2.1775	3.7575	2.9825	1.8620	3.7882	5.9796	5.7039
	e, e,	0.4061	0.2454	0.5300	0.4105	0.4105	0.4105	0.4105	0.4105	0.4105
B	\bar{X}	3.2280	2.9071	4.6324	2.5720	2.8087	0	2.5751	4.94580	5.5652
	e, e,	0.4061	0.2454	0.5300	0.4105	0.4105	0.4105	0.4105	.4105	0.4105
S	\bar{X}	3.2280	2.9071	5.0860	3.4118	2.4363	0	2.9453	4.9484	5.7048
	e, e,	0.4061	0.2454	0.5300	0.4105	0.4105	0.4105	0.4105	0.4105	0.4104

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

trans= log (título+1)

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

ESTA TESTS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Tabla 20

Títulos ENC, H I transformados, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación.

Estudio DOS.

TTO	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 30	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X}	1.1223	0.6362	0.9155	1.3540	2.5786	4.1092	a 3.1960	4.1081	4.3842
	e, e,	0.2373	0.2464	0.3292	0.2550	0.2550	0.2550	0.2550	0.2550	0.2550
B	\bar{X}	1.1223	0.6362	1.2897	0.9811	2.9853	4.4505	b 3.9142	4.38530	3.9126
	e, e,	0.2373	0.2464	0.3292	0.2550	0.2550	0.2550	0.2550	.2550	0.2550
S	\bar{X}	1.1223	0.6362	1.0006	1.3617	3.3709	4.1096	a,b 3.8399	3.8466	4.0572
	e, e,	0.2373	0.2464	0.3292	0.2550	0.2550	0.2550	0.2550	0.2550	0.2550

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

trans= $\log(\text{título}+1)$

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 21

Títulos ENC, H I transformados, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados

Estudio DOS.

TTO	TOMA	día 1	día 6	día 9	día 13	día 27	día 30	día 34	día 39	día 44
A	\bar{X}	1.1223	0.6362	0.9155	1.3540	3.5786	3.7088 ^a	3.5789	3.5722	4.0587
	e, e,	0.2373	0.2464	0.3292	0.2550	0.2550	0.2550	0.2550	0.2550	0.2550
B	\bar{X}	1.1223	0.6362	1.2897	0.9811	2.9853	4.5887 ^b	3.5050	4.24370	3.8377
	e, e,	0.2373	0.2464	0.3292	0.2550	0.2550	0.2550	0.2550	.2550	0.2550
S	\bar{X}	1.1223	0.6362	1.0006	1.3617	3.3709	3.3799 ^a	3.4380	3.9740	4.0451
	e, e,	0.2373	0.2464	0.3292	0.2550	0.2550	0.2550	0.2550	0.2550	0.2550

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

trans= log (título+1)

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 22

Indice Bursal, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío

Estudio TRES.

TTO	TOMA	día 1	día 8	día 13	día 28	día 31	día 35	día 40	día 45
A	\bar{X}	0.1176	0.2107	0.2311 ^a	0.2769	0.2159 ^a	0.2129	0.0839 ^a	0.0721 ^a
	e, e,	0.0350	0.0926	0.0220	0.0171	0.0171	0.0171	0.0171	0.0171
B	\bar{X}	0.1176	0.2107	0.1639 ^b	0.2395	0.2389 ^{a, b}	0.2098	0.21390 ^b	0.1923 ^b
	e, e,	0.0350	0.0926	0.0220	0.0171	0.0171	0.0171	0.0171	0.0171
S	\bar{X}	0.1176	0.2107	0.2131 ^{a, b}	0.2540	0.2575 ^b	0.2460	0.2439 ^b	0.1715 ^b
	e, e,	0.0350	0.0926	0.0220	0.0171	0.0171	0.0171	0.0171	0.0171

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias (P<0.01) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 23

Indice Bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados

Estudio TRES.

TTO	TOMA	día 1	día 8	día 13	día 28	día 31	día 35	día 40	día 45
A	\bar{X}	0.1176	0.2107	0.2311	0.2769	0.2022	0.0773	0.0653	0.0642
	e, e,	0.0350	0.0926	0.0220	0.0171	0.0171	0.0171	0.0171	0.0171
B	\bar{X}	0.1176	0.2107	0.1639	0.2395	0.2370	0.0662	0.06460	0.0688
	e, e,	0.0350	0.0926	0.0220	0.0171	0.0171	0.0171	.0171	0.0171
S	\bar{X}	0.1176	0.2107	0.2131	0.2540	0.2511	0.0837	0.9689	0.0746
	e, e,	0.0350	0.0926	0.0220	0.0171	0.0171	0.0171	0.0171	0.0171

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 24

Indice rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío

Estudio TRES.

TTO	TOMA	día 1	día 8	día 13	día 28	día 31	día 35	día 40	día 45
A	\bar{X}	15.705	19.197	23.383	22.035	20.030	19.486	13.715	13.251
	e, e,	2.5386	2.4080	0.9278	0.7187	0.7187	0.7187	0.7187	0.7187
B	\bar{X}	15.705	19.197	19.243	20.976	21.418	20.212	20.8670	19.093
	e, e,	2.5386	2.4080	0.9278	0.7187	0.7187	0.7187	.7187	0.7187
S	\bar{X}	15.705	19.197	22.114	20.797	22.047	22.303	21.531	18.961
	e, e,	2.5386	2.4080	0.9278	0.7187	0.7187	0.7187	0.7187	0.7187

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias (P<0.01) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 25

Indice rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados

Estudio TRES.

TTO	TOMA	día 1	día 8	día 13	día 28	día 31	día 35	día 40	día 45
A	\bar{X}	15.705	19.197	23.383	22.035	18.471	14.068	12.333	12.785
	e, e,	2.5386	2.4080	0.9278	0.7187	0.7187	0.7187	0.7187	0.7187
B	\bar{X}	15.705	19.197	19.243	20.976	19.965	15.505	12.3800	12.867
	e, e,	2.5386	2.4080	0.9278	0.7187	0.7187	0.7187	.7187	0.7187
S	\bar{X}	15.705	19.197	22.114	20.797	21.023	13.080	12.907	13.526
	e, e,	2.5386	2.4080	0.9278	0.7187	0.7187	0.7187	0.7187	0.7187

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 26

Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío.

Estudio tres.

TTO	TOMA	día 1	día 8	día 13	día 28	día 31	día 35	día 40	día 45
A	\bar{X}	0.2667	0.4800	1.5333	1.2000	2.0667	3.1467	3.9600	4.0133
	e, e _s			0.1879	0.1456	0.1456	0.1456	0.1456	0.1456
B	\bar{X}	0.2667	0.4800	1.3217	1.5000	1.2600	2.0667	1.2467	2.9600
	e, e _s			0.1879	0.1456	0.1456	0.1456	0.1456	0.1456
S	\bar{X}	0.2667	0.4800	0.7570	1.0333	1.2267	1.2000	0.7167	2.3133
	e, e _s			0.1879	0.1456	0.1692	0.1456	0.1456	0.1456

\bar{X} Promedios

e, e_s error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias (P<0.01) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 27

Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados

Estudio tres.

TTO	TOMA	día 1	día 8	día 13	día 28	día 31	día 35	día 40	día 45
A	\bar{X}	0.2667	0.4800	1.5333	1.2000	3.9934	4.3333	3.8133	3.7333
	e, e _e			0.1879	0.1456	0.1456	0.1456	0.1456	0.1456
B	\bar{X}	0.2667	0.4800	1.3217	1.5000	3.7467	4.8467	3.7733	3.3517
	e, e _e			0.1879	0.1456	0.1456	0.1456	0.1456	0.1456
S	\bar{X}	0.2667	0.4800	0.7570	1.0333	2.8467	4.2667	3.8000	3.9533
	e, e _e			0.1879	0.1456	0.1692	0.1456	0.1456	0.1456

\bar{X} Promedios

e, e_e error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias (P<0.01) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 28

Títulos IBF, VSN transformados, por tratamiento en cada toma, sin desafío.

Estudio TRES.

TTO	TOMA	día 1	día 8	día 13	día 28	día 31	día 35	día 40	día 45
A	\bar{X}	2.4168	2.6574	1.4439	1.1531	1.0483	a	a	a
	e, e,	0.2846	0.5614	0.5406	0.4187	0.4187	0.4187	0.4187	0.4187
B	\bar{X}	2.4168	2.6574	1.0047	0.7194	0.2398	b	b	b
	e, e,	0.2846	0.5614	0.5406	0.4187	0.4187	0	0	0.8160
S	\bar{X}	2.4168	2.6574	0.9554	1.5034	0.9592	b	b	b
	e, e,	0.2846	0.5614	0.5406	0.4187	0.4187	0	0.2398	0.1029

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

trans= log (título+1)

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 29

Títulos IBF, VSN transformados, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados

Estudio TRES.

TTO	TOMA	día 1	día 8	día 13	día 28	día 31	día 35	día 40	día 45
A	\bar{X}	2.4168	2.6574	3.3246	1.1531	0.2398	4.6047	4.6039	4.7398
	e, e.	0.2846	0.5614	0.5406	0.4187	0.4187	0.4187	0.4187	0.4187
B	\bar{X}	2.4168	2.6574	2.3117	0.7194	0.5442	3.9895	3.9947	4.7020
	e, e.	0.2846	0.5614	0.5406	0.4187	0.4187	0.4187	0.4187	0.4187
S	\bar{X}	2.4168	2.6574	2.1998	1.5034	0.4796	3.8940	4.3984	4.9512
	e, e.	0.2846	0.5614	0.5406	0.4187	0.4187	0.4187	0.4187	0.4187

\bar{X} Promedios

e, e. error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

trans= $\log(\text{título}+1)$

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 30

Títulos ENC, H I transformados, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío

Estudio TRES.

TTO	TOMA	día 1	día 8	día 13	día 28	día 31	día 35	día 40	día 45
A	\bar{X}	0.4676	0.4290	0	3.7917	4.4527	4.8613	5.0071	4.1085
	e, e,	0.5698	0.3432	0.3314	0.2567	0.2567	0.2567	0.2567	0.2567
B	\bar{X}	0.4676	0.4290	0	4.4540	4.3819	4.0437	4.3130	4.9992
	e, e,	0.5698	0.3432	0.3314	0.2567	0.2567	0.2567	0.2567	0.2567
S	\bar{X}	0.4676	0.4290	0	4.1280	4.5197	4.9322	4.9299	4.1826
	e, e,	0.5698	0.3432	0.3314	0.2567	0.2567	0.2567	0.2567	0.2567

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

trans= log (título+1)

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Tabla 31

Títulos ENC, H I transformados, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados

Estudio TRES.

TTO	TOMA	día 1	día 8	día 13	día 28	día 31	día 35	día 40	día 45
A	\bar{X}	0.4676	0.4290	0	3.7917	4.7928	4.7947	4.7280	4.4505
	e, e,	0.5698	0.3432	0.3314	0.2567	0.2567	0.2567	0.2567	0.2567
B	\bar{X}	0.4676	0.4290	0	4.4540	4.0470	4.3819	5.2741	4.2520
	e, e,	0.5698	0.3432	0.3314	0.2567	0.2567	0.2567	0.2567	0.2567
S	\bar{X}	0.4676	0.4290	0	4.1280	3.9729	5.2060	4.9310	4.4542
	e, e,	0.5698	0.3432	0.3314	0.2567	0.2567	0.2567	0.2567	0.2567

\bar{X} Promedios

e, e, error estándar

a, b, c, Literales distintos denotan diferencias ($P < 0.01$) por columna

A: Vacuna "A"

B: Vacuna "B"

S: Sin vacuna

trans= $\log(\text{título}+1)$

Ausencia de literal, denota diferencia no significativa

Cuadro 1

**Coefficiente de correlación de Pearson
para las variables de respuesta**

Estudio Uno

Variables	L.bursal	I B	RTB	HI	VSN
L.bursal	1.00	-0.53	-0.44	0.25	-0.15
P ()	0.00	0.0001	0.0001	0.0007	0.0457
I B		1.00	0.80	-0.080	-0.28
P ()		0.00	0.0001	0.2817	0.0001
RTB			1.00	-0.11	-0.35
P ()			0.00	0.1285	0.0001
HI				1.00	-0.06
P ()				0.00	0.3826
VSN					1.00
P ()					0.00

L.bursal= Lesión bursal
I B = Índice bursal
RTB = Rango tarso bursal
HI = Títulos HI ENC
VSN = Títulos VSN IBF
P () = Probabilidad

Cuadro 2

**Coefficiente de correlación de Pearson
para las variables de respuesta**

Estudio Dos

Variables	L.bursal	IB	RTB	HI	VSN
L.bursal	1.00	-0.59	-0.54	0.28	-0.16
P ()	0.00	0.0001	0.0001	0.0001	0.003
IB		1.00	0.87	-0.21	-0.16
P ()		0.00	0.0001	0.0001	0.0036
RTB			1.00	-0.16	-0.23
P ()			0.00	0.0032	0.0001
HI				1.00	-0.01
P ()				0.00	0.8352
VSN					1.00
P ()					0.00

L.bursal= Lesión bursal
 IB = Índice bursal
 RTB = Rango tarso bursal
 HI = Títulos HI ENC
 VSN = Títulos VSN IBF
 P ()= Probabilidad

Cuadro 3

Coefficiente de correlación de Pearson
para las variables de respuesta

Estudio Tres

Variables	L.bursal	IB	RTB	HI	VSN
L.bursal	1.00	-0.60	-0.66	0.24	0.05
P ()	0.00	0.2711	0.0001	0.0001	0.4283
IB		1.00	-0.08	-0.07	-0.06
P ()		0.00	0.190	0.225	0.269
RTB			1.00	-0.16	-0.27
P ()			0.00	0.0037	0.0001
HI				1.00	-0.09
P ()				0.00	0.122
VSN					1.00
P ()					0.00

L.bursal= Lesión bursal
 IB = Índice bursal
 RTB = Rango tarso bursal
 HI = Títulos HI ENC
 VSN = Títulos VSN IBF
 P= Probabilidad

Cuadro 4

Promedios de coeficientes de correlacion de Pearson
para las variables de respuesta

Entre los Tres estudios

Variables	L.bursal	IB	RTB	HI	VSN
L.bursal	1.00	-0.57	-0.56	0.26	0.12
IB		1.00	-0.76	-0.11	-0.15
RTB			1.00	-0.14	-0.32
HI				1.00	-0.05
VSN					1.00

L.bursal= Lesión bursal

IB = Indice bursal

RTB = Rango tarso bursal

HI = Títulos HI ENC

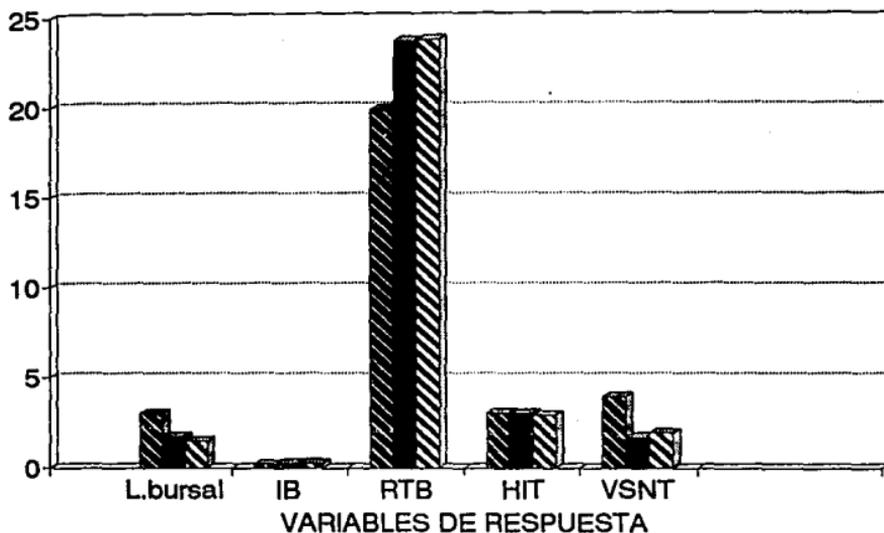
VSN = Títulos VSN IBF

Cuadro 5

Resultados esperados en IP indirecta

Nro caso	tratamiento	Edad días	tiempo tratado	resultado esperado	resultado reportado
258	"A"	14	8	+	-
258	"B"	14	5	+	+
263	"A"	18	12	-	+
299	"A"	27	21	-	+
299	"B"	27	18	-	+
315	"A"	35	29	-	-
315	"S"	35	-	-	-
315	"B"	35	26	-	-
330	"A"	39	33	-	-
330	"B"	39	30	-	-
361	"A"	44	38	-	+
361	"B"	44	35	-	-
434	"S"	27	-	-	+
450	"S"	31	-	-	-
451 DESAFÍO	"S"	31	-	+	-
464 SIN DESAFÍO	"S"	35	-	-	-
465 DESAFÍO	"S"	35	-	-+	-
479 SIN DESAFÍO	"S"	39	-	-	-
480 DESAFÍO	"S"	39	-	-+	+
492 SIN DESAFÍO	"S"	44	-	-	-
493 DESAFÍO	"S"	44	-	-+	-

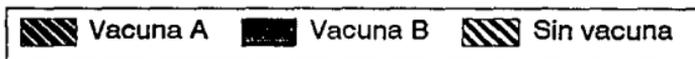
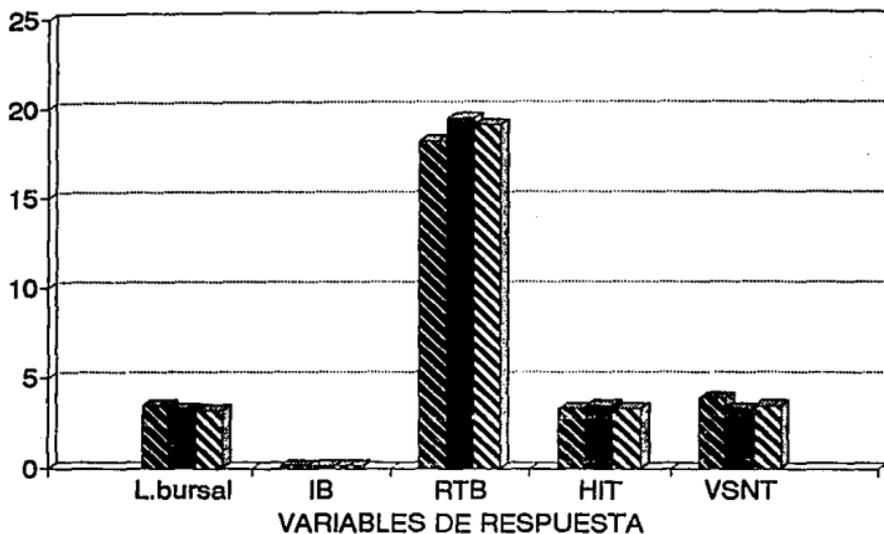
Gráfico 1. Análisis por tratamiento de las variables de respuesta, Estudio UNO.



Vacuna A
 Vacuna B
 Sin vacuna

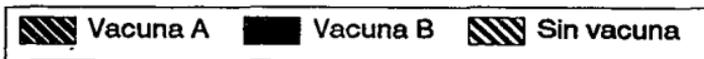
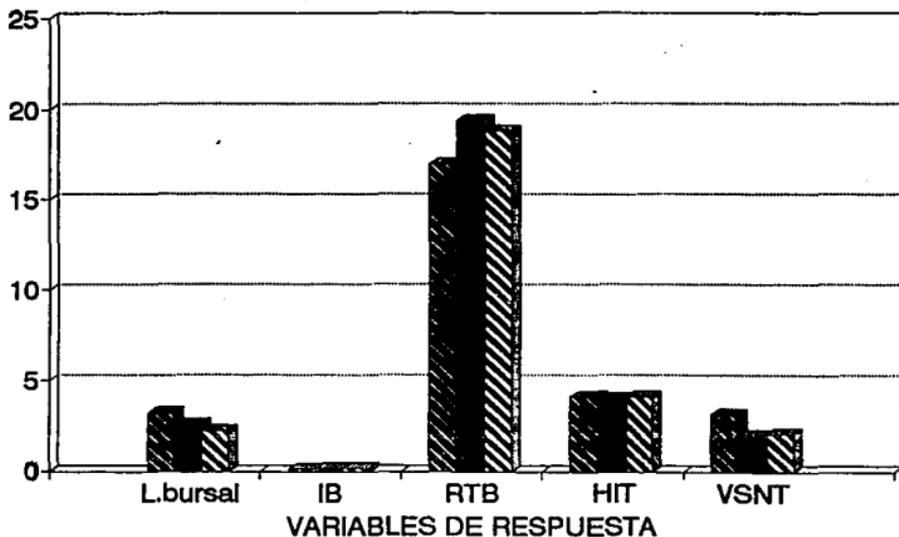
L.bursal= Lesión bursal
 IB= Índice bursal
 RTB= Rango tarso bursal
 HIT= Títulos HI ENC Transformados
 VSNT= Títulos VSN IBF transformados

Gráfico 2. Análisis por tratamiento de las variables de respuesta, Estudio DOS.



L.bursal= Lesión bursal
 IB= Índice bursal
 RTB= Rango tarso bursal
 HIT= Titulos HI ENC Transformados
 VSNT= Titulos VSN Transformados.

Gráfico 3. Análisis por tratamiento de las variables de respuesta, Estudio TRES.



L.bursal= Lesión bursal
 IB= Índice bursal
 RTB= Rango tarso bursal
 HIT= Títulos HI ENC Transformados
 VSNT= Títulos VSN Transformados.

Gráfico 4. Índice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, Estudio UNO.

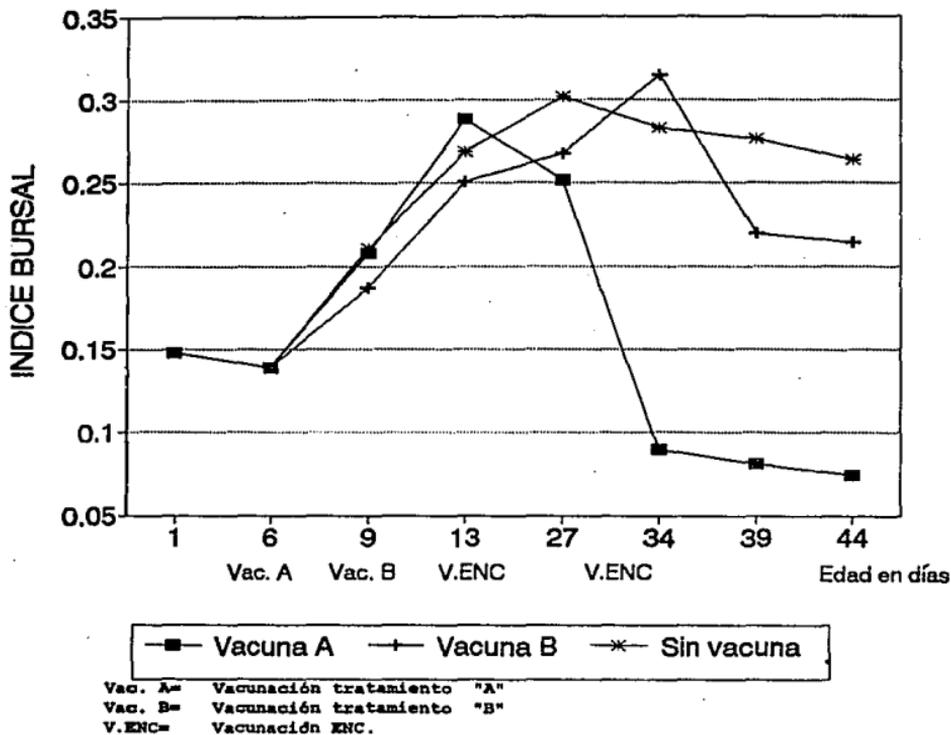
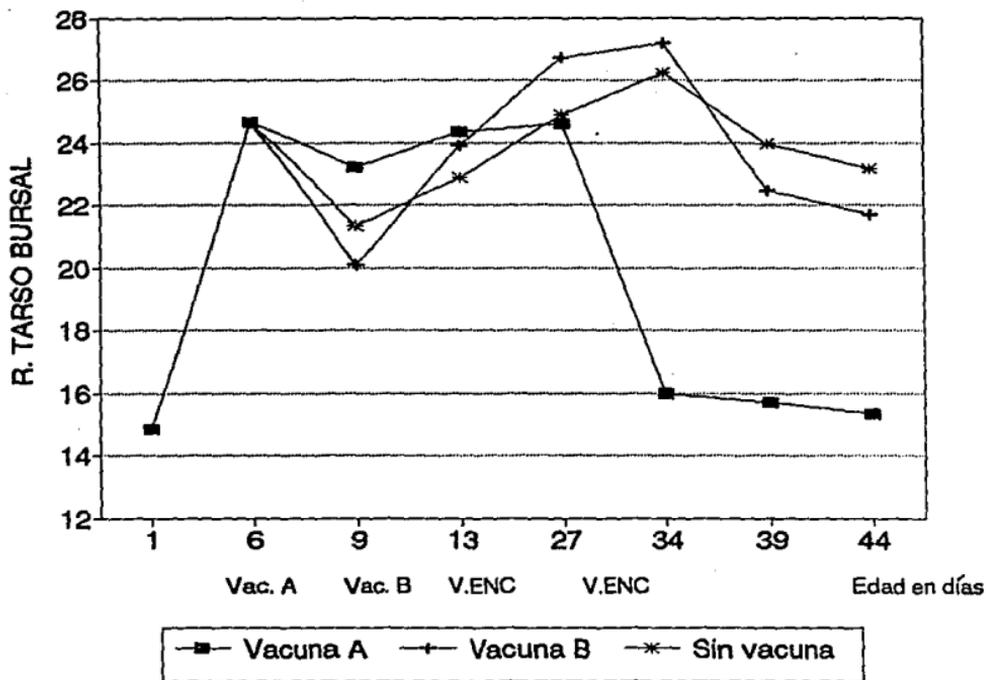
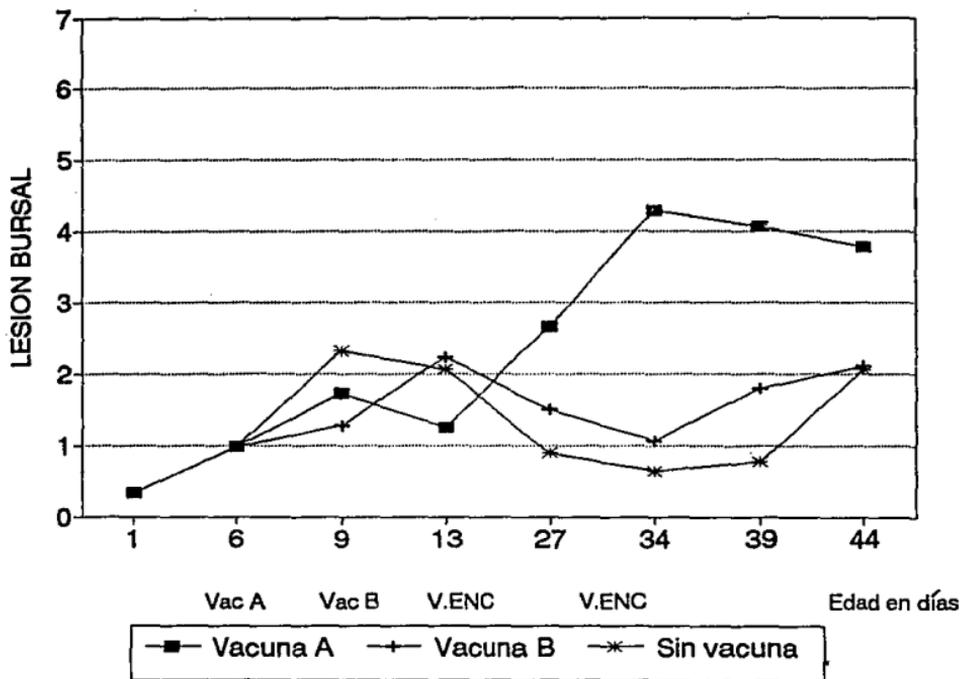


Gráfico 5. Rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, Estudio UNO.



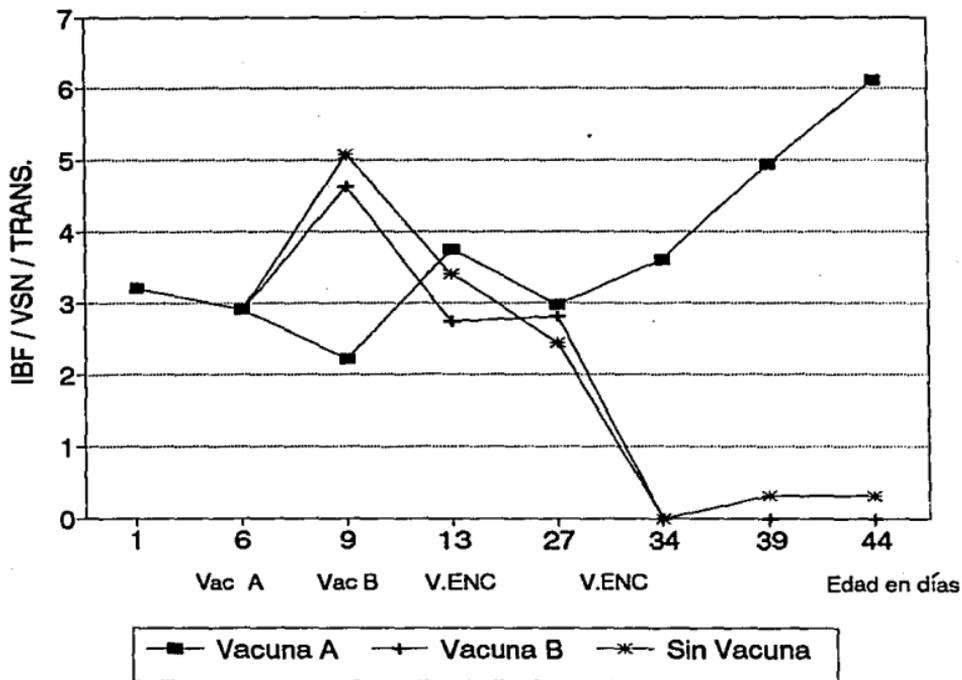
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V. ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 6. Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, Estudio UNO.



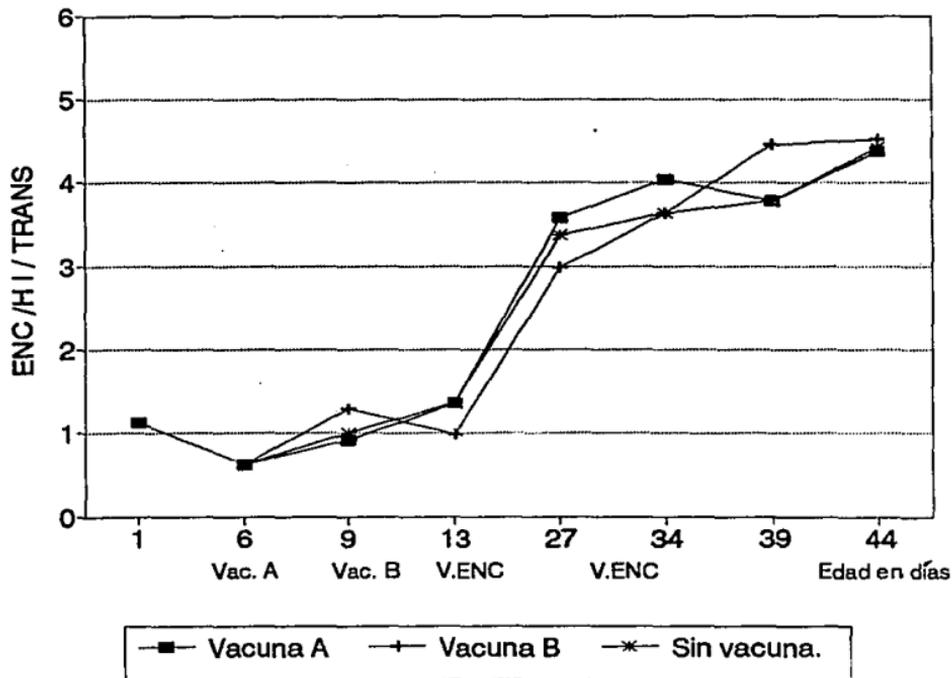
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 7. Títulos VSN (IBF) trans, análisis por tratamiento en cada toma, Estudio UNO.



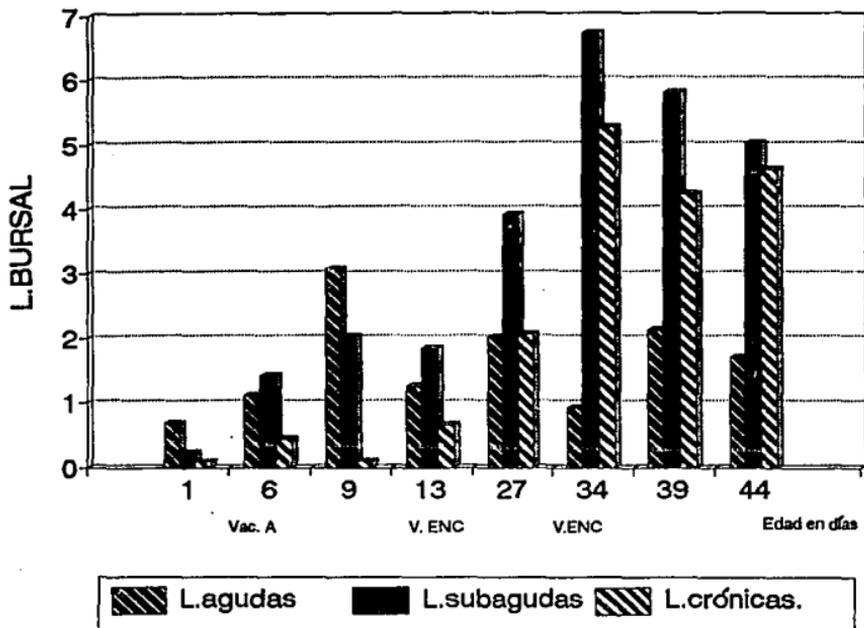
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 Trans= Log (título+1)

Gráfico 8. Títulos H I (ENC) trans, análisis por tratamiento en cada toma, Estudio UNO.



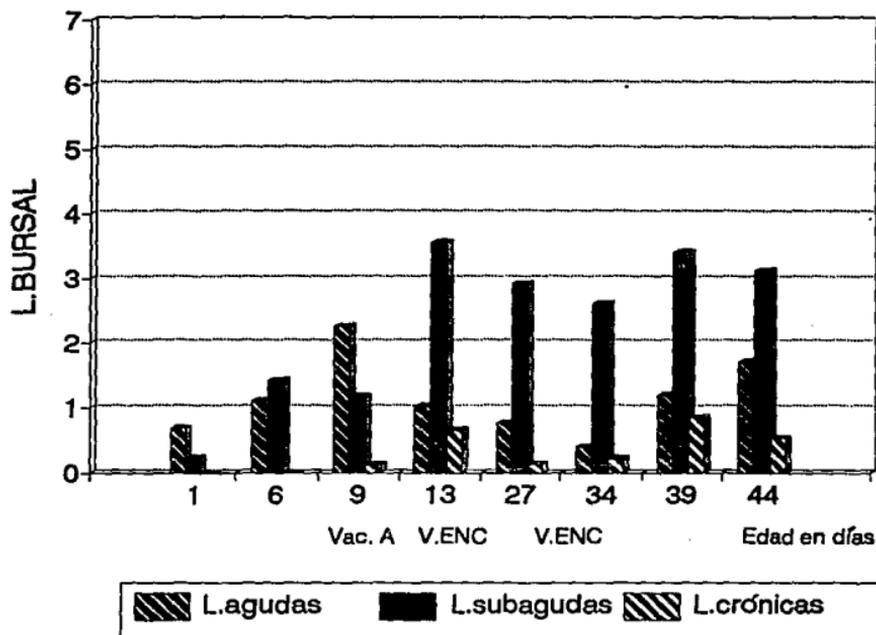
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 Trans= Log (título+1)

Gráfico 9. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "A", Estudio UNO.



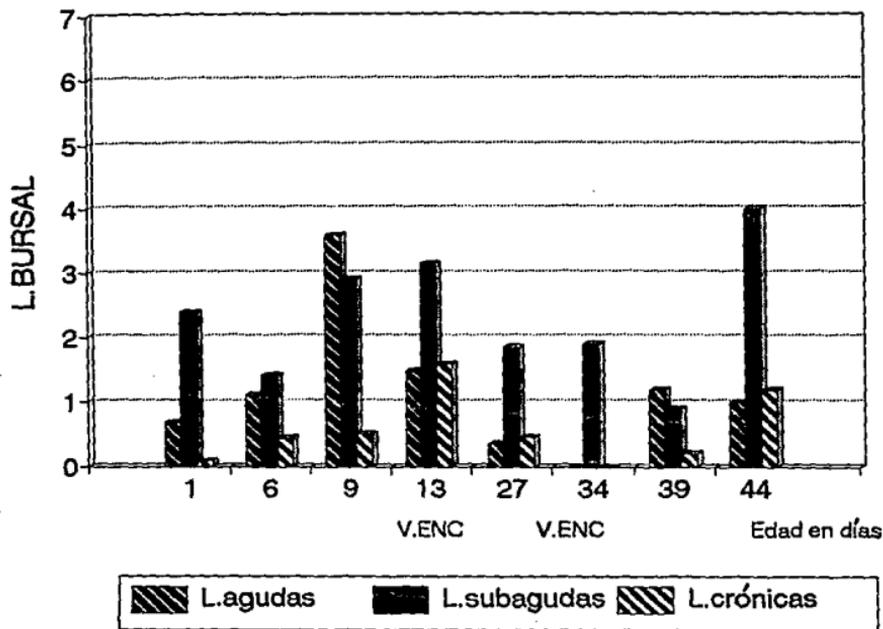
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 Trans= Log (título+1)

Gráfico 10. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "B", Estudio UNO.



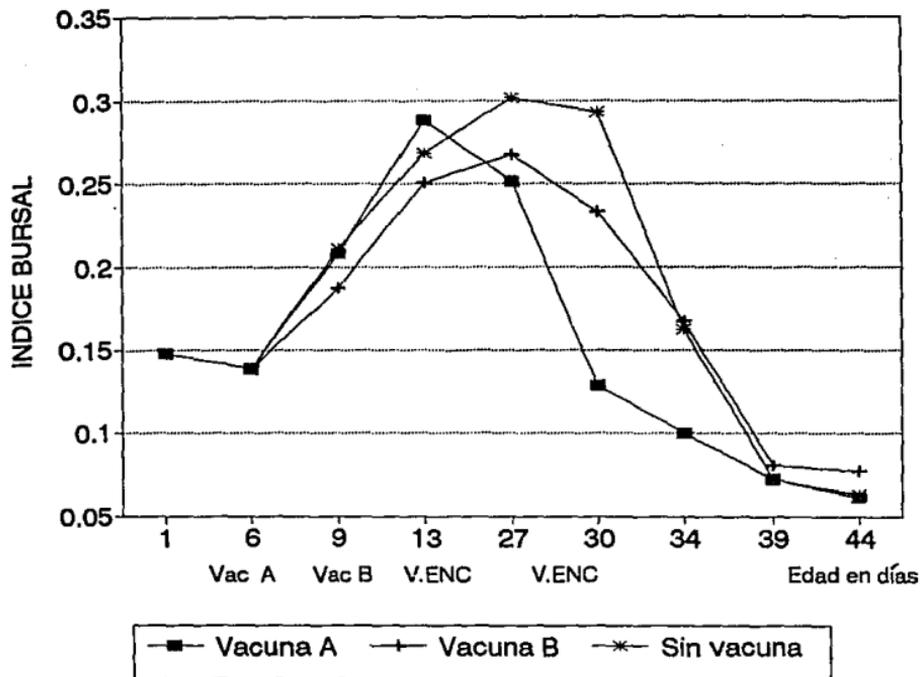
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 Trans= Log (título+1)

Gráfico 11. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "S", Estudio UNO.



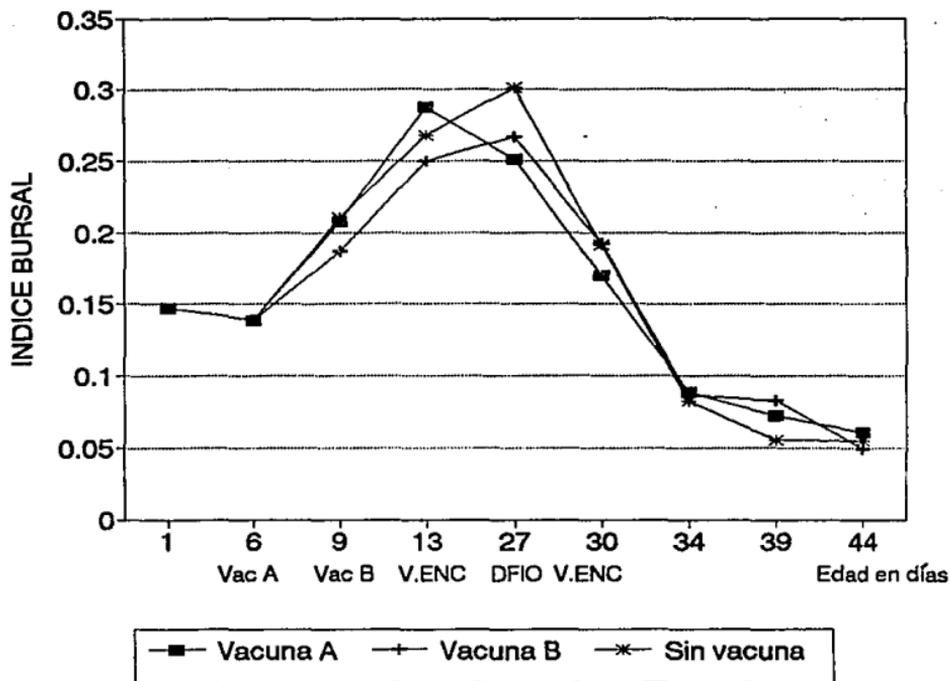
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 Trans= Log (título+1)

Gráfico 12. Índice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación, Estudio DOS.



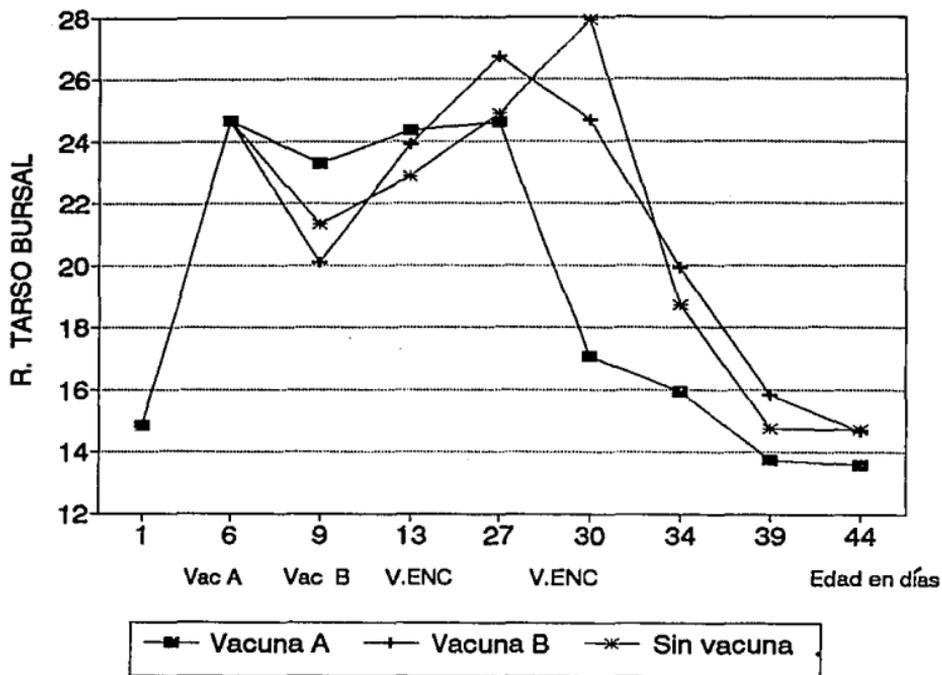
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 DFIO= Desafío

Gráfico 13. Índice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio DOS.



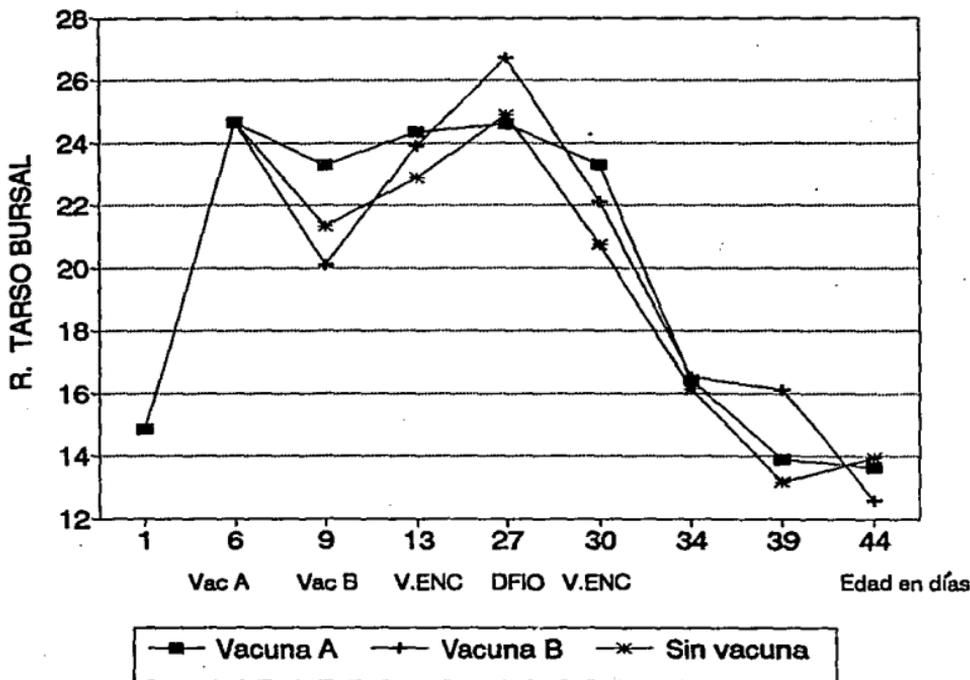
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 DFIO= Desafío

Gráfico 14. Rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación, Estudio DOS.



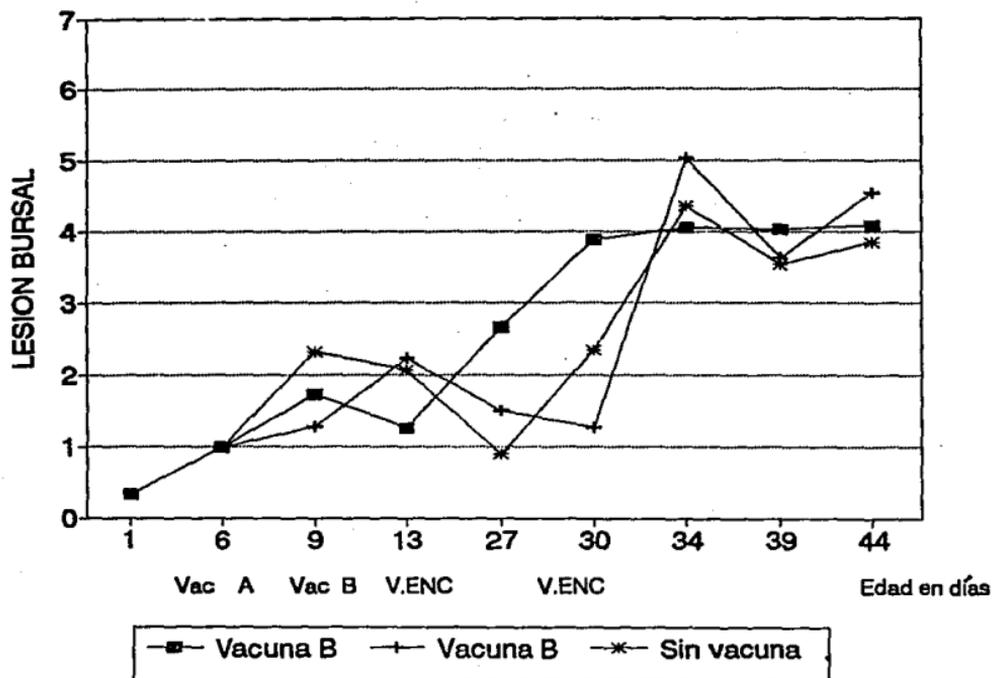
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 15. Rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio DOS.



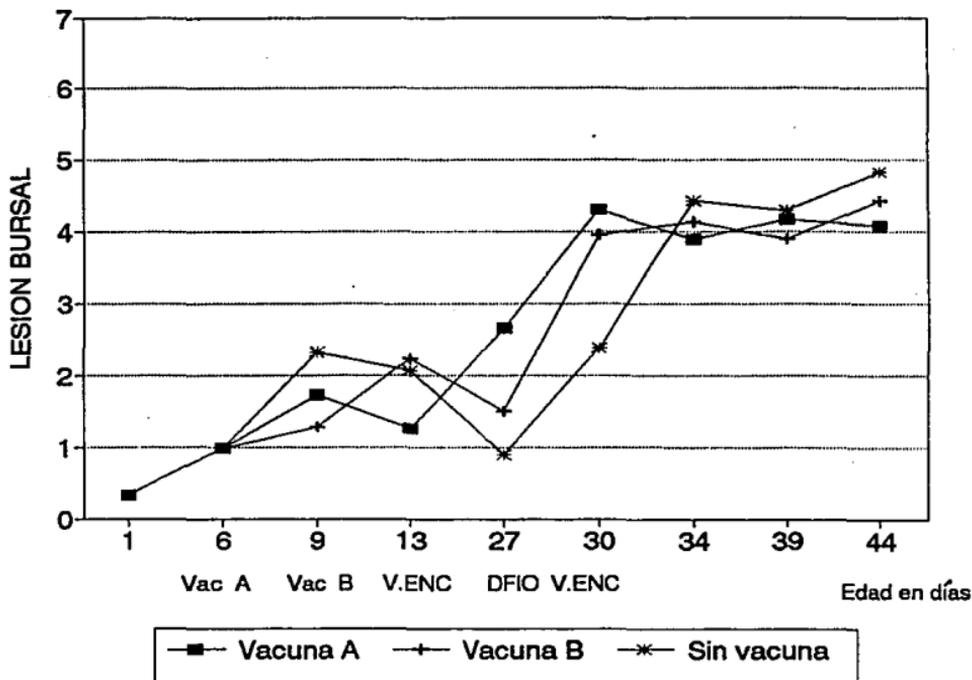
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 16. Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación, Estudio DOS.



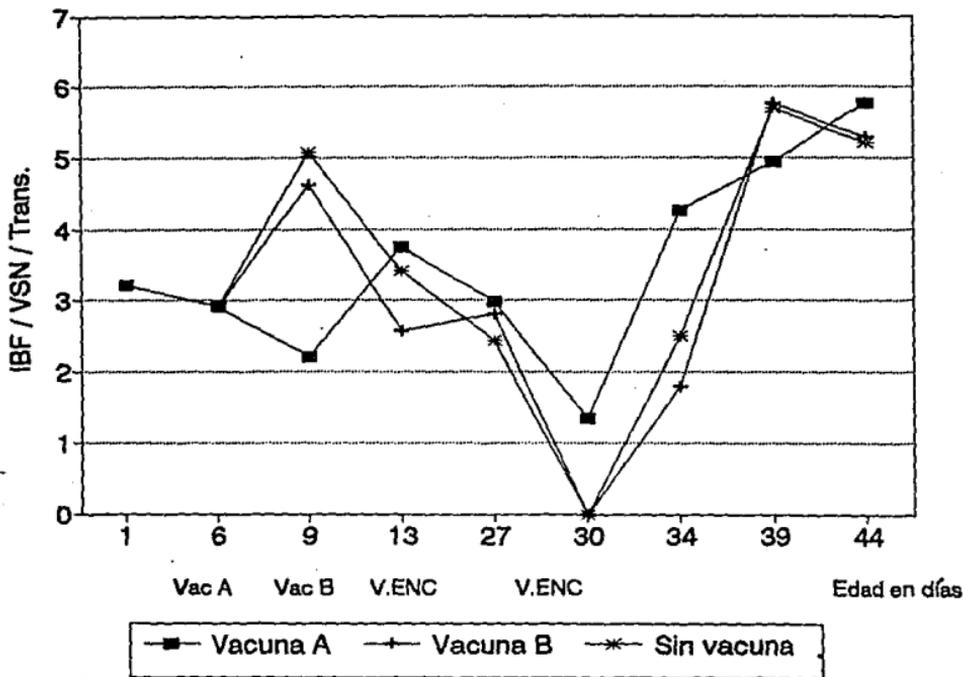
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 17. Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio DOS.



Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 18. Títulos VSN (IBF) trans, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación, Estudio DOS.



Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 Trans= Log (título+1)

Gráfico 19. Títulos VSN (IBF) trans, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio DOS.

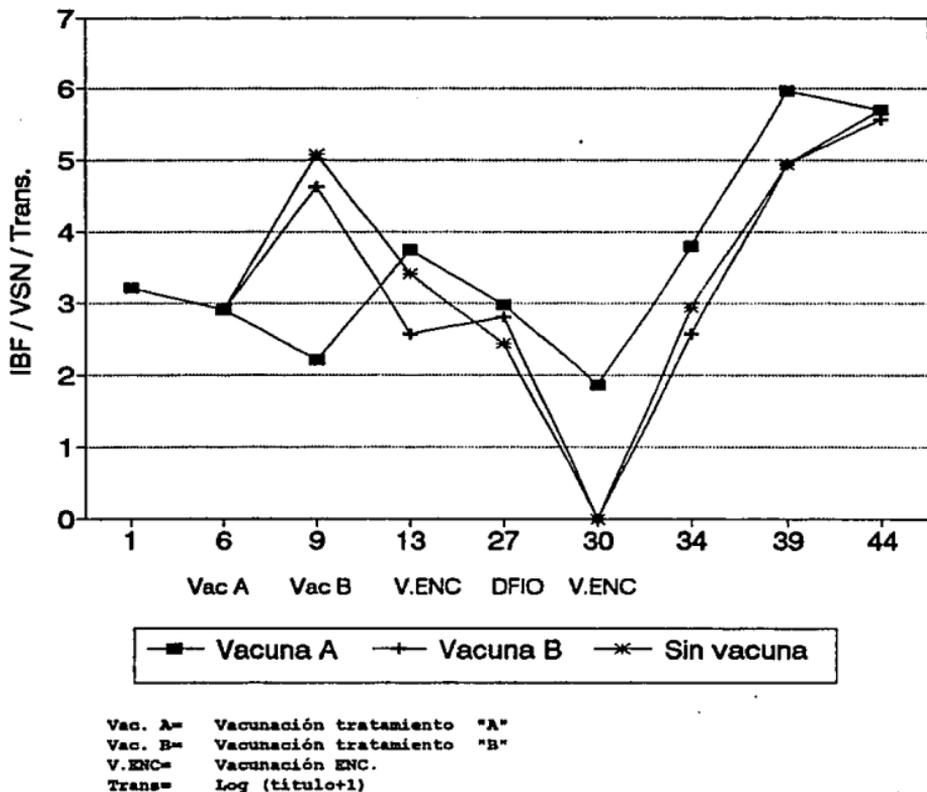
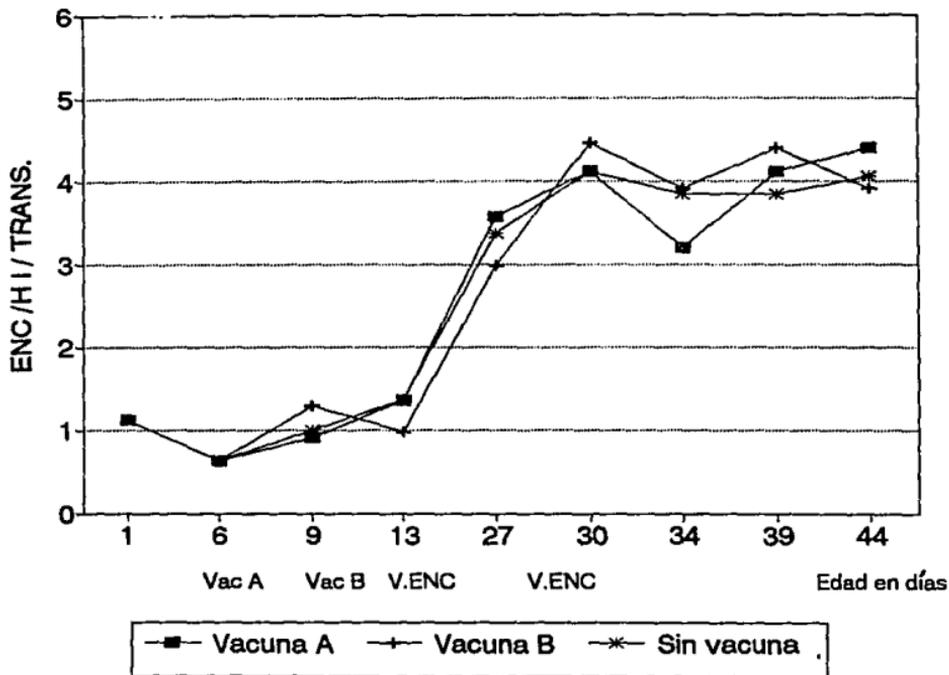
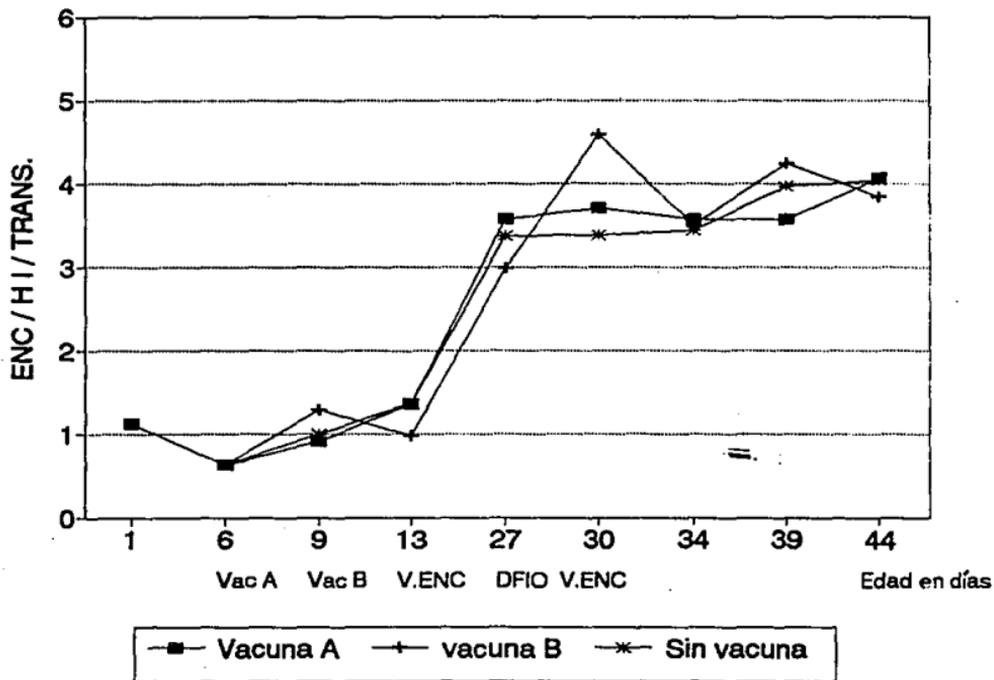


Gráfico 20. Títulos H I (ENC) trans, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados por contaminación, Estudio DOS.



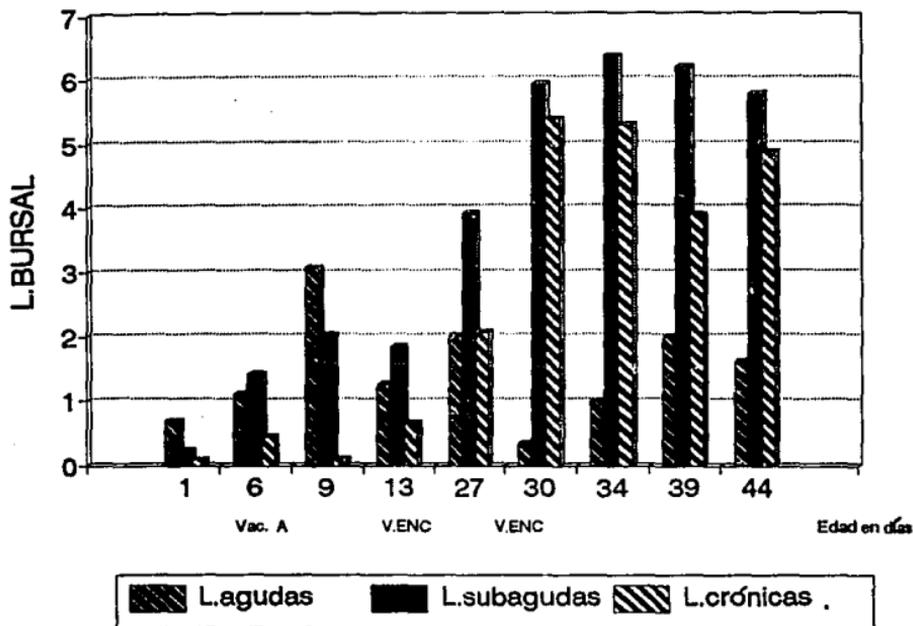
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 Trans= Log (título+1)

Gráfico 21. Títulos H I (ENC) trans, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio DOS.



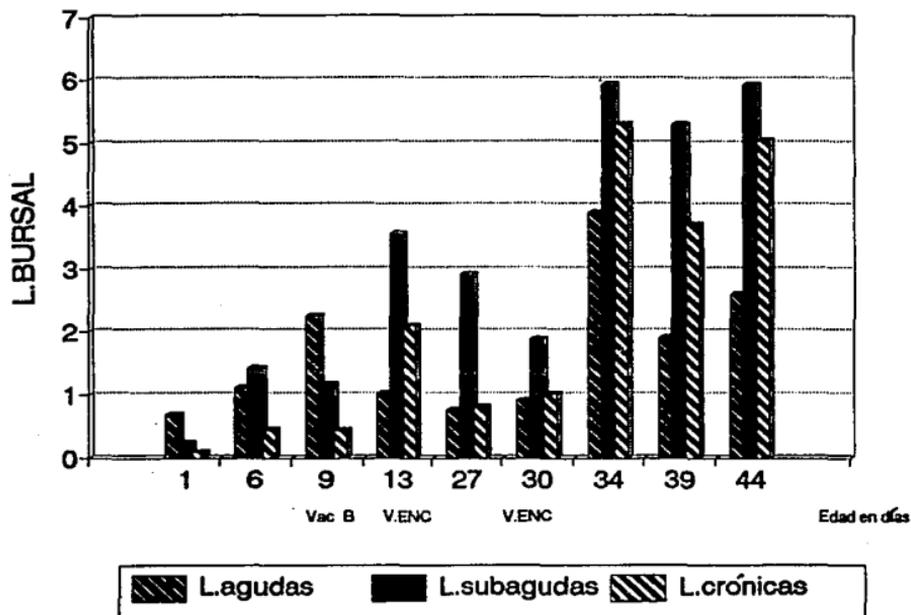
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 Trans= Log (título+1)

Gráfico 22. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "A", desafiados por contaminación, Estudio DOS.



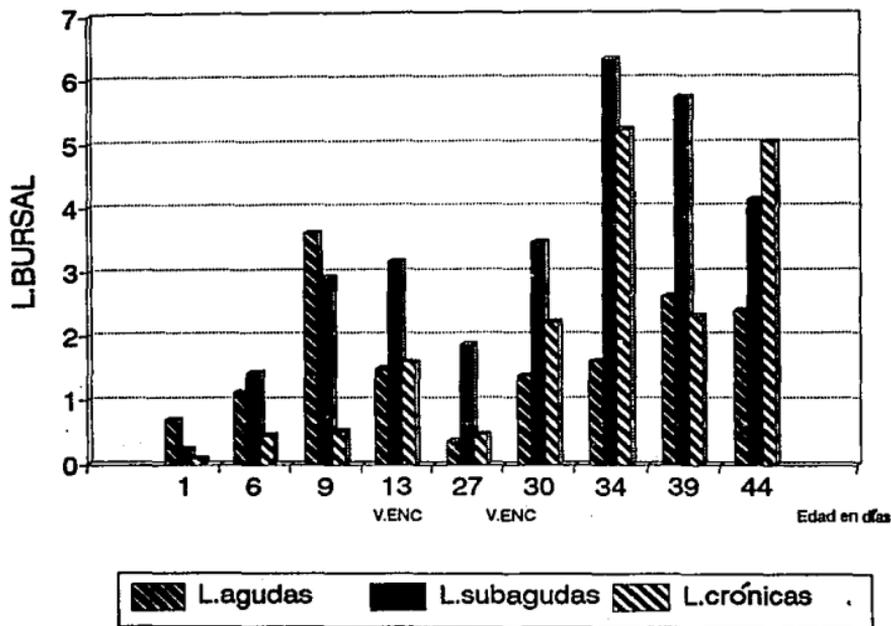
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 23. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "B", desafiados por contaminación, Estudio DOS.



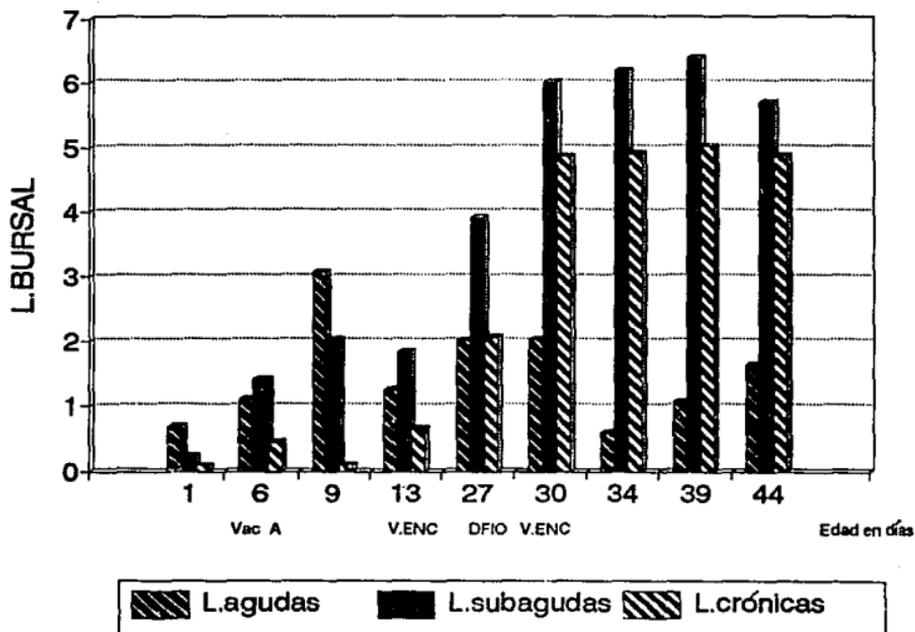
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 24. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "S", desafiados por contaminación, Estudio DOS.



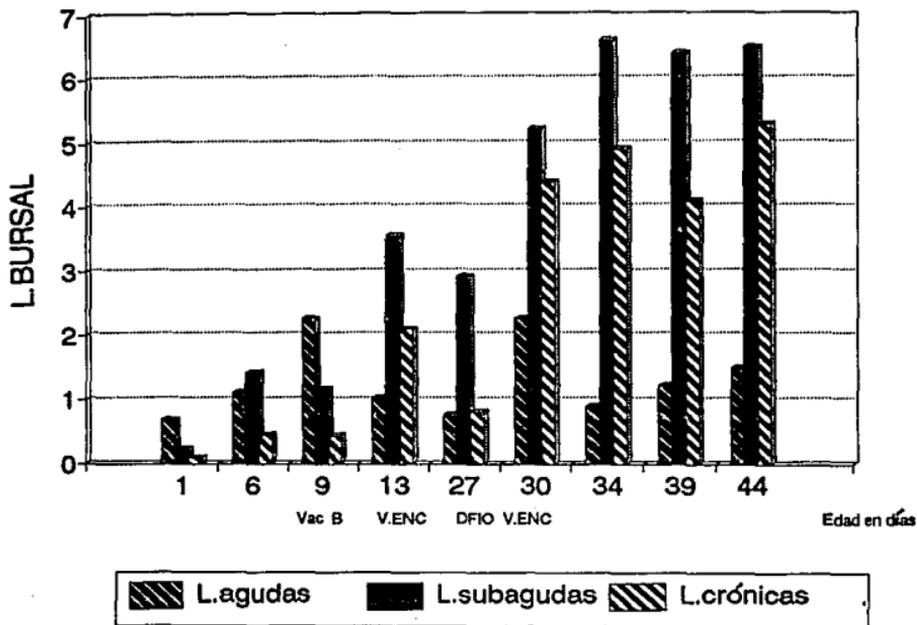
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 25. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "A", desafiados Estudio DOS.



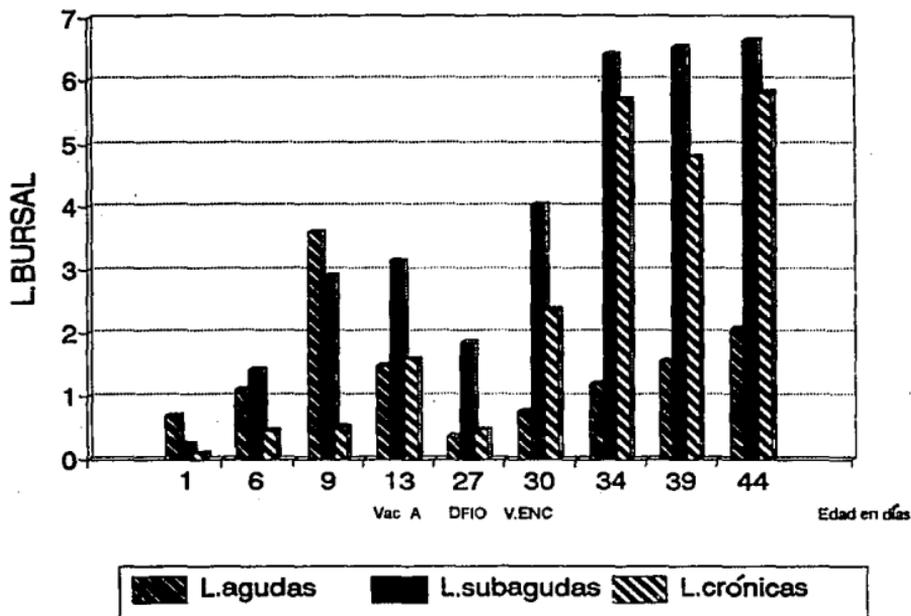
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 26. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "B", desafiados Estudio DOS.



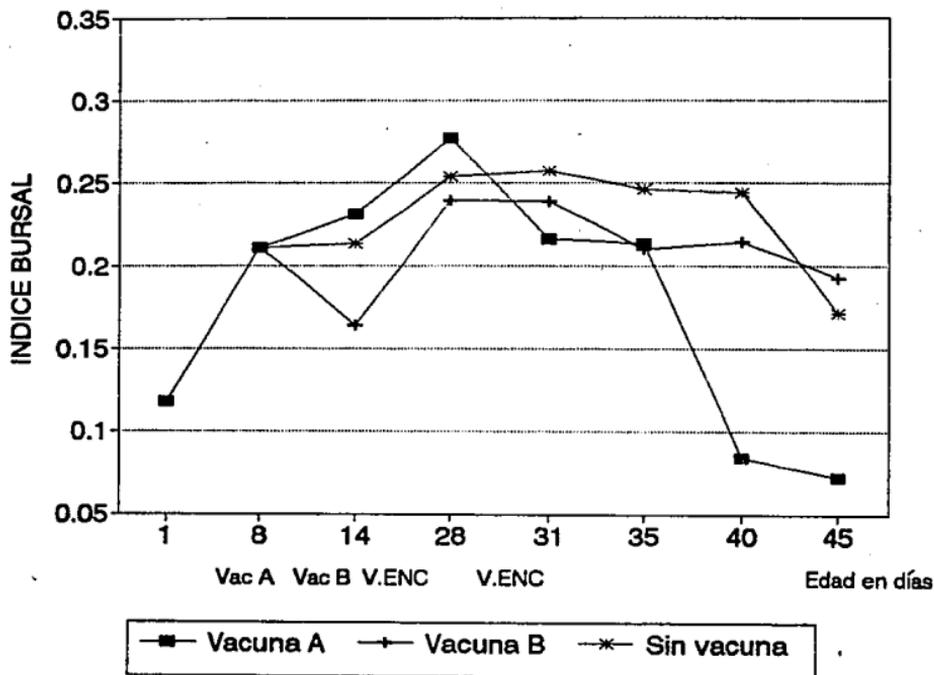
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 27. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "S", desafiados Estudio DOS.



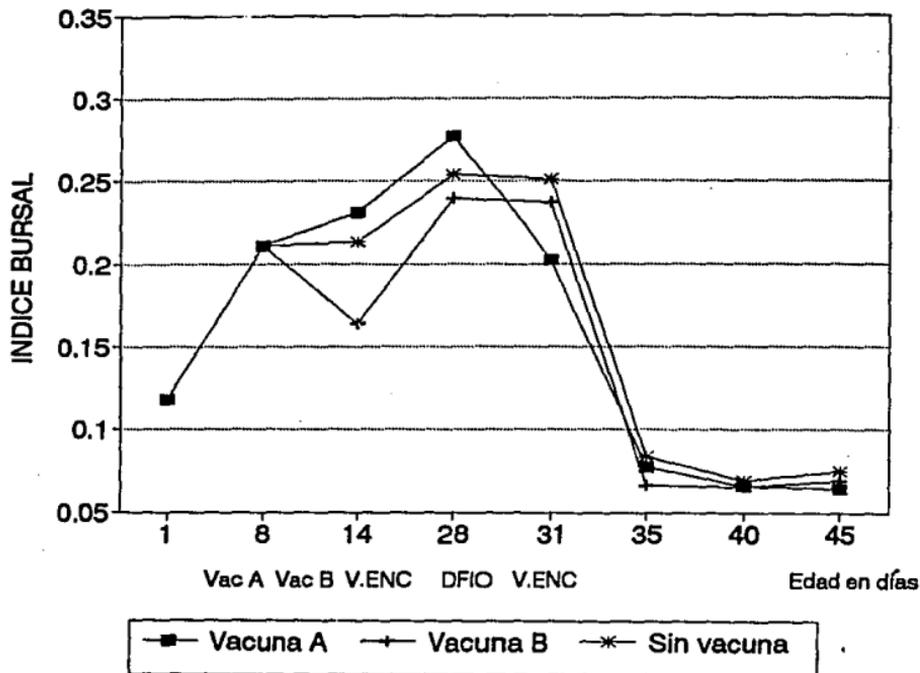
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC

Gráfico 28. Índice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío, Estudio TRES.



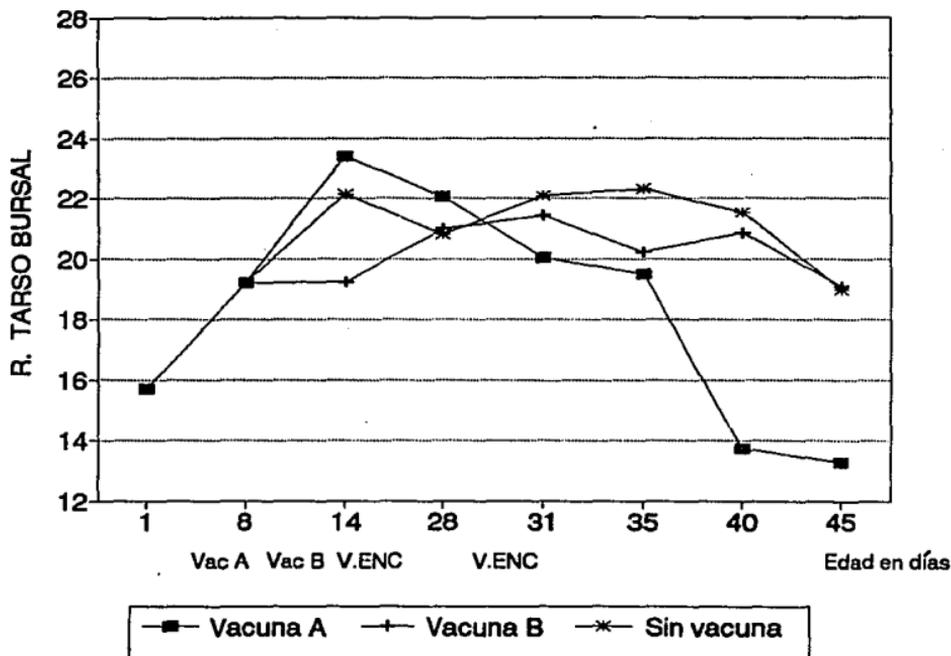
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 DFIO= Desafío

Gráfico 29. Índice bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio TRES.



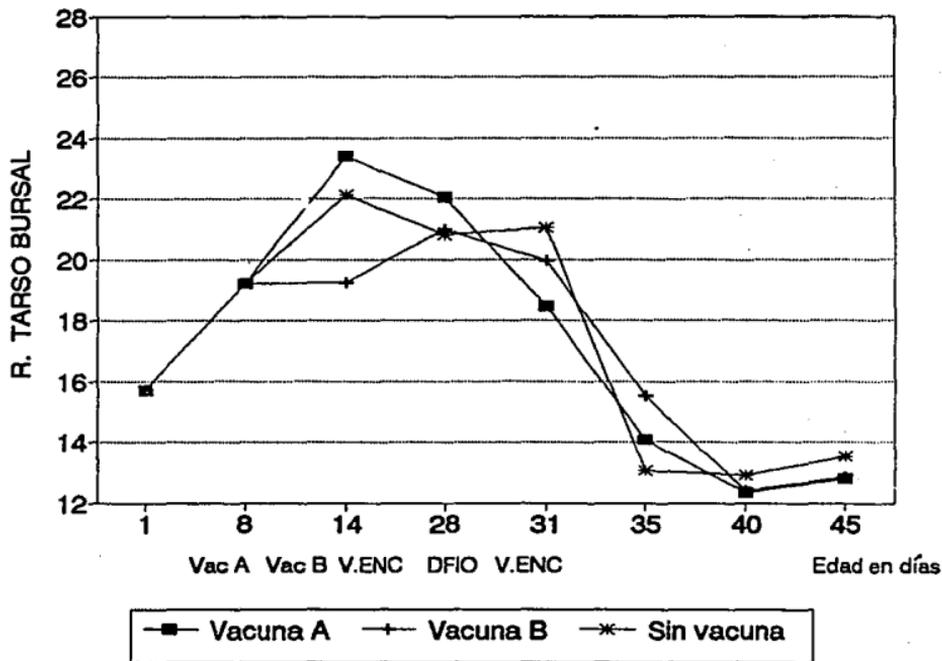
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 DFIO= Desafío

Gráfico 30. Rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío, Estudio TRES.



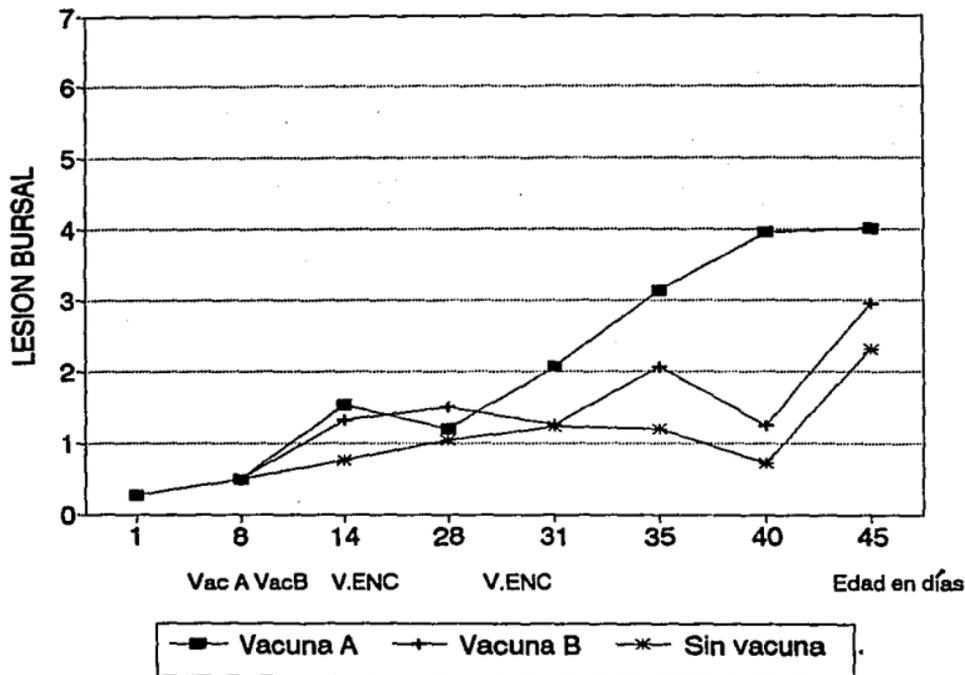
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 31. Rango tarso bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio TRES.



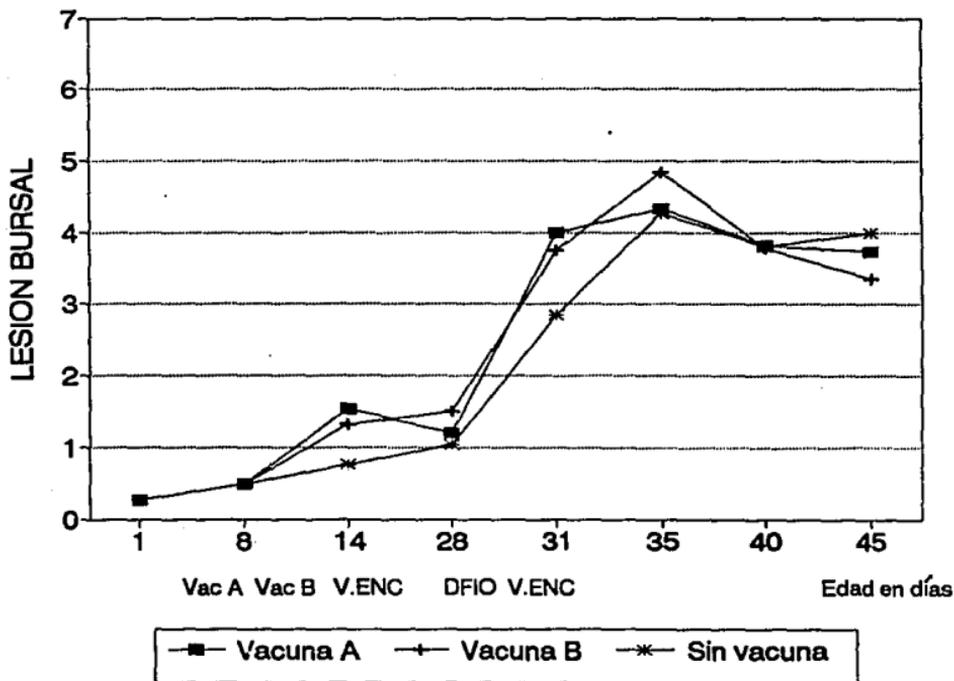
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 DFIO= Desafío

Gráfico 32. Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, sin desaffo, Estudio TRES.



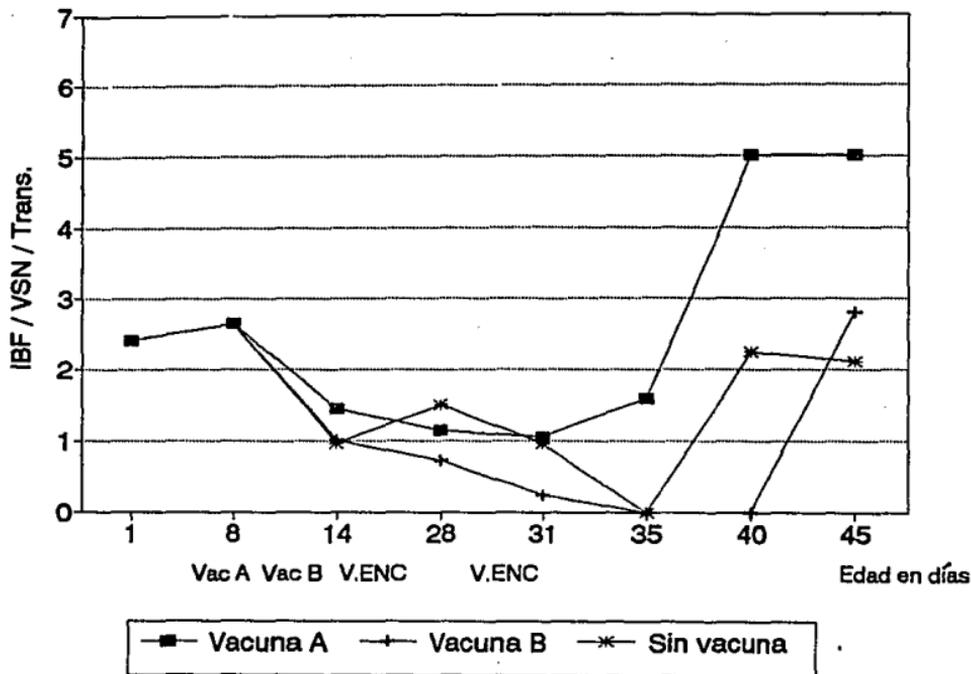
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 33. Lesión bursal, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio TRES.



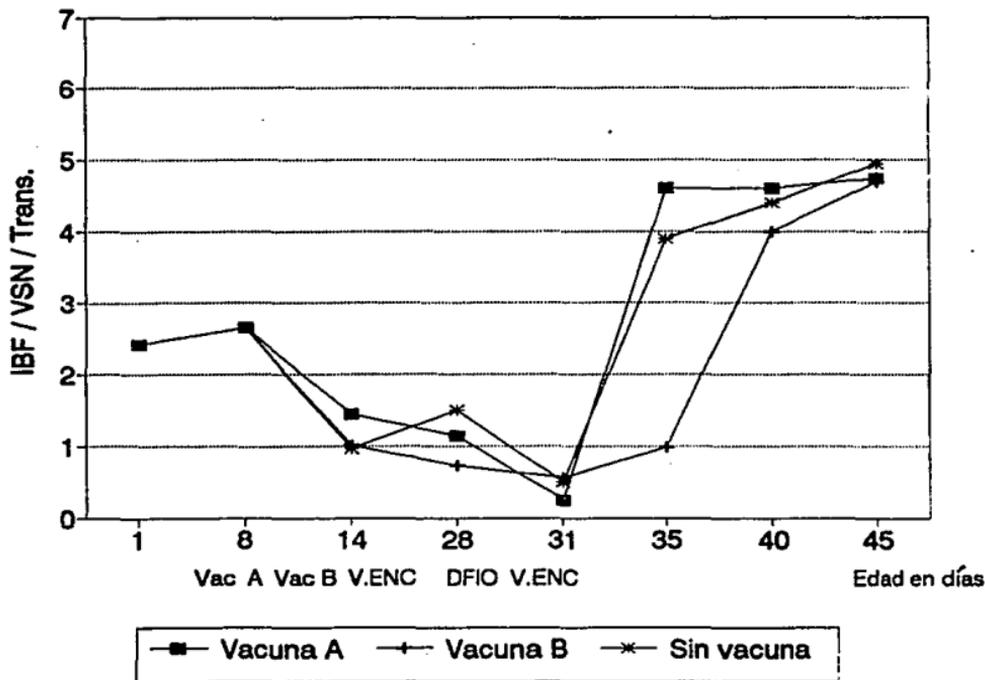
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 34. Títulos VSN (IBF) trans, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío, Estudio TRES.



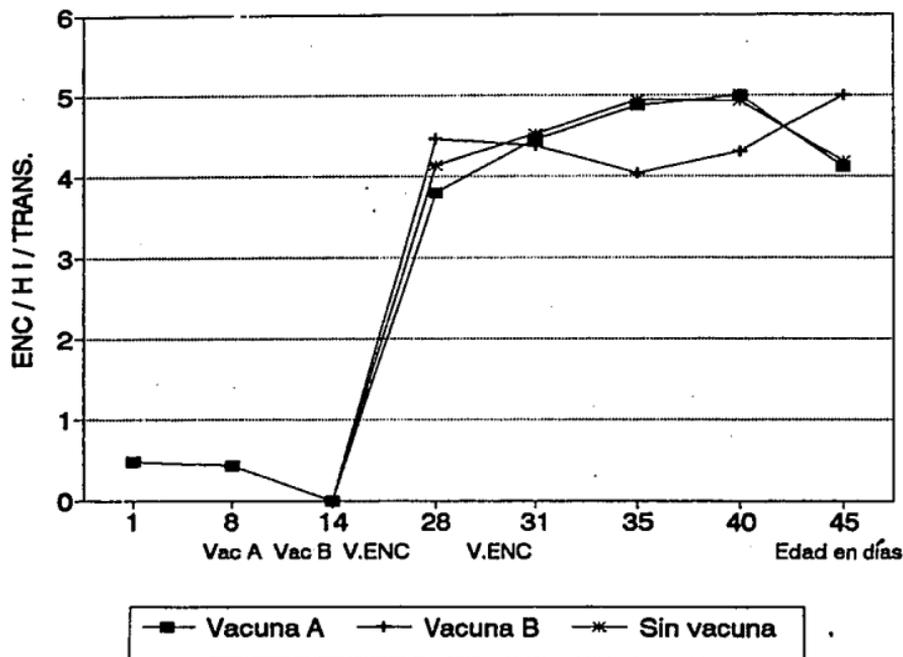
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 Trans= Log (título+1)

Gráfico 35. Títulos VSN (IBF) trans, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio TRES.



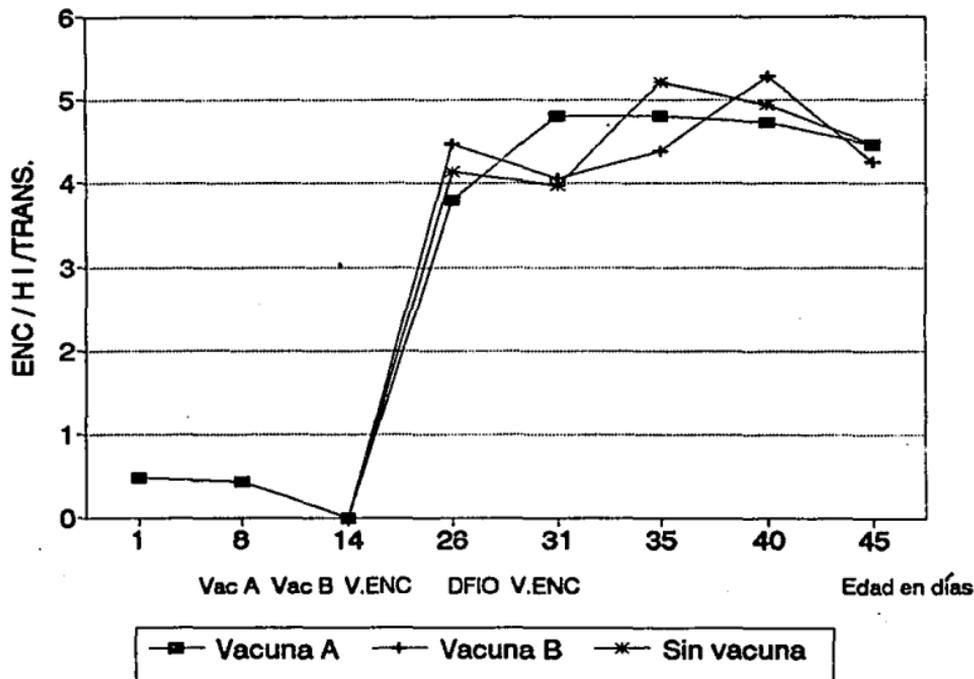
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación EMC.
 Trans= Log (título+1)

Gráfico 36. Títulos H I (ENC) trans, análisis por tratamiento en cada toma, sin desafío, Estudio TRES.



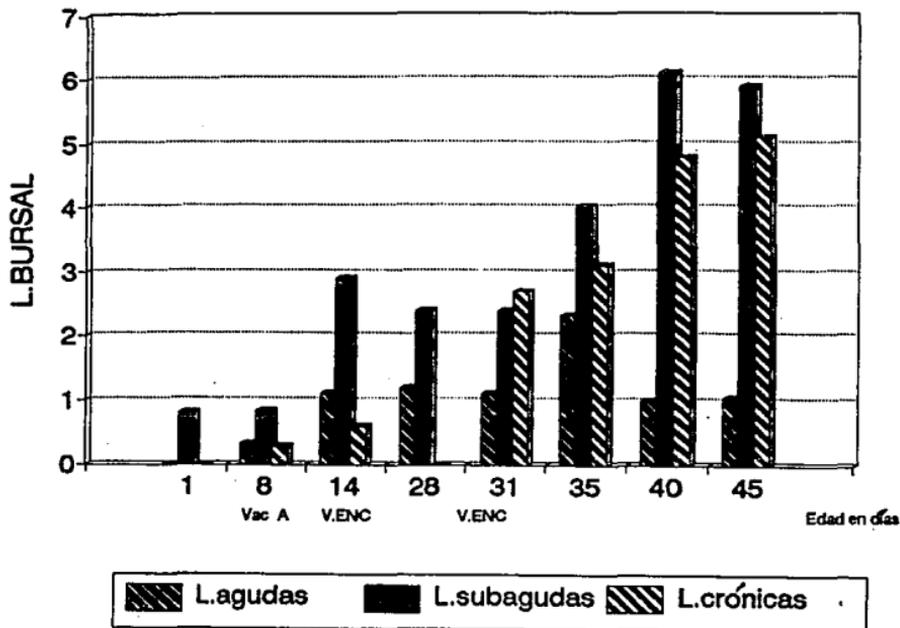
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación EMC.
 Trans= Loy (título+1)

Gráfico 37. Títulos H I (ENC) trans, análisis por tratamiento en cada toma, desafiados, Estudio TRES.



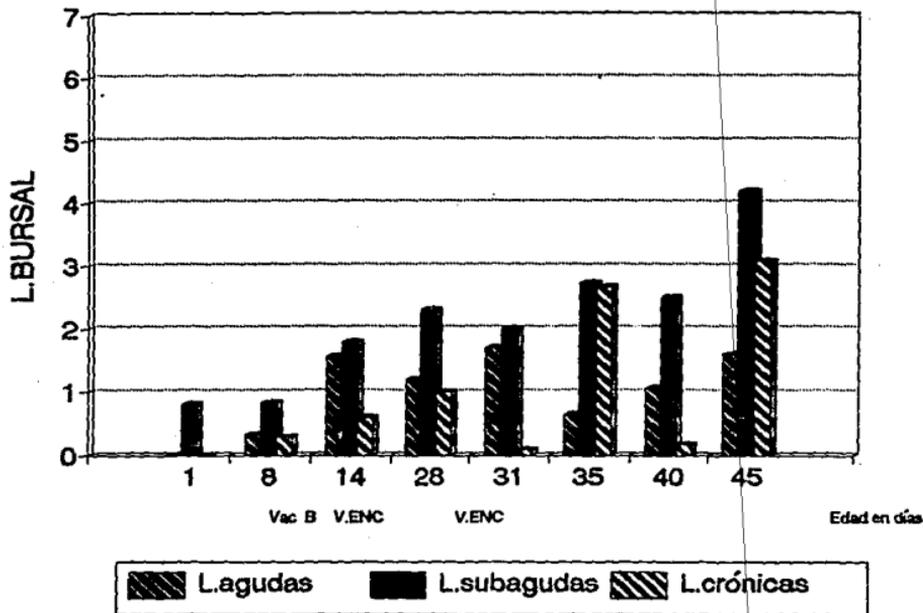
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.
 Trans= Log (título+1)

Gráfico 38. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "A", sin desafío, Estudio TRES.



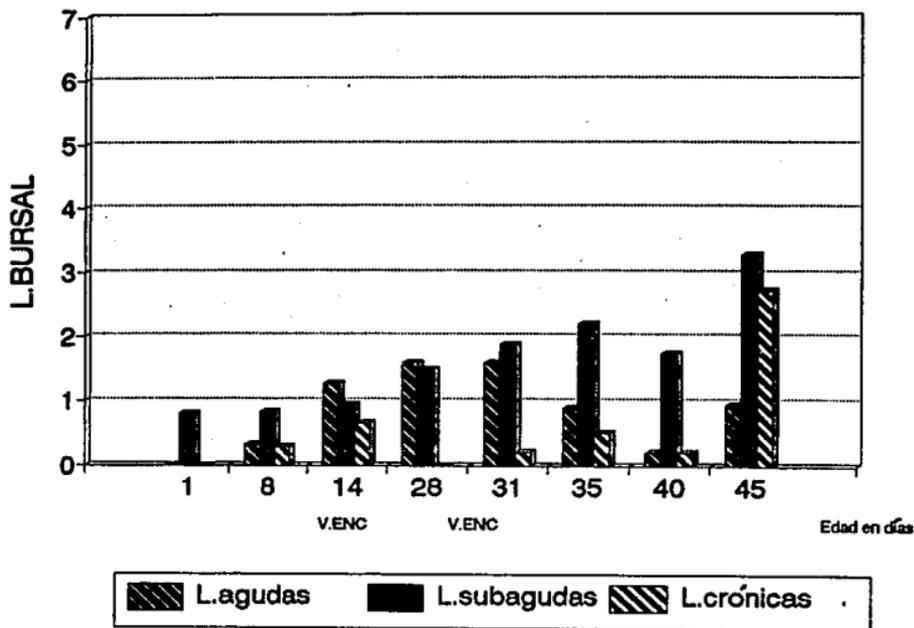
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación EMC.

Gráfico 39. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "B", sin desafío, Estudio TRES.



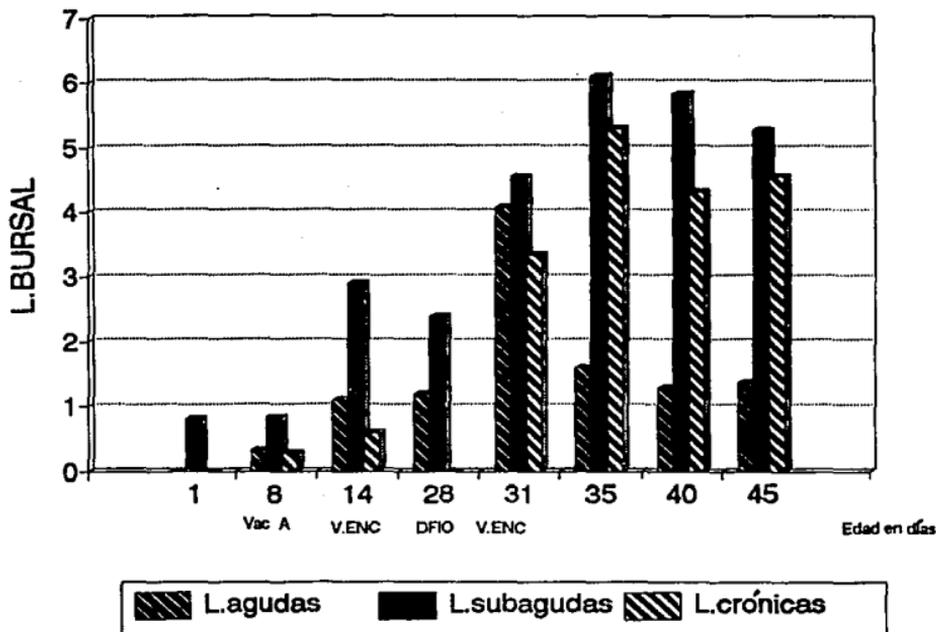
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 40. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "S", sin desafío, Estudio TRES.



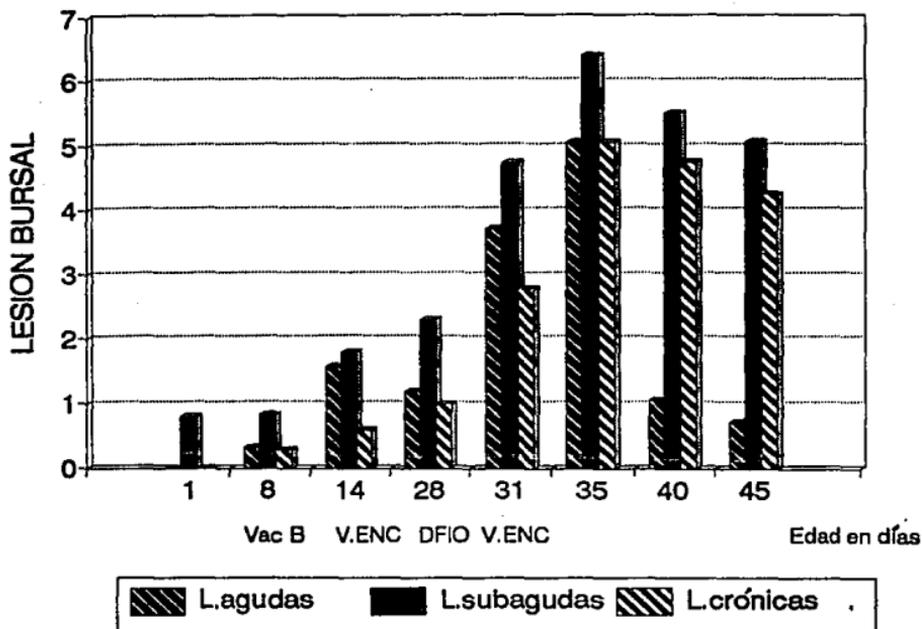
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 41. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "A", desafiados Estudio TRES.



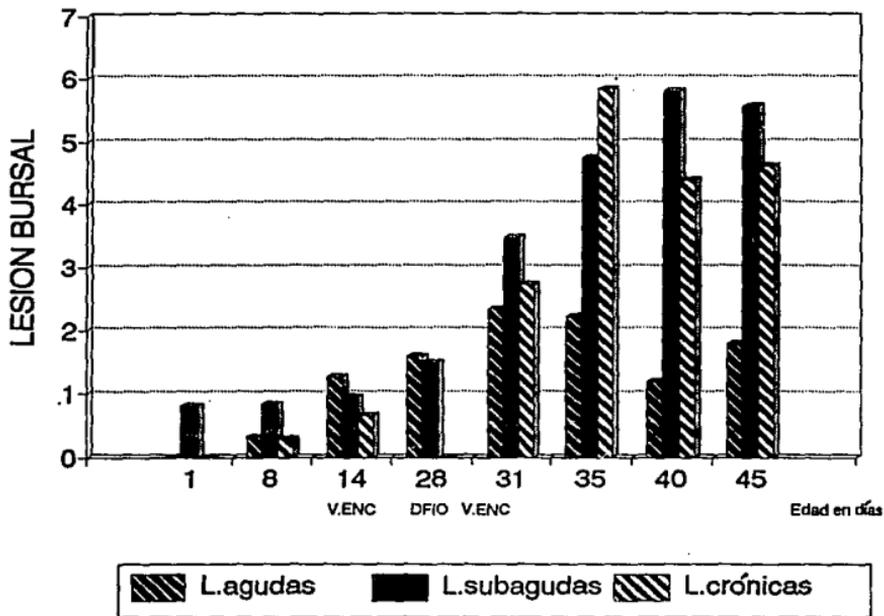
Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 42. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "B", desafiados Estudio TRES.



Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC.

Gráfico 43. Lesiones bursales, (agudas, subagudas y crónicas), en cada toma, Tratamiento "S", desafiados Estudio TRES.



Vac. A= Vacunación tratamiento "A"
 Vac. B= Vacunación tratamiento "B"
 V.ENC= Vacunación ENC

LITERATURA CITADA:

1. Abasiokong, S.F.: Early prediction of performance in broilers: relationship between length of tarsometatarsus and weight gain. *Br. poul. Sci.*, 27:345-347, 1986.
2. Allan, G.M., McNulty, M.S., Connor, T.J., McCracken, R.M., McFeran, J.B.: Rapid diagnosis of infectious bursal disease infection by immunofluorescence on clinical material, *Avian Dis., Pathol.*, 13:419-427, 1980.
3. Andrade, L.V.: Consideraciones generales sobre vacunas y vacunacion contra la enfermedad de Gumboro. *Memorias del XII Congreso Latinoamericano de Avicultura. Asoc. Latin. Avic., Quito, Ecuador, October, 1991.*
4. Anónimo: Situación Epidemiologica de las principales enfermedades de las aves en México. *Memorias del XVIII Conv. Nal. de Esp. en Cienc. Avícolas, Cancun G.R., 1993.*
5. Armed Forces Institute of Pathology: *Manual of Histologic staining Methods. 3rd Ed., Ed. McGraw Hill, N.Y., 1968.*

6. Banda, C.A.: Elaboración de anticuerpos fluorescentes en conejos Nueva Zelanda para el diagnóstico de la infección de la bolsa de Fabricio, mediante inmunofluorescencia directa. **Memorias del XVIII Conv. Nal. de la Asoc. de Esp. en Cienc. Avícolas, Cancun G.R., 1993.**
7. Beltrán, J. A.: El diagnóstico de la Infección de la bolsa de fabricio: Bursometro y anticuerpos presipitantes. **Tesis profesional de licenciatura.: Fac. Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1981.**
8. Butcher, G.D., Harms, R.H. and Winterfield, R.W.: Relationship between delayed onset of egg production and involution of the bursa of fabricius in white leghorn chickens. **Avian. Dis..33: 361-364, 1989.**
9. Casaubon, M., Altamirano, R. y Valladares, J.C.: Estudio clínico del sistema inmunocompetente en tres parvadas de pollo de engorda. **IV Jornada Médico Avícola, FMVZ-U.N.A.M., 1993.**
10. Casaubon, M., Altamirano, R. y Valladares J.C.: Importancia de la cuantificación de la severidad de las lesiones bursales en el diagnóstico diferencial de la respuesta vacunal e infección de campo por birnavirus. **XVIII Convención Nal ANECA, Cancun, Quintana Roo, México, 1993.**

11. Casaubon, M., Altamirano, R., y Valladares J.C.: Metodología para cuantificación del curso, severidad y distribución de las lesiones bursales. **IV Jornada Médico Avícola, FMVZ-U.N.A.M., 1993.**
12. Castaño, N.A., Martínez, B. y Hernández, R.: Comparación de las pruebas de precipitación en agar, neutralización viral e inmuno adsorción enzimática en la determinación de anticuerpos contra la Infección de la bolsa de fabricio. **Vet. Mex. 18:317-323, 1987.**
13. Choroño, T.J.: Determinación de virulencia de 4 aislamientos del virus de la Infección de la bolsa de Fabricio. **Tesis profesional, F.M.V.Z. U.N.A.M., 1993.**
14. Conrad, R.P.: Pathology of lymphoid organs with emphasis on immunosuppression. **Vet. Immunol.Immunopathol.30:31-34, 1991.**
15. Correa, G.P.: **Enfermedades virales de los animales domesticos monogasticos. 4 Ed. Ed. F.H., México, 1981.**
16. Craft, D.W., Brown, J. and Luket, P.D.: Effects of standard and variant strain of Infections of chickens. **Am. J.Vet. Res.51:1192-1197, 1990.**

17. Craig, W., Brewer, A. and Edgar, S.: Studies on Infectious Bursal Disease in chickens: Effect of Infectious Bursal Disease in gnotobiotic and battery raised white leghorn. **Poultry Sci**: 59, pp 1006-1017, 1980.
18. Cursiefen, D., Vielitz, E., Landgraf, H. and Becht, H.: Evaluation of a vaccine against Infectious bursal disease in field trials. **Avian Path.**, 8: 341-351, 1979.
19. Dekalb Poultry research, Inc., 3100 Sycamore RD., Dekalb, II 60115. **Dekalb CKS**.
20. Denise, H., Thorton and Pattison, M.: Comparison of vaccines against Infectious bursal disease. **J. Comp. Path.**, 85:597-610, 1975.
21. Doborah, H.Y. and Saif Y.M.: Antigenic Diversity of Infectious bursal disease viruses. **Avian Dis.**, 31:766-770, 1987.
22. Dohms, J. and Saif, Y.: Criteria for evaluating immunosuppression. **Avian Dis.** 28:305-310, 1983.
23. Dohms, J.E., Lee, K.P., Roseberg, J.K. and Metz, A.L.: Plasma cell quantitation in the gland of Harder during infectious bursal disease virus infection in 3-week old broiler chickens. **Avian Dis.**, 32:624-631, 1988.

24. Dongaonkar, V.D., Kolte, G.N. and Rao, K.N.P.: Some observations on the histopathology of experimentally infected chickens with infectious bursal disease virus. **Indian Vet. J.** 56 541-545, 1979.
25. Douglas, B.G.: Causas y evaluación de la inmunosupresión. **IV Congreso Nacional de Avicultura.,Caraballeda, Venezuela.** Mayo, pp 1-9, 1.992.
26. Edwards, K.R., Muskett, J.C. and Thorton, D.H.:Duration of Immunosuppression caused by a vaccine strain of infectious disease virus. **Res Vet. Sci** 32:79-83, 1992.
27. Enciclopedia de México, 3ra ed. **Impresora y ed. Mexicana S.A., México, D.F., 1978.**
28. Faragher, J.T. and Wyeth, P.J.: Immunosuppressive effect of Infectious bursal agent on vaccination against Newcastle disease. **Vet. rec..** 95:385-388, 1984.
29. Fernandez,R.P. and Lucio, M.B.: Identification of the Infectios bursal Disease virus in México. **Avian Dis.,** 16:241-248, 1972.
30. Giambrone, J.: Gumboro vaccines, Hart-hitting advice. **Broiler Industry.** october. pp 80-87, 1983.

31. Giambrome, J.J. and Closser, J.: Efficacy of live vaccines against serologic subtypes of infectious bursal disease virus. **Avian Dis.** 34:7-11, 1990.
32. Gonzáles, C.M.: Causas de inmunosupresión. **Memorias 3ra J. Méd. Avícola, FMVZ UNAM, México D.F.**, 1992.
33. Gordon, R.: Infección de la bolsa de Fabricio. **Enfermedades de las aves. Manual moderno**, México, 1980.
34. Graham, H.P.: Evaluation of immune competence, factors causing immunosuppression. **Poult. Dig.** 1:18-23, 1983.
35. Guerrero, R.C., Valladares, J.C. y Quintana, J.A.: Evaluación del daño bursal mediante el Índice Bursal, El Rango tarso bursal y el estudio histopatológico en pollos de engorda vacunados contra la infección de la bolsa de Fabricio. **Memorias de XVIII Conv. Nal. de Esp. en Cienc. Avícolas**, Cancun, Q.R., 1993.
36. Haffer, K.: Field studies of the 2512 strain of infectious bursal disease. **Avian Dis.** 26:78-83, 1982.

37. Henry, C.M., Brewer, R.N., Edgar, A. and Gray, B.W.: Studies on infectious bursal disease in chicken. 2. Scoring microscopic lesions in the bursa of Fabricius, thymus, spleen and kidney in gnotobiotic and battery reared White Leghorns experimentally infected with infectious bursal disease virus. *Poult. Sci.*, 59:1006-1017, 1980.
38. Hiroi, K., Kunihiro, K. and Shimakura, S.: Characterization of immunosuppression in chickens by infectious bursal disease virus. *Avian Dis.*, 23:950-965, 1979.
39. Hirai, K., Funakoshi, T., Nakai, T. and Shimakura, S.: Sequential changes in the Number of Surface Immunoglobulin bearing B lymphocytes in Infectious bursal disease virus infected chickens. *Avian Dis.* 25:484-496, 1981.
40. Hitchner, S.B.: Immunization of adult hens against infectious bursal disease virus. *Avian Dis.*, 20:611-613, 1977.
41. Hitchner, S.B.: Infectious bursal disease. *Diseases of Poultry*, M.S. Hofstad (ed), 7th edition, pp 647, Iowa State University Press, 1978.
42. Howie, R.I. and Thorsen, J.: Identification of strain of infectious bursal disease virus isolated from mosquitoes. *J. Comp. Méd.* 45:315-320, 1981.

43. Ismail, N.H. and Saif, M.: Immunogenicity of Infectious bursal Disease viruses in chickens. *Avian Dis.*,35:460-469, 1991.
44. Jackwood, D. and Saif, Y.M.: Antigenic diversity of infectious bursal disease virus. *Avian Dis.*,31:766-770, 1987.
45. Jones, B.A.H.: Infectious bursal disease serology in New Zeland Poultry Flocks. *M.Z. Vet. J.*34:36, 1986.
46. Keith, H.: Field test studies of 2512 strain of infectious bursal disease. *Avian Dis.*,26:847-851, 1993.
47. Kibenge, F.S.B., Dhillon, A.S. and Resell, R.G.: Biochemistry and immunology of infectious bursal disease virus (Review article). *J. Gen. Virol.*,69:1757-1775, 1988.
48. Klaus, o.:Prevención de la infección de la bolsa de Fabricio (Enfermedad de Gumboro) por medio de vacunas inactivadas Trad. Marquez, M.A. **I seminario sobre la prevención y control de la infección de la bolsa de Fabricio.** Asoc. Nal. de Esp. enCienc. Avíc. México D.F., 1983.

49. Komine, K., Ohta, H., Kamata, S., Uchida, K., Yoshikawa, Y., Yamanouchi, K. and Okada, H.: Complement activation by Infectious bursal disease virus and its relevance to virus growth in the lymphoid cell. **Jpn. J. Vet. Sci.** 51 (6): 1259-1262, 1989.
50. Kumar, A. and Rao, A.T.: Complement levels in chicks infected with infectious bursal disease virus. **Indian J. of Vet.** 68: 1012-1014, 1991.
51. Kumar, S.D.V. and Wayne, C.B.: Avances en la producción de biológicos contra la enfermedad de Gumboro. Trad. Mirelis, V. **Quinto curso de actualización Avimex.** México D.F., 1993.
52. Kuney, D.R., Bickford, A.A. and Bell, D.D.: Significance of bursal size survey, **Proc. 29th. Western Poultry Dis. Con., Acapulco, Gro., Abril, pp.43-46, 1980.**
53. Lano, D.P.: Monoclonal antibodies to Newcastle virus and infectious bursal disease virus and their use in the diagnosis of disease. Proceedings of improved diagnosis of Avian Disease using molecular biology. **American Association of Avian Pathologists, Boston, M. A., 1992.**

54. Ley, D.H., Yamamoto, R. and Bickford, A.A.: The pathogenesis of infectious bursal disease: Serologic, histopathologic and clinical chemical observations. **Avian Dis.**,27: 1060-1085, 1983.
55. Lozano, D.B., Antillon, A. y Ruiz, c.: Análisis comparativo de la respuesta inmunológica inducida por 3 vacunas comerciales contra la Infección de la bolsa de fabricio. Proc. **29th Western Poultry Dis.**, Acapulco, Gro..Abril pp 27-30, 1980.
56. Lucio, B. and Hitchner, S.: Efecto de los anticuerpos pasivos sobre la Infección de la bolsa de fabricio y su inmunización activa. Proc. **29th Western Poultry dis. Conf.**, Acapulco, Gro..Abril, pp.20-23, 1980.
57. Lucio, B. and Hitchner, S.: Infectious bursal disease emulsified vaccine: Effect upon neutralizing-antibody levels. **Avian Dis.**, 23:466-477 (1979)
58. Lucio, B. and Hitchner, S.: Immunosuppression and active response induced by Infectious bursal disease virus in chickens with passive antibodies. **Avian Dis.**, 24: 189-196, 1980.
59. Lucio, D.E.: La Infección de la bolsa de fabricio. **II Jornada Médico Avícola.** México, D.F. pp 108-117, 1991.

60. Lucio, M. B.: Fallas de vacunación contra la Infección de la bolsa de Fabricio. **19 Convención Nal, ANECA**. Puerto Vallarta, Jal., mayo. pp 138-144, 1994.
61. Lukert, P.: Efectos of bursal disease, **Poultry digest**. nov. pp 546, 1983.
62. Lukert, P.D. and Saif, Y.M.: **Infectious bursal Disease in Disease Poultry**. Ninth. ed. edited by B.W. Calnek, Iowa, 1991.
63. MacDonald, R.D.: Immunofluorescent detection of doble-stranded RNA in cell infected with reovirus, infectious pancreatic necrosis virus and infectious bursal disease virus. **Can. j. Microbiol.** 26:256-261, 1980.
64. MacIroy, S., Goodall, E. and McCracken, R.: Economic effects of subclinical Infectious bursal disease on broiler production. **Avian Path.** 18:465-480, 1989.
65. Manakhly, E.M. and Bekheit, A.B.: The Pathology of broilers experimentally infected with infectious bursal disease virus and vaccinated against Newcastle. **Egyptian J. of Comp. Path. and clinical Pathology**, 5:55-64, 1992.
66. Mazariegos, L.A., Lukert, P.D. and Brown, J.: Pathogenicity and immunosuppressive properties of Infectious bursal disease "intermediate" strains. **Avian Dis.** 34:203-208, 1990.

67. Mcmillan, R., Ardans, A. y Reynolds, B.: Evaluación de la susceptibilidad de aves white leghorn al virus de la infección de la bolsa de fabricio. **Proc. 29th Western Poultry Dis. Conf., Acapulco, Gro., Abril, pp. 38-42, 1980.**
68. Medina, J.C.: Infección de la bolsa de Fabricio, **Sintesis Avícola**, junio pp 22-27, 1991.
69. Moradian, A., Thossen, J. and Julian, R.J.: Single and Combined Infections of Specific Pathogen free chickens with Infectious bursal Disease virus and an Intestined Isolate of Riovirus. **Avian Dis.**, 34:63-72, 1990.
70. Muncer, M.A., Farah, I.O., Newman, J.A. and Goyal,S.M.: immunosuppression in animals. **Br. Vet. J.** 144:288-301, 1988.
71. Muskett, J.C., Hopkins, I.G., Edwards, K.R. and Thorton, D.H.: Comparison of two Infectious bursal disease vaccine Strains; Efficacy and potential hazards in suceptible and maternally immune birds. **The Vet. Rec.**, April, 1979.
72. Nakumura, K., Imada, y. and Maeda, M.: Linphocytic depletion of bursa of fabricius and thymus in chikens innoculated with Escherichia coli. **Vet. Pothol.**, 23:712-717, 1986.

73. Naqi, S.A., Millar, D.L. and Grumbles, L.C.: An evaluation of three commercially available infectious bursal disease vaccines. *Avian Dis.*, 24:233-240, 1980.
74. Naqi, S.A., Marquez, B. and Sahin, N.: Maternal antibody and its effect on infectious bursal disease immunization. *Avian Dis.*, 27:623-631, 1983.
75. Peña, F.G.: Evaluación de 2 calendarios de vacunación con cepas Intermedias contra la Infección de la bolsa de Fabricio en una parvada de pollo de engorda. **Tesis profesional F.M.V.Z. U.N.A.M.** abril, 1992.
76. Olbers, K.: Prevención de la Infección de la bolsa de Fabricio. **Primer seminario sobre la prevención y control de IBF. ANECA. U.N.A.M., México, 1983.**
77. Paasch, M.L.: Secuencia de la presentación de lesiones histopatológicas en bolsas de Fabricio de aves afectadas con infección de bolsa de Fabricio. **Asoc. Nal. de Esp. en Cienc. Avic. y Fac. Med. Vet. y Zoot., UNAM, México D.F., 1983.**
78. Pérez, M.V.: Aplicación de algunos métodos serológicos en la industria avícola. **Curso taller, Asoc. Nal. de Esp. en Cienc. Avic., México D.F., 1990.**

79. Perusquia, J.M.T. y Paasch, M.C.: **Necropsias en Aves**. Ed. Trillas, Mexico D.F., 1991.
80. Peykouski, C., Davilaar, F.G. and Kouwenhoven, B.: **Immunosuppressive effect of infectious bursal disease virus on vaccination against infectious bronchitis**. **Avian Path.** 8:95-106, 1979.
81. Rosales, A.G.: **Control actual de la enfermedad Infecciosa de la bolsa de Fabricio Seminario Internacional AMEVEA, Universidad de Georgia. Athens, Georgia, USA., 1994.**
82. Rosales, A.G., Villegas, P., Luket, P.D., Flecher, O.J., Mohamed, M.a. and Brown, J.: **Isolation, identification and pathogenicity of two field strains of infectious bursal disease virus**. **Avian Dis.**, 33:35-41, 1989.
83. Rosenberger, J.: **Recognizing and diagnosing immunosuppressive disorders in broilers**. **Poult. Dig.**, 58:12-14, 1992.
84. Rountree, J.L.: **The technique for quantification of thymus, bursa and bone marrow and other changes**. **Program Consultant Avian Health and Managment. Litchfield, ME. U.S.A.**

85. Ruiz, G.V.: Nosología de la bolsa de fabricio. **II Jornada Médico Avícola, México, D.F.** pp 98-107, 1991.
86. Sah, R.L., Kataria, J.M., Arya, S.C., and Verma, K.C.: Clinopathological manifestations of infectious bursal disease associated with nephrotic lesions in chickens. **Indian J. of Vet. Path.** 12:42-48, 1988.
87. Saif, L.M.: Immunosuppression induced by infectious bursal disease virus. **Vet. Immunol. and Immunopath.**, 30:45-50, 1991.
88. Shane, S.M.: La enfermedad de Gumboro en el pollo de engorda, **V curso de Actualización Avimex, México D.F.**, 1993.
89. Sharma, J.M., Dohms, J.E. and Metz, A.L.: Comparative Pathogenesis of serotype 1 and variant serotype 1 Isolates of Infectious bursal Disease virus and their effect on humoral and cellular immune competence of specific pathogenfree chickens. **Avian Dis.**, 33:112-124, 1989.
90. Sivanandan, V. and Maheswaran, D.: Assays of Immunocompetence in Infectious bursal disease. **Proc. 29th Western Poultry Dis. conf., Acapulco, Gro.**, April, pp. 47-49, 1980.

91. Sivanandan, V. and Maheswaran, S.K.: Immune profile of infectious bursal disease. I effect of infectious bursal disease virus on peripheral blood T and B lymphocytes in chickens. **Avian Dis.**, 24:715-725, 1980.
92. Snyder, D.B.: Changes in the field status of infectious bursal disease virus. **Avian Path.**, 19:419-423, 1990.
93. Snyder, D. and Marguard, M.: Enzyme Immunoassay for Poultry Monitoring. **Manual for the Isolation and Identification of Avian Pathogens.** Ed. Purchase H.G. American Assoc. of Avian Pathologists. 3 ed., 1989.
94. Staples, W.S. and Botero, H.: The immunosuppressive effect of infectious bursal disease. **Proc. 25th Western Poultr. Dis. Conf. and 10th Poultr. Health Symp. University of California**, March 8-11, Davis, Cal., 1976.
95. Steger, D., Muller, H. and Reisner, D.: Helix-core transitions in double stranded viral RNA: Fine resolution melting and ionic strength dependence. **Biochem. Biophys Acta** 606:274-285, 1980.

96. Tierce, J.F.: Performance of Leyer-type chickens as related to body conformation and composition a static analysis of shanh length and body weight at 20 weeks of ege. **Poul.Sci.**, 64:605-609, 1985.
97. Villegas, P. and Graham, P.: Titulation of biological suspensions. Isolation and Identification of avian patogens. third edition. **American Association of Avian Pathologists**, 1989.
98. Virgil, S.D., Whitfill, C.: Avances tecnológicas de la vacuna para la presención de la Infección de la bolsa de Fabricio, una nueva generación de vacunas. **19 Convención Nal, ANECA**. Puerto Vallarta, Jal., mayo. pp 370-374, 1994.
99. Winterfield, R.D., and Thacker, H.L.:Immune response and pathogenicity of different starin of infectious bursal disease virus applied as vaccine. **Avian Dis.**, 22:721-731, 1978.
100. Winterfielf, R.D., Dhillon, A.S. and Thacker,H.L.: Characteristic of apparent derivatives of the 2512 strain of Infectious bursal Disease virus when used as vaccine. **Avian Dis.**, 25:900-910, 1981.

101. Winterfield, R.D., Fady, A. and Bickford, A.: Infectivity and distribution of Infectious bursal Disease Virus in chicken. Persistence of virus and lesions. **Avian Dis.**, 16 :622-633, 1972.

102. Yamaguchi, S., Imada, I., and Kawamura, H.: Growth and infectivity titration of virulent infectious bursal disease virus in established cell lines from lymphoid leucosis. **Avian Dis.**, 25:925-935, 1981.

103. Yuasa, N., Taniguchi, T. and Yishida, I.: Effect of infectious bursal disease virus infection on incidence of anemia by chicken anemia agent. **Avian Dis.**, 24:202-209, 1980.

104. Zavaleta, O.E.: Desarrollo de la prueba de Inmunoperoxidasa indirecta en tejidos fijados en formalina para la detección del virus de la Infección de la bolsa de Fabricio. **Tesis profesional de licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. Benemerita Universidad Autónoma de Puebla.** Puebla, Pue., 1994.

105. Zavaleta, O.E., Lucio, D.E., Chapa, B.J.L. y Valle, V.V.: Desarrollo de la prueba de Inmunoperoxidasa indirecta en tejidos fijados en formalina para determinación del virus de la Infección de la bolsa de Fabricio. **19 Convención Nal, ANECA.** Puerto Vallarta, Jal., mayo, pp 388-392, 1994.

106. Zurita, D.J.: Experiencias practicas con el uso de la tecnica ELISA. **Memorias del curso "Actualizacion sobre la tecnica ELISA en el diagnostico avicola". Fac. Med. Vet. y Zoot., UNAM, 6 y 7 feb., 1992.**