

57  
24.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

COMPARACION ENTRE LOS TITULOS DE ANTICUERPOS  
CONTRA LA INFECCION DE LA BOLSA DE FABRICIO A  
NIVEL SERICO Y EN GLANDULA DE HARDER EN POLLOS DE  
ENGORDA VACUNADOS POR VIA ORAL U OCULAR EN  
CONDICIONES EXPERIMENTALES

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A :

**ROBERTO SANTIAGO GOMEZ**

ASESORES: M.C.V. ALEJANDRO BANDA CASTRO  
PHD. GUILLERMO TELLEZ ISAIAS  
PHD. TAMAS FEHERVARI



MEXICO, D. F.

MAYO, 1998

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

261782



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.

## **DECLARACIÓN**

**El autor da consentimiento a la División de Estudios Profesionales de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México para que la tesis esté disponible para cualquier tipo de reproducción e intercambio bibliotecario.**

**Roberto Santiago Gómez**

## **DEDICATORIAS**

**A Dios por darme la vida y una segunda oportunidad de vivirla.**

**Al Dr Alberto Martínez Bejarano por ser instrumento de Dios para conservarme la vida.**

**A mis padres Roberto Santiago García  
Paula Gómez Juárez**

**Por su apoyo, comprensión, educación y amor recibido por el cual vale la pena vivir.**

**A mi tío Samuel Gómez Juárez por ser parte de mi formación profesional.**

**Al MVZ. Alejandro Banda Castro por la formación profesional recibida, por tu voto de confianza, por ser mi asesor y amigo.**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México por la educación y formación profesional recibida.**

**Al programa de "BECAS TESIS DE LICENCIATURA EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN" por el financiamiento recibido.**

**A los laboratorios Boehringer Ingelheim por el material biológico donado para esta investigación.**

**A mis asesores: PhD. Thamas Fehervari, PhD. Guillermo Téllez Isaías. Por su dirección y constante apoyo en mi crecimiento profesional.**

**A mis sinodales por sus valiosas aportaciones para el enriquecimiento de este trabajo.**

**A Juan Merino Baranda por su apoyo en el procesado de los sueros.**

**A la MVZ. Ana Laura Chavez Ríos por su apoyo en el procesado histológico de los órganos.**

**Al Sr Adelfo Juarez por su apoyo en la limpieza y preparación de material.**

**A mis amigos: Oscar Z., Cesar M., Belén P., Raúl M., Mauro G., Abner G., Marco A. L., Karla P., Odette U., Alfredo G., Arturo M., J. Luis O., Carlos S., Hugo L., Ivonne G., Isabel E., Blanca P., Elizabeth S. Por su colaboración, comprensión y apoyo en los momentos difíciles de mi vida y de la carrera.**

**A mi familia por su motivación.**

**A mis compañeros de Departamento de Producción Animal: Aves por ser un ejemplo de organización y superación intelectual.**

## RESUMEN

**Roberto Santiago Gómez: Comparación entre los títulos de anticuerpos contra la infección de la bolsa de fabricio a nivel sérico y en glándula de Harder en pollos de engorda vacunados por vía oral u ocular en condiciones experimentales (Bajo la supervisión de M.C. Alejandro Banda Castro.: PhD. Guillermo Téllez Isaias.: PhD. Tamas Feherbari.)**

**Se compararon los títulos de anticuerpos neutralizantes contra la infección de la bolsa de Fabricio a nivel sérico y en macerado de glándula de Harder en pollos de engorda que fueron inmunizados con una vacuna con virus activo replicado en cultivo celular de embrión de pollo. La vacunación se realizó oral y ocularmente a los 7 días y posteriormente fueron desafiados con la cepa 73688 de virus de la infección de la bolsa de Fabricio. En dicha glándula se detectaron anticuerpos por virus seroneutralización, cuyos títulos medios geométricos fueron mucho menores a los observados en suero, los cuales siguieron un comportamiento similar a los anticuerpos séricos en diferentes muestreos, sin embargo se encontraron correlaciones muy bajas entre ambos tipos de anticuerpos. Las aves vacunadas ocularmente presentaron mejor peso corporal al final del experimento en comparación con los grupos no vacunado y vacunado por vía oral. Además con la vacuna aplicada por la vía ocular se observó un retardo en la presentación de atrofia de la bolsa de Fabricio y en lesiones histológicas en dicho órgano.**

## ÍNDICE

	PÁGINA
1.0 INTRODUCCIÓN	1
1.1 DEFINICIÓN	1
1.2 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA	1
1.3 ETIOLOGÍA DE LA IBF	2
1.4 EPIZOOTIOLOGÍA DE IBF	3
1.5 PROPIEDADES ANTIGÉNICAS DE VIBF	3
1.6 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	4
1.7 LESIONES MACROSCÓPICAS	5
1.8 LESIONES HISTOLÓGICAS	5
1.9 EFECTOS INMUNODEPRESORES DEL VIBF	5
1.10 DIAGNÓSTICO	7
1.11 LA IMPORTANCIA INMUNOLÓGICA DE LA GLÁNDULA DE HARDER	8
2.0 JUSTIFICACIÓN	10
3.0 HIPÓTESIS	10
4.0 OBJETIVO GENERAL	10
4.1 OBJETIVOS PARTICULARES	10
5.0 MATERIAL Y METODOS	11
5.1 CEPA DE VIRUS DE LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO (VIBF) PARA DESAFÍO	11
5.2 CEPA DE VIBF VACUNAL	11
5.3 AVES DE EXPERIMENTACIÓN	11
5.4 DISEÑO EXPERIMENTAL	12
5.5 EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA CONTRA IBF	12
5.6 PRUEBA DE VIRUS - SUERONEUTRALIZACIÓN (VSN)	13
5.7 PROCESADO HISTOLÓGICO DE TEJIDOS	13
5.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
6.0 RESULTADOS	15
6.1 PESO CORPORAL	15
6.2 PESO DE LA BOLSA DE FABRICIO	15
6.3 ÍNDICE BURSAL	15
6.4 DIAMETROS BURSALES	16
6.5 RANGOS TARSO BURSAL	16
6.6 EVALUACIÓN HISTOLÓGICA	16
6.7 DESCRIPCIÓN HISTOLÓGICA DE LESIONES EN LA BOLSA DE FABRICIO	17
6.8 TÍTULOS DE ANTICUERPOS EN SUERO	19
6.9 TÍTULOS DE ANTICUERPOS EN GLÁNDULA DE HARDER	19
6.10 CORRELACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS EN GLÁNDULA DE HARDER Y SUERO	20
7.0 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	21
7.1 PESO CORPORAL	21
7.2 DESARROLLO DE LA BOLSA DE FABRICIO	21
7.3 LESIONES HISTOLÓGICAS EN BOLSA DE FABRICIO	22
7.4 RESPUESTA INMUNE A NIVEL SÉRICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER	23
8.0 LITERATURA CITADA	28
9.0 CUADROS Y FIGURAS	36

# COMPARACIÓN ENTRE LOS TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SÉRICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER EN POLLOS DE ENGORDA VACUNADOS POR VÍA ORAL U OCULAR EN CONDICIONES EXPERIMENTALES

## 1.0 INTRODUCCIÓN:

### 1.1 Definición

La infección de la bolsa de Fabricio (IBF) es una enfermedad de origen viral de las aves jóvenes caracterizada por tener curso agudo altamente contagioso, ocasiona una atrofia de la bolsa de Fabricio y por ende un estado de inmunodepresión. (1).

### 1.2 Distribución geográfica:

Después de que se presentó el primer brote en EUA (1957), esta enfermedad se ha manifestado en Gran Bretaña, Francia, Italia, Bélgica, Alemania, Austria, Suiza, Bulgaria y España. La IBF se encuentra en todo el continente americano. En Asia ha ocurrido en países como Japón, Tailandia, India e Israel. Finalmente en África se han registrado brotes en Chad, Zaire, Nigeria, Egipto, Senegal, Ghana y Zambia (2).

En México se presenta desde 1962. En ese año se detectó en varias zonas del país como Xochimilco y Azcapotzalco, D.F.; Zintepec y Cuernavaca, Mor. ; Texcoco, Cuautitlán y Tlalnepantla, Méx. ; Pachuca, Hgo. y finalmente en Sonora, localizándose en Cd. Obregón y Guaymas (3). Por otra parte, en un muestreo serológico realizado en México en 1971 se demostró la presencia de anticuerpos en el 90.5 % de las granjas localizadas en importantes áreas avícolas (4).

### 1.3 Etiología de la IBF

El virus de la infección de la bolsa de Fabricio (VIBF) es un miembro de la familia Birnaviridae, esta familia tiene un solo género: Birnavirus. Los integrantes de esta familia tienen genoma que consta de ARN de doble banda segmentada, donde se deriva el nombre Birnavirus (1,5). El VIBF tiene simetría icosaédrica, es desnudo y presenta un diámetro que varía de 55 a 65 nm. La densidad boyante de partículas completas en gradientes de cloruro de cesio tiene un rango de 1.31 a 1.34 g/ml, se describen densidades menores para virus incompletos (1).

El VIBF es muy estable y puede permanecer en alojamientos aviares aún después de la limpieza y desinfección, es resistente al éter y cloroformo, es estable a pH de 3 a 12, se reduce su efectividad a la exposición con formalina al 0.5 % alrededor de 6 horas (6). El VIBF se inactiva si se expone al fenol o cresol en concentraciones de 1 % durante 1 hora (5). Por otra parte, Benton *et al.*, (6) encontraron que el VIBF puede permanecer infeccioso en un local alrededor de 120 días después de haber extraído a las aves afectadas, también demostraron virus infeccioso en el agua, alimento y heces obtenidos de granjas afectadas después de 50 días. De igual manera, Weinstock *et al.*, (7) informaron de un brote de IBF en pollo de engorda en condiciones comerciales de Carolina del Norte, EUA; a pesar de que la caseta había sido lavada y desinfectada (8).

#### **1.4 Epizootiología de IBF**

El VIBF es altamente contagioso y puede permanecer en el medio ambiente por periodos prolongados, la transmisión puede ser directa o indirecta. No existe evidencia de que el VIBF pueda ser transmitido vía transovárica. Por otra parte, se ha demostrado la presencia del virus en larvas de *Alphitobius diaperinus* y mosquitos *Aedes vexans*, que fueron atrapados en casetas afectadas, no obstante, aun no se determina claramente el papel de estos organismos en la transmisión de la enfermedad (9,1,10).

#### **1.5 Propiedades antigénicas del VIBF**

Se conocen dos serotipos del VIBF denominados 1 y 2 que fueron reconocidos en EUA y Europa (11,12,13,14). El serotipo 1 que se ha aislado de gallinas y patos, produce la enfermedad en la primera especie (1). Entre los virus pertenecientes a este serotipo existe cierta variación antigénica. (13).

Las variaciones de antigenicidad más significativas se presentan en algunas cepas del serotipo 1 denominadas variantes antigénicas, aisladas inicialmente por Rosemberger *et al*, (15) en la península de Delmarva (EUA). A pesar de pertenecer al serotipo 1, dichos virus resultaron ser muy diferentes a las cepas de VIBF previamente identificadas, que actualmente se conocen como cepas clásicas o estándar ya que inducen un estado severo de inmunodepresión por el proceso rápido de atrofia bursal que provocan (16).

El serotipo 2 se aisló en 1980 en gallinas y pavos, que fue identificado mediante pruebas de VSN. Debe señalarse que la inmunización contra el serotipo 2 no protege contra el serotipo 1 y la situación inversa no se puede probar ya que no existe una cepa virulenta del serotipo 2 (1).

## 1.6 Características clínicas

La enfermedad tiene dos formas de presentación: clínica y subclínica, que están determinadas por la edad cuando ocurre la infección, por la virulencia de la cepa viral involucrada y por el grado de inmunidad de las aves afectadas (1).

La forma clínica generalmente se presenta en aves de tres a seis semanas. Cosgrove (17) describió como primer indicio de la presentación clínica de la IBF, a la acción de las aves de picarse su propia cloaca, posteriormente se presenta diarrea acuosa y blanquecina, anorexia, depresión, erizamiento de las plumas, temores y postración; las aves en las etapas finales muestran deshidratación severa e hipotermia. La morbilidad puede alcanzar el 100 % y la mortalidad el 30 % (1).

Las cepas de alta virulencia del VIBF inducen a la presentación clínica de la enfermedad con alta morbilidad y mortalidad. Por otro lado, las infecciones con virus menos virulentos, pueden originar la forma subclínica de la enfermedad con baja mortalidad (18). Se han descrito brotes donde únicamente se observa alteración en la ganancia de peso, o inclusive puede ocurrir la presentación de anticuerpos sin la aparición de signos clínicos (19).

La forma subclínica se presenta en aves menores de tres semanas. No se manifiestan signos; sin embargo, tiene como grave consecuencia la presentación de un cuadro de inmunodepresión, en donde se observa inflamación inicial de la bolsa de Fabricio y posteriormente atrofia de la misma (20).

### **1.7 Lesiones macroscópicas**

Las lesiones mas importantes ocurren en la BF, en el segundo y tercer día postinfección, donde la BF aumenta de tamaño, presenta trasudado gelatinoso que cubre su serosa, para el cuarto día puede alcanzar el doble de su peso, al quinto día retorna a su tamaño original pero continua con un proceso de atrofia y de esta manera la bolsa de Fabricio llega a pesar hasta un tercio de lo normal (21).

### **1.8 Lesiones Histológicas:**

Las lesiones histológicamente mas importantes van desde una depleción linfoide moderada difusa, folículos aislados con depleción severa, depleción linfoide severa en mas del 50% de los folículos hasta presencia únicamente del contorno de los folículos linfoides con sólo algunos linfocitos, aumento del tejido conectivo, presencia de quistes e hiperplasia del epitelio o pérdida completa de la arquitectura folicular con fibroplasia (22).

### **1.9 Efectos Inmunodepresores del VIBF.**

El VIBF es un agente viral inmunodepresor para las aves, debido a su capacidad para causar necrosis de la BF y posterior atrofia de la misma.

De acuerdo con lo descrito por Sharma *et al* en (23), la inmunodepresión ocasionada por el VIBF se debe a la destrucción de linfocitos B y sus precursores que presentan proliferación activa en la BF. Por lo anterior el VIBF puede inducir una profunda disminución de linfocitos B que presentan en su membrana moléculas de IgM. También que la suspensión de la función de las células puede ser causada por otros factores como el daño a las células T cooperadoras u otras células involucradas en la generación de la respuesta inmune (20). Se ha demostrado que son blancos particulares para el VIBF los linfocitos B que presentan IgM en su superficie (IgMs) (20).

La inmunodepresión inducida por el VIBF, en las aves produce un incremento en la susceptibilidad a algunas enfermedades infecciosas, como enfermedad respiratoria crónica complicada, enfermedad de Newcastle, hepatitis con cuerpos de inclusión, laringotraqueitis infecciosa aviar, anemia infecciosa aviar e infecciones por reovirus. También incrementa la susceptibilidad a *Salmonella sp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dermatitis gangrenosa e infecciones por *Eimeria sp.* (1,20).

Debido a la IBF se afecta la respuesta inmune a las vacunaciones. Varios autores han observado disminución en la respuesta de anticuerpos en la vacunación contra la enfermedad de Newcastle (24) y Coriza infecciosa (25), en aves afectadas por la enfermedad.

Por su parte, Rosemberger y Gelb (26) desafiaron pollos de un día de edad con la cepa estándar de desafío de VIBF (SCT) y observaron que disminuyó la respuesta humoral a las vacunaciones con los virus de Newcastle, bronquitis infecciosa y laringotraqueitis infecciosa, además de incrementar el número de aves afectadas ante el desafío de esos mismos virus respiratorios.

La bolsa de Fabricio es un órgano primario cuya función es servir como sitio de maduración y diferenciación de linfocitos B (27). La baja de defensas ocasionada por IBF se debe a la destrucción de dichos linfocitos y sus precursores, que presentan en su membrana moléculas de IgMs (23) provocando inicialmente un problema inflamatorio (bursitis), y posteriormente atrofia de la bolsa (21). La severidad de la inmunodepresión está relacionada con la edad de las aves y patogenicidad del virus al momento en que ocurre la infección, si la infección ocurre en las primeras dos semanas de edad provoca una baja de defensas más severa (20).

El problema ocasionado por IBF incrementa la susceptibilidad a otras infecciones (1,20), afecta la respuesta a vacunaciones contra varios agentes (28,25,26) y afecta los parámetros productivos (29).

Por otra parte, existen otros tejidos linfoides, a los que en conjunto se ha denominado tejido linfoide periférico, que consisten de linfocitos y células plasmáticas, así como centros germinales, que se encuentran en las tonsilas cecales, bazo y glándula de Harder, entre otros órganos (30).

### **1.10 Diagnóstico.**

La enfermedad es difícil de diagnosticar basada en los signos clínicos, que no son específicos. Para el diagnóstico de IBF, se puede intentar el aislamiento en embriones de pollo SPF, a partir de BF y de bazo, por la vía de la membrana corioalantoidea. La muerte embrionaria ocurre entre los tres y cinco días, las lesiones observadas en los embriones incluyen congestión y hemorragias cutáneas, esplenomegalia y necrosis hepática. La histología también es considerada una herramienta importante para el diagnóstico de IBF. Las cepas variantes no inducen alta mortalidad al ser inoculadas (15).

Para la cuantificación de niveles de anticuerpos contra IBF resultan útiles las técnicas de ELISA y virus-suero neutralización (VSN), que tienen la finalidad de estudiar el comportamiento de los anticuerpos a nivel sérico (15)

Se ha propuesto que el rango tarso bursal puede ser un indicador útil de comportamiento del índice bursal y estos parámetros son métodos sencillos para evaluar a nivel de campo el estado general del sistema inmunocompetente de las aves (31).

### 1.11 La importancia inmunológica de la glándula de Harder

La glándula de Harder fue descrita por Johann Jakob Harder el cual la describe como un órgano principalmente involucrado con la respuesta inmune humoral. (32).

Otros autores describen a la glándula de Harder como un órgano linfoide situado en la órbita ocular de las aves la cual consiste histológicamente de tubos divididos por lóbulos y septos con un ducto central que drena la secreción de la glándula de la parte media a la esquina de la membrana nictitante, en el intersticio hay una acumulación masiva de células linfoides, particularmente células plasmáticas son observadas y también material antigénico. (33)

La glándula de Harder se encuentra en la parte ventral y posteromedial al globo ocular, su importancia funcional radica en que contiene tejido capaz de inducir una respuesta inmune mediada por anticuerpos. (30). Esta glándula esta íntimamente relacionada con la respuesta inmune humoral temporal contra antígenos que tienen una vía de entrada ocular, oral o nasal. Otros estudios han demostrado que esta glándula se activa induciendo una respuesta y reactivación inmunológica para una protección específica en caso de penetración antigénica vía oral, ocular, nasal (34).

Dohms *et al* (35) estudiaron el efecto de la respuesta de anticuerpos contra *Brucella abortus* y glóbulos rojos de ovino en pollos de engorda de tres semanas de edad inoculados con IBF. La inmunidad local se evaluó mediante extractos de la glándula de Harder y la sistémica por muestras de suero. Se observó disminución de los títulos de anticuerpos locales y sistémicos demostrándose que ambos tipos de inmunidad resultaron comprometidos.

Powell *et al* (36) detectaron anticuerpos en suero y extractos salinos de la glándula de Harder por medio de una estimulación inmunológica parenteral con glóbulos rojos de ovino y virus de la enfermedad de Newcastle, encontrando altos títulos en suero pero no se logró medir la respuesta de anticuerpos en la glándula.

Powell *et al* (36) trabajando con aves inoculadas con *Mycoplasma gallisepticum* por vía ocular, determinaron la presencia de anticuerpos en glándula de Harder a los doce días de inoculación, en comparación con la medición a nivel de suero, que se encontró un título detectable al día 20, lo que sugiere que la medición de anticuerpos en extractos de glándula de Harder, pueden brindar una evaluación útil de la respuesta local.

Se ha informado que tras una administración intranasal de virus vivo de Newcastle o bronquitis infecciosa en pollos esta causa una elevación de los títulos de anticuerpos específicos de mucosa y en el tracto respiratorio alto y que esta elevación de anticuerpos es independiente de los anticuerpos sanguíneos. (37).

La glándula de Harder juega un rol central en la inmunidad local en los ojos y en el tracto respiratorio pero se piensa que hay una posible migración de linfocitos de la glándula de Harder a tonsilas cecales principalmente.

Esto demuestra que la glándula de Harder juega un rol importante en la respuesta humoral local en ojos y mucosa respiratoria pero también es precursora de células productoras de IgA para la respuesta inmunitaria local en el intestino. (38).

## **2.0 JUSTIFICACIÓN**

Debido a la importancia de la respuesta inmune local mediada por la glándula de Harder para la resistencia a infecciones por vía ocular, nasal y oral, es importante determinar el comportamiento de esta respuesta ante la vacunación contra la IBF por vía ocular y oral, así como su papel ante el desafío con una cepa patógena de IBF.

## **3.0 HIPÓTESIS**

No existe diferencia entre los títulos de anticuerpos contra la infección de la bolsa de Fabricio determinados por virus seroneutralización en suero y en macerado de glándula de Harder.

## **4.0 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la asociación entre la respuesta inmune humoral de tipo local y sistémica en pollos de engorda vacunados contra IBF por vía oral y ocular.

## **4.1 OBJETIVOS PARTICULARES**

- 1.- Determinar los títulos de anticuerpos contra la infección de la bolsa de Fabricio por virus-seroneutralización en suero y en extractos de glándula de Harder.
- 2.- Determinar el grado de asociación entre los títulos de anticuerpos séricos y en glándula de Harder mediante la prueba de correlación.

## **5.0 MATERIAL Y MÉTODOS**

### **5.1 Cepa de Virus de la Infección de la Bolsa de Fabricio (VIBF) para desafío.**

Se utilizó la cepa de referencia 73688 aislada por M.C. Peckham a partir de un brote de IBF en pollas de 16 semanas de edad y donada por IASA (39). Esta cepa fue utilizada anteriormente por Banda (40) logrando buenos resultados.

Antes de la inoculación se realizaron tres pases en aves Leghorn libres de patógenos específicos. El título de la suspensión para desafío fue de  $10^{2.8}$  DLEP<sub>50%</sub> /ml inoculando .2 ml a cada pollo.

### **5.2 Cepa de VIBF vacunal.**

Se utilizó una vacuna virus vivo modificado contra la enfermedad de Gumboro cepa Lukert de intermedia originada en embriones de pollo SPF con un título entre  $10^{2.8}$  DICC 50 % /ml \* (la vacuna fue reconstituida siguiendo las instrucciones especificadas por el laboratorio fabricante).

### **5.3 Aves de experimentación.**

Para el estudio de virulencia, se usaron 300 pollos de engorda Hubard y provenientes de una incubadora comercial con títulos de anticuerpos de  $10^{5.86}$ ,  $10^{4.62}$  y  $10^{5.59}$  para los grupos no vacunado, vacunado ocularmente y vacunado vía oral respectivamente.

Los pollos fueron alojados en unidades de aislamiento del Departamento de Producción Animal: Aves, (FMVZ, UNAM), la crianza se realizó en piso. El agua y el alimento se proporcionaron a libre acceso.

\*laboratorio Boehringer Ingelheim.

#### **5.4 Diseño experimental**

Las aves se asignaron de manera aleatoria en tres grupos de 100 individuos cada uno:

Grupo A = testigo sin vacunar y solo con aplicación de 0.03 ml de SSF vía ocular.

Grupo B = que fue vacunado por vía oral a los siete días de edad.

Grupo C = que fue vacunado por vía ocular a los siete días de edad.

#### **5.5 Evaluación de la resistencia contra IBF:**

Se realizaron seis muestreos a los días 7, 14, 21, 28, 35 y 42 de edad. La rutina de cada muestreo incluyó lo siguiente: se seleccionaron aleatoriamente ocho aves de cada grupo, se identificaron individualmente, posteriormente se pesó cada pollo y se obtuvo sangre sin anticoagulante para la posterior obtención de suero. Las aves se sacrificaron por electrochoque para realizar la necropsia. En primer lugar se disecó la BF para obtener su diámetro transversal *in situ*, se extrajo completa para ser pesada y posteriormente fijada en formalina amortiguada. Se realizó la perfusión de las glándulas de Harder *in situ* para después realizar macerados de las mismas tal como lo describieron Dohms y Jaeger (41), y finalmente se realizó la medición de ambos metatarsos, para la determinación del rango tarso bursal. (4, 40,31).

A los 19 días de edad (12 días después de la vacunación) se realizó el desafío con la cepa 73688. La inoculación fue por vía oral y con un volumen de inóculo de 0.2 ml por pollo, de la misma manera en los grupos vacunados por vía oral y ocular.

### **5.6 Prueba de virus-suero neutralización (VSN).**

Para determinar el título de anticuerpos en suero y macerados de glándula de Harder, se realizó el método beta de virus seroneutralización (VSN) en cultivo primario de fibroblastos de *embrión de pollo* (42), utilizando la cepa Lukert de VIBF con un título de  $10^2$  DICC<sub>50%</sub>/0.1 ml

Se consideró como título al recíproco de la máxima dilución de suero que neutralizó en un 100% el efecto citopático provocado por el VIBF.

### **5.7 Procesado histológico de tejidos.**

Para determinar el grado de lesión en BF, porciones de este órgano previamente fijadas en formalina amortiguada al 10% se incluyeron en parafina y se realizaron cortes de  $4\mu$  de espesor, para posteriormente ser procesadas con la técnica de hematoxilina- eosina (HE) (43).

Para cuantificar las lesiones en bolsa de Fabricio se utilizó el criterio propuesto por Muskett *et al.* (22) que es el siguiente:

0 = Sin lesión.

1 = Necrosis leve en folículos aislados.

2 = Depleción linfoide moderada difusa o folículos aislados con depleción severa.

3 = Depleción linfoide severa en mas del 50% de los folículos.

4 = Presencia únicamente del contorno de los folículos linfoides con sólo algunos linfocitos, aumento del tejido conectivo, presencia de quistes e hiperplasia del epitelio

5 = Pérdida completa de la arquitectura folicular con fibroplasia.

### **5.8 Análisis estadístico.**

Para las variables peso corporal, peso bursal, diámetro bursal, índice bursal y rango tarso bursal se realizó análisis de varianza para determinar el efecto en cada grupo, para realizar comparaciones entre medias se realizó la prueba de Tukey a un nivel de significancia de 0.05.

Para determinar el grado de asociación entre títulos séricos y glándula de Harder se determinó el coeficiente de correlación de Pearson para los diferentes grupos.

Para analizar los valores de calificaciones de lesiones histológicas y niveles de anticuerpos se realizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. La diferencia entre medias se determinó por la Prueba de Wilcoxon-Mann Whitney, también con un nivel de significancia de 0.05. Previamente al análisis estadístico, los títulos de anticuerpos para VIBF se transformaron en  $\text{Log}_{10}(\text{Título} + 1)$ .

## **6.0 RESULTADOS**

### **6.1 Peso corporal**

Los promedios de los pesos corporales de los tres grupos tratados (no vacunados, ocular y oral) durante el experimento se observan en el cuadro 1. El grupo no vacunado presentó los menores pesos corporales ( $P < 0.05$ ) en los muestreos realizados a los 7, 14 y 42 días.

Aunque no se observó diferencia estadística significativa entre ambos grupos vacunados, en el día 42 el grupo vacunado ocularmente presentó el mayor peso promedio ya que se observa una diferencia de 284.38 g con el grupo no vacunado y de 128.13 g con el vacunado oralmente.

### **6.2 Peso de la bolsa de Fabricio.**

Los pesos bursales promedio de los diferentes grupos se presentan en el cuadro 2. En el se aprecia que existe diferencia estadísticamente significativa entre el grupo no vacunado con los grupos que recibieron vacuna durante los muestreos de los días 7 y 14 del experimento. A los 9 días postdesafío en el muestreo al día 28 el grupo vacunado ocularmente mostró el mayor peso bursal de los 3 grupos ( $P < 0.05$ ).

A pesar de no existir diferencia estadística significativa el grupo vacunado ocularmente obtuvo los mayores pesos bursales promedio a los 35 y 42 días (1 y 1.45 grs respectivamente).

### **6.3 Índice bursal**

Los valores promedio de los índices bursales (IB) se muestran en el cuadro 3. Aunque hubo diferencias en los pesos corporales y pesos de las bolsas en los muestreos de los días 7 y 14

esto no afectó los índices bursales, sin embargo el grupo vacunado vía ocular fue el que alcanzó mayor valor al día 28 (9 días postdesafío) (0.208) siendo diferente estadísticamente con los otros grupos.

#### **6.4 Diámetros bursales**

En el cuadro 4 los promedio de los diámetros bursales se encuentra diferencia estadísticamente significativa únicamente en el muestreo del día 28, donde se observó que el grupo vacunado por la vía ocular obtuvo los valores mas elevados que los otros dos grupos. En los otros muestreos no hubo diferencia significativa entre los grupos pero cabe mencionar que el grupo vacunado por vía ocular obtuvo los valores mas altos en todos los muestreos de los días 21, 28, 35 y 42.

#### **6.5 Rangos tarso bursal.**

Los promedios del rango tarso bursal se pueden observar en el cuadro 5 donde se aprecia que no existe una diferencia estadísticamente significativa pero cabe mencionar que a partir del día 21 los promedios de el grupo ocular fueron numéricamente mayores que los valores de los otros grupos, sin mostrar diferencia estadística significativa.

#### **6.6 Evaluación histológica:**

Dentro de la evaluación de las lesiones histológicas en la bolsa de Fabricio se encuentran diferencias estadísticas de principal interés a partir del día 14 en el cual los grupos vacunados tienen mas grado de lesión que el no vacunado quien no presenta ningún grado de lesión. En el día 28 el grupo vacunado vía oral presenta el mayor grado de lesión se

pudo observar que en los subsecuentes muestreos el grupo ocular tuvo siempre el menor grado de lesiones tal como se aprecian en el cuadro 6. En el muestreo al día 7 se observaron menores promedios en los grupos que recibieron vacuna y al final del experimento (día 42), a pesar de no existir diferencias estadísticas significativas el grupo no vacunado, presentó mayor promedio de lesión (3.125) y el menor promedio lo tuvo el grupo vacunado vía ocular (2.5).

### **6.7 Descripción histológica de lesiones en la bolsa de Fabricio**

Día 7:

Grupo no vacunado: sin lesiones

Grupo ocular: se encontraron algunos órganos con calificaciones de 1 es decir hiperplasia moderada del epitelio y quistes.

Grupo oral: se encontraron algunos órganos con calificación de 1 es decir con hiperplasia moderada del epitelio.

Día 14

Grupo no vacunado: Sin lesiones.

Grupo ocular: se encontraron lesiones de uno hasta cuatro que van desde hiperplasia del epitelio hasta edema moderado con células inflamatorias y aumento del tejido conectivo, quistes y los folículos con solo algunos linfocitos.

Grupo oral: se encontró exudado moderado y células inflamatorias intrafoliculares así como también depresión severa en médula y moderada en corteza con hiperplasia de células reticulares y corticomodulares también del epitelio.

Día 21:

Grupo no vacunado: Se observaron lesiones que van desde una necrosis moderada en folículos aislados hasta depleción linfocítica severa en el 95% de los folículos con hiperplasia del epitelio así como presencia de adenoides.

Grupo ocular: solo se apreció en algunos órganos exudado y células inflamatorias.

Grupo oral: solo se apreció en algunos órganos exudado y células inflamatorias

Día 28:

Grupo no vacunado: Se observó depleción leve en folículos aislados e hiperplasia severa del epitelio hasta necrosis de moderada a severa en los folículos de algunos órganos.

Grupo ocular: Se observaron algunos focos de necrosis y células inflamatorias interfoliculares.

Grupo oral: Se Encontró depleción severa en folículos e hiperplasia severa del epitelio hasta necrosis de moderada a severa en los folículos de algunos órganos y en algunos casos se observó también presencia únicamente del contorno de los folículos linfocíticos.

Día 35:

Grupo no vacunado: Mostró depleción severa en el 90 % de los folículos y quistes en el epitelio de algunos órganos y por el contrario en otros había repoblación en algunos folículos.

Grupo ocular: Se encontraron algunos focos de necrosis y células inflamatorias interfoliculares.

Grupo oral: Se observaron algunos focos de necrosis y células inflamatorias interfoliculares.

Día 42:

Grupo no vacunado: Había depleción severa en el 90 % de los folículos y quistes en el epitelio de algunos órganos.

Grupo ocular: Se observaron nódulos linfoides con regeneración.

Grupo oral: Presentó algunos focos de necrosis y células inflamatorias interfoliculares.

### **6.8 Títulos de anticuerpos en suero:**

Los títulos medios geométricos de anticuerpos contra IBF a nivel sérico se muestran en el cuadro 7.

En los tres grupos se detectaron anticuerpos de origen materno en el día 7.

El grupo no vacunado e inoculado al día 19 inició una elevación de anticuerpos a partir del día 28 y al día 42 fue el grupo con el título promedio geométrico mayor en los tres grupos, sin embargo no se observaron diferencias estadísticas.

Los grupos vacunados iniciaron la seroconversión al día 35 y solo se observó diferencia estadística significativa al día 28, donde el grupo vacunado por vía ocular mostró el más bajo nivel de anticuerpos.

### **6.9 Títulos de anticuerpos en glándula de Harder:**

Los títulos medios geométricos de anticuerpos contra la infección de la bolsa de Fabricio en la glándula de Harder se observan en el cuadro 8. Los títulos de anticuerpos son menores en comparación con los observados en suero.

No se observó diferencia estadística significativa en ninguno de los muestreos.

La fase de elevación de los anticuerpos en el grupo no vacunado y vacunado vía oral fue al día 28 y para el ocular al día 35.

#### **6.10 Correlación de títulos de anticuerpos en glándula de Harder y suero:**

Los coeficientes de correlación entre anticuerpos séricos y en glándula de Harder para los diferentes grupos y muestreos se pueden apreciar en el cuadro 9.

La correlación entre ambos títulos fue en general baja y heterogénea. Solamente el grupo vacunado por vía oral al muestreo en el día 42 mostró un coeficiente aceptable de 0.949.

## **7.0 DISCUSION Y CONCLUSIONES**

### **7.1 Peso corporal**

Varios autores han discutido la importancia de la IBF sobre la ganancia de peso, por ejemplo Van der Sluis (19) menciona que en brotes poco severos únicamente se observa una disminución en la ganancia de peso, falta de uniformidad y muerte por otras causas. Por su parte McIlroy et al., (29) determinaron que parvadas sanas tuvieron un peso superior en 10% en comparación con las parvadas afectadas por la forma subclínica de IBF. En el presente trabajo al inicio del experimento el grupo no vacunado presentó el peso menor en los muestreos efectuados al día siete y 14. Sin embargo los tres grupos mostraron pesos muy similares a los 21, 28 y 35 días debido a que se mantuvieron con las mismas condiciones ambientales, de manejo y de alimentación.

Resulta normal discutir que a los 42 días, el grupo no vacunado y desafiado mostró el peso más bajo teniendo una diferencia de 156 y 284 gramos con respecto a los grupos vacunados por vía oral y ocular respectivamente. En un trabajo realizado previamente (Banda, 40) se observó alrededor de los 37 días de edad una diferencia de 140 gramos entre aves inoculadas a los 16 días de edad con un aislamiento de campo de VIBF y aves no infectadas. Lo anterior puede sugerir que el efecto más importante de este virus sobre la ganancia de peso se hace más evidente a partir de la quinta semana.

### **7.2 Desarrollo de la bolsa de Fabricio**

La evaluación del desarrollo de la bolsa de Fabricio y la determinación de atrofia bursal se realizó mediante la observación del comportamiento del peso bursal, diámetro bursal, índice bursal y rango tarso bursal.

A pesar de que en este trabajo se mostraron diferencias entre pesos bursales a los 7 y 14 días, el índice bursal no mostró diferencias, por lo que la proporción entre los pesos corporal y bursal no resultó modificada, con esto se resalta la importancia de mencionar que la utilidad del peso bursal por si solo no constituye un parámetro exacto para evaluar el desarrollo de la bolsa. Por otra parte, en el presente estudio, los tres grupos presentaron atrofia bursal en los días 35 y 42 sin mostrar diferencias entre los grupos, sin embargo al día 28 la atrofia bursal fue más severa en los grupos no vacunado y vacunado oralmente. Esto quiere decir que el proceso de atrofia fue más lento en el grupo vacunado ocularmente probablemente por que el proceso de vacunación retarda el desarrollo de lesiones, sería importante determinar si esto ocurre en condiciones de campo así como su importancia en la condición del sistema inmune de las aves y en su respuesta a otros antígenos.

Con relación al diámetro bursal y al rango tarso bursal, se puede afirmar que el comportamiento de ambos durante el estudio fue similar al peso e índice bursales. Una vez más se observó que con la vacuna ocular la atrofia bursal se retardó un poco en las aves inoculadas por esta vía.

Se ha propuesto que el rango tarso bursal puede ser un indicador útil del índice bursal. En un estudio realizado por Guerrero et al. (31) se obtuvieron índices de correlación muy aceptables entre ambos parámetros. No obstante en este trabajo los índices de correlación para ambas variables resultaron muy bajos y heterogéneos, por lo que en condiciones de este experimento la utilidad de usar el rango tarso bursal para estimar el comportamiento del índice bursal resultó muy cuestionable.

### **7.3 Lesiones histológicas en bolsa de Fabricio**

A pesar de que las aves tenían anticuerpos maternos se pudieron observar lesiones en

bolsa de aves vacunadas en el día 14. Por otra parte en los muestreos de los días 21, 35 y 42 se presentó mayor grado de lesión en las aves no vacunadas y el menor en el grupo vacunado ocularmente; estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, por lo que sería recomendable realizar un trabajo similar con mayor número de aves. En el grupo no vacunado se puede observar una disminución temporal de la severidad de lesiones en el muestreo del día 28 en este mismo grupo. Esto puede deberse a un fenómeno de repoblación linfocitaria de los folículos linfoides, sin embargo esta acción es pasajera ya que el grado de lesión aumentó considerablemente a los 35 y 42 días. En un trabajo previo se observó un comportamiento similar a los 14 días después de la inoculación, en aves infectadas a los 16 días de edad con la misma cepa (40).

#### **7.4 Respuesta inmune a nivel sérico y en glándula de Harder**

El establecimiento de la edad de vacunación y de desafío se determinaron con el fin de simular condiciones frecuentes en campo, en la cual las aves se deben vacunar con cierto nivel de anticuerpos maternos y con el riesgo de un eventual desafío con virus patógenos. Se ha determinado que cerca del 60 al 80% de los niveles de anticuerpos de las madres se transfiere al pollito. Esto en términos simples significaría que una gallina con un título de anticuerpos neutralizantes de 1000 en pruebas de ELISA produciría pollitos que tendrían títulos de 600 a 800. (44).

De manera general se considera que las vacunas elaboradas con virus activo atenuado conferirán una protección adecuada cuando los títulos de anticuerpos maternos determinados por virus-sero neutralización sean iguales o menores de 256 ( $10^{2.4}$ ) para cepas intermedias y de 100 ( $10^{2.0}$ ) para cepas suaves. Por otra parte, un virus virulento podrá infectar cuando las aves posean un título igual o menor de 500 ( $10^{2.7}$ ). (1).

En este trabajo se pueden considerar que al momento de la vacunación los títulos de anticuerpos maternos en los diferentes grupos fue alto ( $10^{5.86}$ ,  $10^{4.62}$  y  $10^{5.59}$  para los grupos no vacunado, vacunado ocularmente y oral respectivamente) sin embargo se puede afirmar que la vacuna traspasó dichos niveles ya que se observaron lesiones histológicas en bolsa al día 14, lo que indica que hubo multiplicación del virus en dicho órgano.

La magnitud de la respuesta inmune por anticuerpos que presentaron las aves en este trabajo pudieron deberse a lo expuesto en el párrafo anterior, sin embargo de acuerdo al comportamiento del desarrollo macroscópico de la bolsa de Fabricio y las lesiones histológicas en este mismo órgano se puede deducir que se promovió una respuesta inmune que retardó en desarrollo de atrofia y de lesiones en una semana tal y como se muestra en el grupo vacunado por vía ocular.

Cuando se trata de aves con altos títulos de anticuerpos maternos el Dr. Lukert (44) sugiere la instrumentación de programas de vacunación múltiple. La primera dosis podría aplicarse alrededor del primer día vía inyección con un virus activo ya sea utilizando una cepa suave o una intermedia, ya que esta medida podría estimular a una respuesta inmune aún con niveles de anticuerpos maternos mayores de 500 mientras que con la administración en agua u ocular no se podría lograr lo anterior. Posteriormente se podría aplicar una segunda vacunación entre los 7 a 9 días después de la primera vacunación y de ser necesario una tercera de 14 a 16 si es que el nivel de desafío en la granja es muy alto.

Se ha estudiado la importancia de la glándula de Harder en la respuesta inmune local hacia varios agentes o enfermedades principalmente agentes de tipo respiratorio. (37)

De acuerdo a lo propuesto por Akaki et al, (37) la glándula de Harder en el pollo no solamente juega un papel central en el establecimiento de la inmunidad local en ojos y

mucosas de tracto respiratorio superior, sino que también puede participar en la inmunidad local a nivel de la mucosa del intestino. Mediante un experimento realizado por dichos investigadores se estableció que la glándula de Harder es el sitio donde linfocitos derivados de la bolsa de Fabricio se diferencian a células productoras de IgA, ocurriendo en este lugar su proliferación y posteriormente dichas células migran a tonsilas cecales.

*Esta eventual migración a intestino puede ser importante en el caso de la infección de la bolsa de Fabricio ya que su vía de entrada es principalmente por vía oral y de cuatro a cinco horas después el virus tiene su sitio primario de replicación en las células linfoides y macrófagos localizados en el intestino, a partir de los cuales el virus se disemina a diferentes órganos en especial a la bolsa de Fabricio vía sistema porta y circulación general (45).*

En este estudio, los títulos de anticuerpos neutralizantes fueron más bajos en dicha glándula que en comparación de los determinados en suero, ya que en algunos casos se observó una diferencia de hasta 6 logaritmos con relación a los anticuerpos en suero, inclusive en algunos días no fue posible detectar respuesta humoral por la prueba de virus sero neutralización. Sin embargo en lo observado en este trabajo se puede observar que a partir del día 28 los anticuerpos en suero y en glándula presentaron un comportamiento similar. Se puede comentar que los títulos de anticuerpos iniciaron su curva de ascenso primero en el grupo no vacunado, ya que dicha elevación se presentó en el día 28 en suero y en glándula de Harder. Después del grupo no vacunado le sigue el grupo vacunado oralmente en donde dicho ascenso comienza a los 35 y 28 días en suero y glándula respectivamente. Finalmente el grupo vacunado ocularmente presentó su elevación de anticuerpos al día 35 tanto en suero y en glándula de Harder.

Powell et al. (35) trabajando con aves inoculadas con *Mycoplasma gallisepticum* por vía ocular, observaron una respuesta inmune primero en glándula de Harder y posteriormente en suero, ya que pudieron detectar anticuerpos mediante la técnica de VSN a los doce días en la glándula de Harder y a los 20 en el caso de suero. En el presente trabajo se esperaba un comportamiento similar, sin embargo el grupo vacunado ocularmente fue el que inició el ascenso de anticuerpos más tardíamente, inclusive al día 28 se vio la respuesta más pobre en ambos sitios en comparación con los otros grupos. A pesar de lo anterior, hay que tomar en cuenta que ocurrió un retardo en el proceso de atrofia y en la severidad de las lesiones histológicas, que indica que las aves gozaron de cierta protección conferida por la vacuna aplicada por esta vía.

En respuesta a lo acotado en el párrafo anterior, se debe de tener en mente que al momento de realizar una evaluación de la integridad y funcionalidad del sistema inmune de las aves, todos los datos aportados por el examen morfológico macro y microscópico, el comportamiento de los anticuerpos contra IBF y otras enfermedades y así como los parámetros productivos.

En este estudio a pesar de los niveles de anticuerpos maternos se observó que la vacuna si confirió cierta inmunidad, hecho que se confirmó con la histología y la seroconversión, pero resultaría mas adecuado si se usaran aves SPF. Sin embargo usando aves SPF no se tendría un panorama claro de lo que sucede en campo ya que en este caso se explotan aves comerciales y con altos títulos de anticuerpos, aunque para fines experimentales las aves SPF serían de gran ayuda como lo ilustra M. Inoue et al (46) que infecto aves SPF con VIBF para evaluar lesiones en timo obteniendo buenos resultados.

Otros autores como W. Solano et al (47) obtuvieron seroconversión detectada con pruebas

de ELISA a los 24 y 25 días de edad, a pesar de la existencia de anticuerpos maternos al momento de la vacunación (1 día de edad). En el presente estudio se detectó seroconversión a los 28 días en los grupos no vacunado y vacunado oralmente y a los 35 días en el grupo vacunado vía ocular.

Por todo lo antes dicho cabe mencionar que: En dicha glándula se detectaron anticuerpos por virus seroneutralización, cuyos títulos medios geométricos fueron mucho menores a los observados en suero, los cuales siguieron un comportamiento similar a los anticuerpos séricos en diferentes muestreos, sin embargo se encontraron correlaciones muy bajas entre ambos tipos de anticuerpos. Las aves vacunadas ocularmente presentaron mejor peso corporal al final del experimento en comparación con los grupos no vacunado y vacunado por vía oral. Además con la vacuna aplicada por la vía ocular se observó un retardo en la presentación de atrofia de la bolsa de Fabricio y en lesiones histológicas en dicho órgano.

También cabe mencionar que es necesario hacer muestreos mas prolongados para poder observar mejor el comportamiento de los anticuerpos y la seroconversión en glándula de Harder y suero ya que probablemente de esta manera se hubiera podido establecer una correlación mas alta o terminar por confirmar que la inmunidad en glándula de Harder y en suero son independientes.

## 8.0 LITERATURA CITADA

1. Lukert PD, Saif YM. Infectious bursal disease. In: Diseases of Poultry. Edited by Calnek BW. Iowa State University Press. Ames, Iowa: 1991: 648-663.
2. Okoye JOA, Phil M. Infectious Bursal Disease of Chickens. Vet. Bull 1984; 54: 425-436.
3. Correa GP. Algunos aspectos de la nefrosis aviaria y de la enfermedad producida por el agente infeccioso de la bolsa de Fabricio en México. Téc. Pec en México 1969; 98-104.
4. Lucio B, Hitchner S.B. Immunosuppression and active response induced by infectious bursal disease virus in chickens with passive antibodies. Avian Dis 1980; 24:189-196.
5. Kibenge FSB, Dhillon AS, Russell RG. Identification of serotype II infectious bursal disease virus proteins. Avian Pathol. 1988; 17:679-689.
6. Benton WJ, Cover M.S, Rosenberger JK, Lake RS. Physicochemical properties of the infectious bursal agent (IBA). Avian Dis 1967; 11: 438-445.
7. Weinstock D, Mc Ree WA, Suyeremoto MM, Ficken M.D. Late IBDV Challenge of a commercial broiler flock: immunologic assessment and performance. Proc. of the Forty-Fourth Western Poultry Disease Conference. Sacramento Cal. 1995, 59, WPDC Davis CA. 1995.

8. Weinstock D, Mc Ree WA, Suyeremoto MM, Ficken M.D. Late IBDV Challenge of a commercial broiler flock: immunologic assessment and performance. Proc. of the Forty-Fourth Western Poultry Disease Conference. Sacramento Cal. 1995, 59, WPDC Davis CA. 1995.
9. Howie RI, Thorsen,J. Identification of strain of infectious bursal disease virus isolated from mosquitoes. J. Comp. Med 1981; 45:315- 320.
10. McAllister JC, Steelman CD, Newberry NL, Skeeles JK. Isolation of infectious bursal disease virus from the Lesser mealworm, *Alphitobius diaperinus* (Panzer). Poult. sci 1995; 74:45-49.
11. Barnes HJ, Wheeler J, Reed D. Serological evidence of infectious bursal disease virus infection in Iowa turkeys. Avian Dis 1982; 26: 560-565
12. Jackwood DJ, Saif YM, Hughes HH. Characteristics and serologic studies of two serotypes of infectious bursal disease virus in turkeys. Avian Dis 1982; 26: 871-882.
13. Jackwood DJ, Saif YM. Prevalence of antibodies to infectious bursal disease virus serotypes Y and II in 75 Ohio chicken flocks. Avian Dis 1983; 27: 850-854

14. Mc. Ferran JB, McNulty MS, McKillop ER, Connor TF, McCracken RM, Collins DS, Allan GM. Isolation and serological studies with infectious bursal disease from fowl turkeys and ducks: *Demonstration of a second serotype. Avian pathol.* 1980; 9: 395 – 404
15. Rosemberger JK. Infectious Bursal Disease In A Laboratory Manual for the Isolation and Identification of Avian Pathogens. Edited by Purchase HG. American Association of Avian Pathologists, Pennsylvania USA, 1989; 165-166.
16. Snyder DB. Changes in the field status of infectious bursal disease virus. *Avian Pathol* 1990; 19:419-423.
17. Cosgrove A.S. An apparently new disease of chickens: Avian nephrosis. *Avian Dis* 1962; 6:385-389.
18. Rosemberger JK. El papel de la IBF en la inmunosupresión. *World poultry (suplemento Gumboro)*. 1995; 7
19. Van Der Sluis W, El virus de la infección de la bolsa de Fabricio: Destructor del sistema inmune. *World Poultry (Suplemento Gumboro)* 1995; 4-6.
20. Saif YM. Immunosuppression induced by infectious bursal disease virus. *Vet. Immunol. and immunopathol* 1991; 30:45-50.

21. Cheville N.F. Studies on the pathogenesis of Gumboro disease in the bursa of Fabricius, spleen, and thymus of the chicken. *Am. J. Pathol* 1967; 51: 527-551
22. Muskett JC, Hopkins JG, Edwards KR, Thornton DH. Comparison of two infectious bursal disease vaccine strains: efficacy and potential hazards in susceptible and maternally immune birds. *Vet Rec* 1979; 14: 332-334.
23. Sharma JM, Dohms JE, Metz AL. 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-pathogen-free chickens. *Avian Dis* 1989; 33:112-124.
24. Panigrahy B, Misra LK, Adams LG. Humoral and cell-mediated immune responses in chickens with Infectious Bursal Disease. *Vet. Microbiol* 1982; 7: 383 – 387.
25. Higashihara M., Saijo K., Fujisaki Y, Matumoto M. Immunosuppressive effect of infectious bursal disease virus strains of variable virulence for chickens. *Vet. Microbiol* 1991; 26: 241 - 248.
26. Rosemberger JK, Gelb J. Response to several respiratory viruses as affected by infectious bursal disease virus. *Avian Dis* 1978; 22: 95- 105.

27. Tizard I. *Inmunología veterinaria*; tercera edición. Interamericana, México, 1987.
28. Allan WH, Faragher JT, Cullen GA. Immunosuppression by the infectious bursal agent in chickens immunized against Newcastle disease. *Vet Rec* 1972; 99: 511-512.
29. McLroy SG, Goodall EA, McCracken RM. Economic effects of subclinical infectious bursal disease on broiler production. *Avian Pathol* 1989; 18: 465-480.
30. Riddell C. *Avian Histopathology*. American Association of Avian Pathologists. Pennsylvania USA, 1987.
31. Guerrero RC. 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. (Tesis de Licenciatura) México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 1993.
32. Glick B. The immune response in the chicken: lymphoid development of the bursa of Fabricius and thymus and an immune response role of the gland of Harder. *Poultry Sci* 1978; 57: 1441 - 1444.
33. Antti M, Minna S, Timo V, Olli V, Kaisa G, Paavo T. B cell maturation in the chicken Harderian gland. *Journal of Immunology* 1989; 142: 1826 - 1833.

34. Survashe BD, Aitken ID and Powell JR. The response of the Harderian gland of the fowl to antigen given by the ocular route. I. Histological changes. *Avian Pathology* 1979; 8: 77-93.
35. Dohms JE and Jaeger J. The effect of infectious bursal disease virus infection on local and systemic antibody response following infection of 3 - week - old broiler chickens, *Avian Diseases* 1987; 32: 632 - 640.
36. Powell JR, Aitken ID and Survashe BD. The response of the Harderian gland of the fowl to antigen given by the ocular route. II. Antibody production. *Avian Path* 1979; 8: 363-373.
37. Baba T, Kawata T, Masumoto K, Kajikawa T. Role of the Harderian gland in immunoglobulin A production in chicken lacrimal fluid. *Research in Veterinary Science* 1990; 49: 20 - 24.
38. Akaki C, Simazu M, Baba T, Tsuji S, Kodama H, Mukamoto M, Kajikawa T. Possible migration of Harderian gland immunoglobulin A bearing lymphocytes into caecal tonsil in chickens. *J. Vet. Med. B* 1997; 44: 199 - 206.

39. Lucio B, Hitchner S.B. Immunosuppression and active response induced by infectious bursal disease virus in chickens with passive antibodies. *Avian Dis* 1980; 24:189-196.
40. Banda CA. Obtención, serotipificación y caracterización de la virulencia de tres aislamientos de campo del virus de la Infección de la Bolsa de Fabricio (VIBF) en México. (Tesis de Maestría) México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM 1996.
41. Dohms JE, Lee KP, Rosenberger JK and Metz AL. Plasma cell quantitation in the gland of Harder during infectious bursal disease virus infection of 3 - week - old broiler chickens. *Avian Disease* 1988; 32: 624 - 631.
42. Beard CW. Serologic Procedures in: *A Laboratory Manual for the Isolation and Identification of Avian Pathogens*. Edited by Purchase, H.G., 192-200. American Association of Avian Pathologists, Pennsylvania, USA 1989.
43. Luna GL. *Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology*. 3a ed. Mc Graw-Hill Co. NY. USA, 1968.
44. Lukert PD. El uso de vacunas vivas contra la enfermedad de Gumboro en presencia de anticuerpos maternos. VINELAND UPDATE No 36 Vineland, New Jersey 08360.

45. Becht H, Müller H. Comparative studies on structural and antigenic properties of two serotypes of infectious bursal disease virus. *Jour. Gen. Virol.* 1988; 69: 631 - 640
46. Inoue M, Fukuda M, Miyano K. Thymic lesions in chicken infected with infectious bursal disease virus. *Avian Dis* 1994; 38: 839-846.
47. Solano w, Giaborne J J, Williams JC, Lauerman L H, Panangala VS, Garces C. Effect of maternal antibody on timing of initial vaccination of young white Leghorn chickens against infectious bursal disease virus. *Avian Dis* 1986; 30: 648 – 652.

## 9.0 CUADROS Y FIGURAS

CUADRO 1

**EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*.**

**PESOS CORPORALES PROMEDIO\***

GRUPO	Edad en días a los que se realizaron los muestreos					
	7	14	21	28	35	42
No vacunado	123±10,09b	284,37±26,51b	609,37±51,64 a	1036,43±113,86 a	1393,75±133,46 a	1600±95,43 b
Ocular	170,62±20,25 a	362,5±32,73 a	620,62±48,43 a	1011,87±119,37 a	1425±176,77 a	1884,38±126,02 a
Oral	164,37±16,13 a	381,25±32,04 a	651,25±56,93 a	1075,63±114,21 a	1331,25±76,47 a	1756,25±134,79 a

\*Peso promedio expresado en gramos ± desviación estándar

Medios dentro de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente (p<0,05)

\*\*Vacunados al día 7 de edad

\*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>10</sup> DLEP 50%)

CUADRO 2

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*.

PESOS BURSIALES PROMEDIO\*

Edad en días en que se realizaron los muestreos

GRUPO	7	14	21	28	35	42
No vacunado	0,1667±0,05 b	0,713±0,20 b	1,625±0,22 a	0,7±0,15 b	0,975±0,27 a	1,3±0,43 a
ocular	0,275±0,04 a	0,8±0,20 ab	1,775±0,54 a	2,05±0,66 a	1±0,27 a	1,45±0,37 a
Oral	0,3125±0,09 a	0,987±0,21 a	2,150±0,72 a	1,075±0,45 b	0,888±0,46 a	1,275±0,53 a

\*Peso promedio expresado en gramos ± desviación estándar

Medias de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente (p<0,05).

\*\*Vacunados al día 7 de edad

\*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>14</sup> DLEP 50%)

CUADRO 3

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*.

INDICES BURSALES PROMEDIO\*

Edad en días en que se realizaron los muestreos

GRUPO	7	14	21	28	35	42
No vacunado	0,13±0,03 a	0,25±0,06 a	0,26±0,04 a	0,06±0,01 b	0,069±0,01 a	0,081±0,02 a
ocular	0,16±0,02 a	0,22±0,05 a	0,28±0,09 a	0,20±0,08 a	0,070±0,01 a	0,07±0,01 a
Oral	0,18±0,05 a	0,26±0,05 a	0,33±0,10 a	0,09±0,03 b	0,066±0,03 a	0,071±0,02 a

\*Índice bursal = Peso bursal / peso corporal / derivación estándar.

Médias dentro de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente (p<0,05)

\*\*Vacunados al día 7 de edad

\*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>14</sup> DLEP 50%)

CUADRO 4

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*.

DIAMETRO PROMEDIO DE LAS BOLSAS\*

GRUPO	Edad en días en que se realizaron los muestreos					
	7	14	21	28	35	42
No vacunado	0,745±0,07 a	1,125±0,13 a	1,47±0,21 a	1,1057±0,12 b	1,195±0,20 a	1,2775±0,13 a
Ocular	0,8275±0,04 a	1,15±0,12 a	1,5625±0,16 a	1,4325±0,22 a	1,2625±0,14 a	1,4425±0,22 a
Oral	0,835±0,08 a	1,1713±0,15 a	1,5413±0,15 a	1,21±0,15 b	1,2175±0,15 a	1,2425±0,17 a

\*Valores determinados en centímetros ± la desviación estándar.

Medias dentro de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente (p<0.05)

\*\*Vacunados al día 7 de edad

\*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>12</sup> DLEP 50%)

CUADRO 5

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*.

RANGO TARSO BURSALES PROMEDIO\*

Edad en días en que se realizaron los muestreos

GRUPO	7	14	21	28	35	42
No vacunado	0,175±0,01 a	0,205±0,02 a	0,208±0,03 a	0,136±0,01 a	0,128±0,01 a	0,121±0,01 a
Ocular	0,190±0,01 a	0,193±0,02 a	0,216±0,02 a	0,161±0,02 a	0,133±0,01 a	0,135±0,02 a
Oral	0,190±0,01 a	0,186±0,01 a	0,207±0,01 a	0,199±0,01 a	0,128±0,01 a	0,116±0,01 a

\*Rango tarso bursales = Diámetro bursal / largo de tarso promedio ± la desviación estándar.

Medias dentro de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente (p<0,05).

\*\*Vacunados al día 7 de edad

\*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>12</sup> DLEP 50%)

CUADRO 6

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VÍA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*.

EVALUACIÓN HISTOLÓGICA PROMEDIO\*

GRUPO	Edad en días en que se realizaron los muestreos					
	7	14	21	28	35	42
No vacunado	0 b	0 b	2,25 a	1 b	2,875 a	3,125 a
Ocular	0,75 a	1,875 a	1,5 a	1,875 ab	2,375 a	2,5 a
Oral	0,25 b	1,75 a	1,875 a	2,625a	2,625 a	2,625 a

\*Evaluación histológica promedio = Las evaluaciones histológicas fueron hechas con base en el criterio propuesto por Muskett *et al* (1979).

Medias dentro de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente (p<0,05).

\*\*Vacunados al día 7 de edad

\*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>-24</sup> DLEP 50%)

CUADRO 7

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN FOLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*.

PROMEDIO TITULO MEDIO GEOMETRICO DE ANTICUERPOS CONTRA VIBF EN SUERO\*

GRUPO	Edad en días en que se realizaron los muestreos					
	7	14	21	28	35	42
No vacunado	5,86 ± 1,27 a	4,31 ± 0,845 a	1,741 ± 1,46 a	2,58 ± 0,49 a	3,16 ± 1,44 a	5,77 ± 1,16 a
Ocular	4,62 ± 2,25 a	4,56 ± 0,79 a	2,96 ± 0,54 a	0,59 ± 1,11 b	4,075 ± 1,43 a	5,35 ± 1,45 a
Oral	5,59 ± 0,88 a	4,74 ± 0,96 a	3,22 ± 0,99 a	2,36 ± 1,52 a	2,62 ± 1,71 a	5,184 ± 2,04 a

\*Títulos de anticuerpos transformados en Log10 (título + 1) ± la desviación estándar  
Medias dentro de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente (p<0,05).

\*\*Vacunados al día 7 de edad

\*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>12</sup> DLEP 50%)

CUADRO 8

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*.

TÍTULO MEDIO GEOMETRICO DE ANTICUERPOS CONTRA VIBF EN GLANDULA DE HARDER\*

GRUPO	Edad en días en que se realizaron los muestreos				
	7	14	21	28	35
No vacunado	2,40 ± 2,00 a	0,299 ± 0,847 a	0 a	0,342±0,906 a	1,225 ± 1,70a
Ocular	1,47 ± 2,05 a	0,464± 1,31 a	0,549± 1,553 a	0 a	2,662 ± 2,24 a
Oral	1,94 ± 2,08 a	0 a	0 a	0,549±1,553 a	0,929± 1,75 a
					42
					3,047 ± 2,036 a
					3,126±1,986 a
					2,578 ± 2,13 a

\*Títulos de anticuerpos transformados en Log10 (título + 1) ± la desviación estándar

Medias dentro de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente (p<0.05).

\*\*Vacunados al día 7 de edad

\*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>2.5</sup> DLEP 50%)

CUADRO 9

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*.

COEFICIENTES DE CORRELACIÓN (r), NIVELES DE SIGNIFICANCIA (p) Y COEFICIENTES DE DETERMINACIÓN (r<sup>2</sup>) ENTRE TÍTULOS DE ANTICUERPOS EN SUERO Y GLÁNDULA DE HARDER

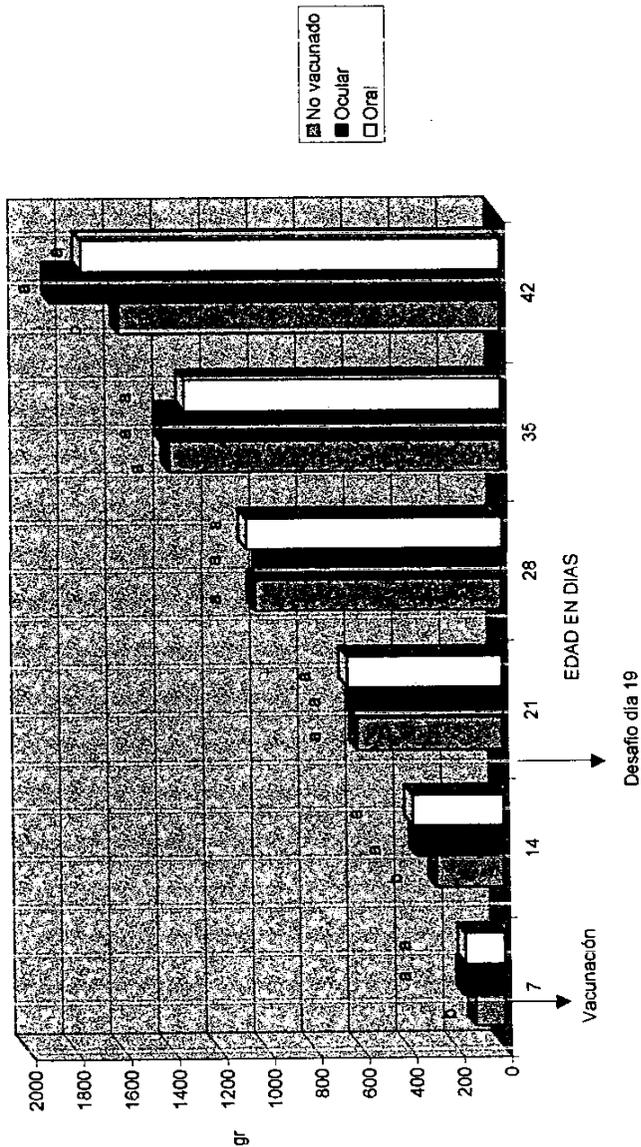
GRUPO	Edad en días																	
	7			14			21			28			35			42		
	r	P	r <sup>2</sup>	r	P	r <sup>2</sup>	r	P	r <sup>2</sup>	r	P	r <sup>2</sup>	r	P	r <sup>2</sup>	r	P	r <sup>2</sup>
NO VACUNADO	0.397	0.329	0.158	0.366	0.372	0.134	0	0	0	-0.166	0.72	0.027	0.191	0.65	0.036	0.157	0.71	0.024
OCULAR	0.514	0.191	0.265	0.26	0.532	0.068	0.055	0.089	0.003	0	0	0	0.035	0.934	0.001	0.376	0.358	0.141
ORAL	0.603	0.113	0.364	0	0	0	0	0	0	-0.629	0.094	0.396	0.481	0.227	0.2317	0.949	0.0003	0.901

\*\*Vacunados al día 7 de edad

\*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>12</sup> DLEP 50%)

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FÁBRICO A NIVEL SÉRICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF<sup>1</sup> VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS \*\*\*.

PESOS CORPORALES PROMEDIO\*



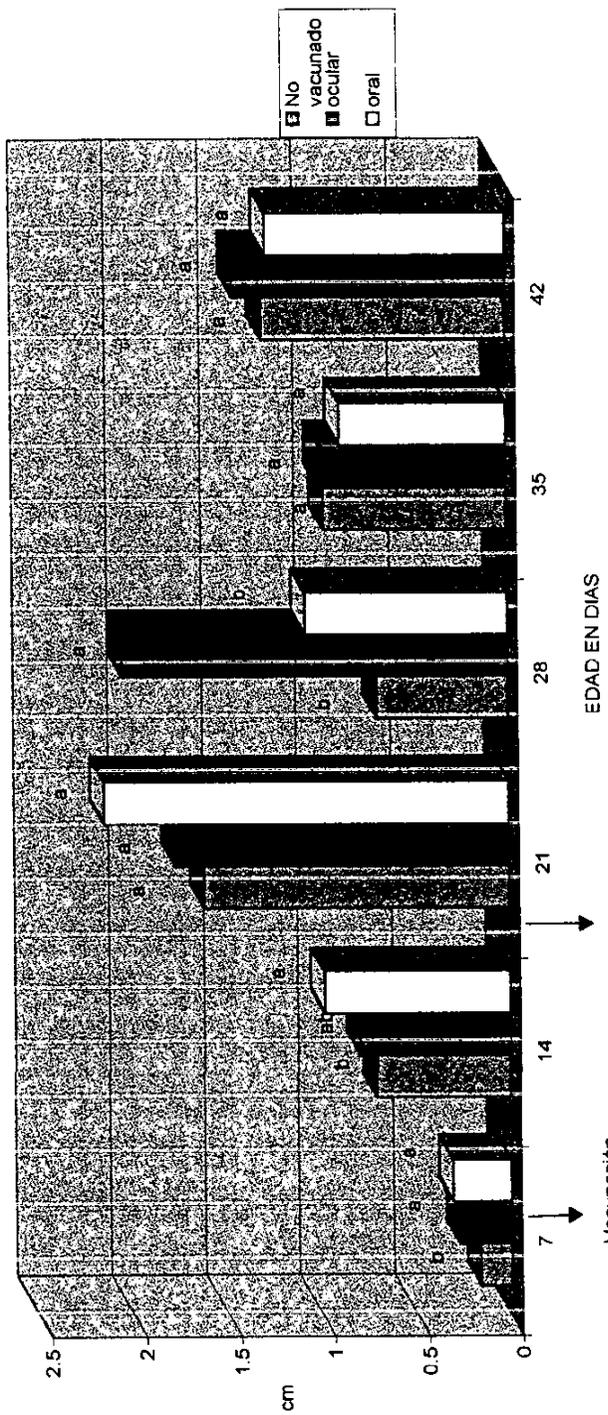
\*Peso promedio expresado en gramos.  
 Medias dentro de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente (p<0.05)

\*\*Vacunados al día 7 de edad

\*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>2.8</sup> DLEP 50%)

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*.

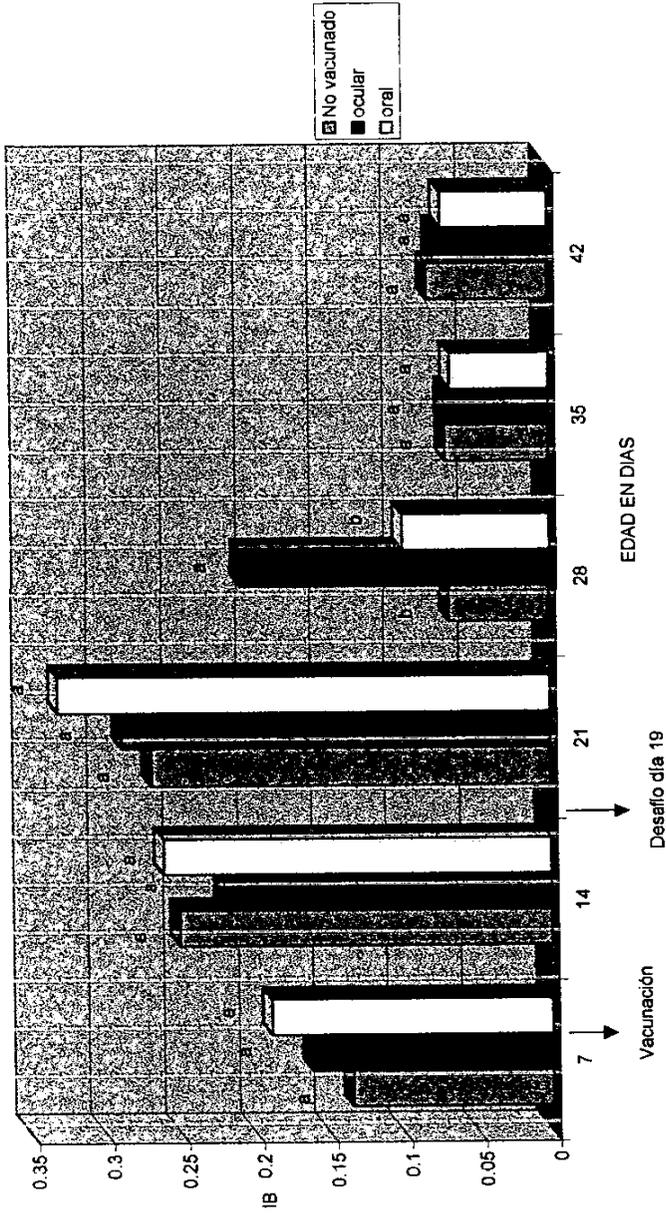
PESOS BURSALES PROMEDIO\*



\*Peso promedio expresado en gramos.  
 Medidas de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente (p<0.05).  
 \*\*Vacunados al día 7 de edad  
 \*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>2.8</sup> DLEP 50%)

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SÉRICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*.

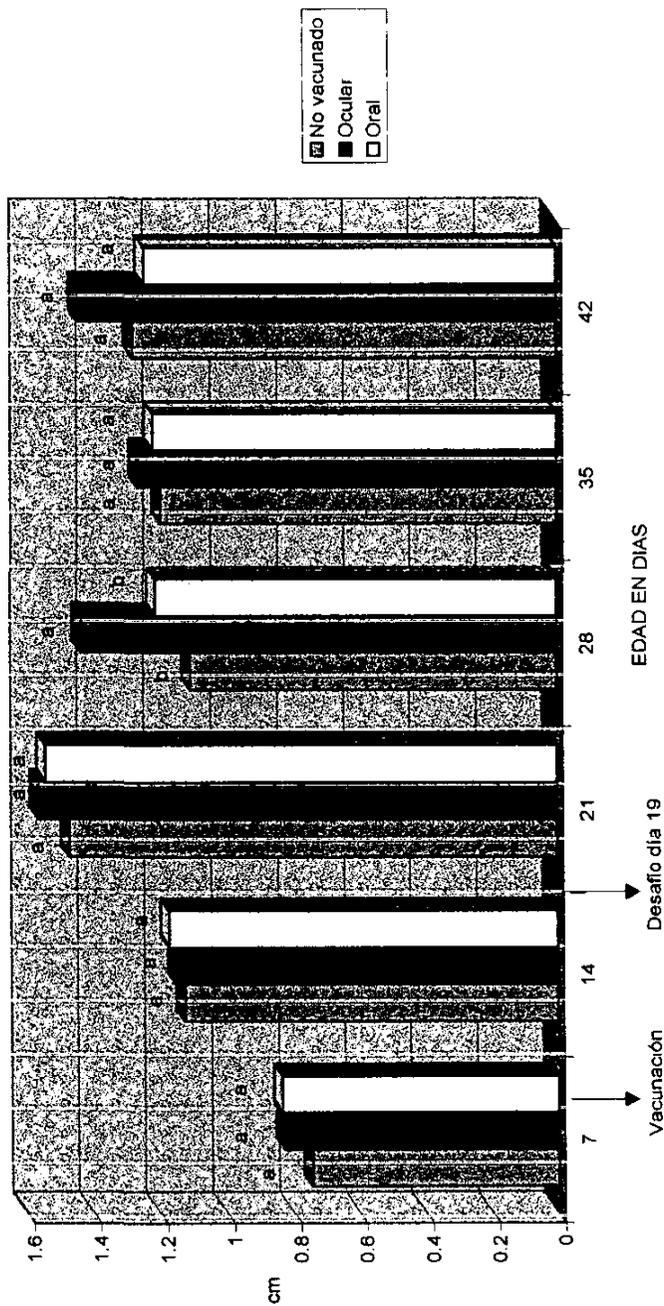
INDICES BURSALES PROMEDIO\*



\*Índice bursal = Peso bursal / peso corporal.  
 Medias dentro de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente (p<0.05)  
 \*\*/vacunados al día 7 de edad  
 \*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>-6</sup> DLEP 50%)

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*

DIAMETRO PROMEDIO DE LAS BOLSAS\*



\*Valores determinados en centímetros.

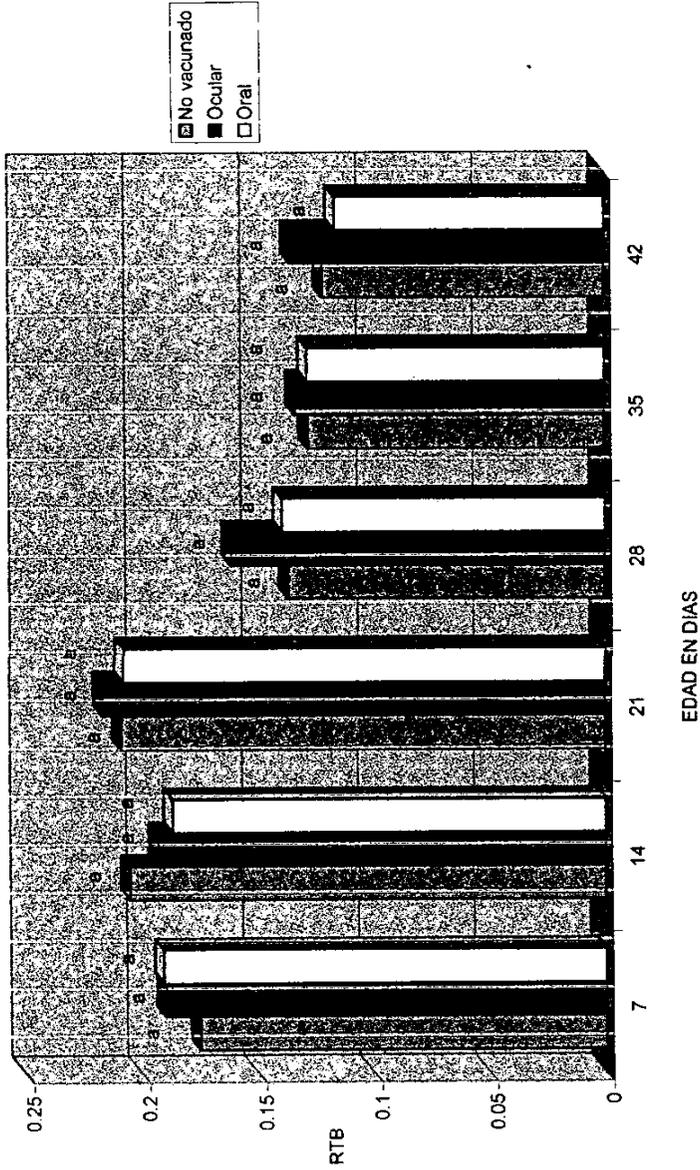
Medias dentro de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente ( $p < 0.05$ )

\*\*Vacunados al día 7 de edad

\*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF ( $1 \times 10^{2.6}$  DLEP 50%)

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*.

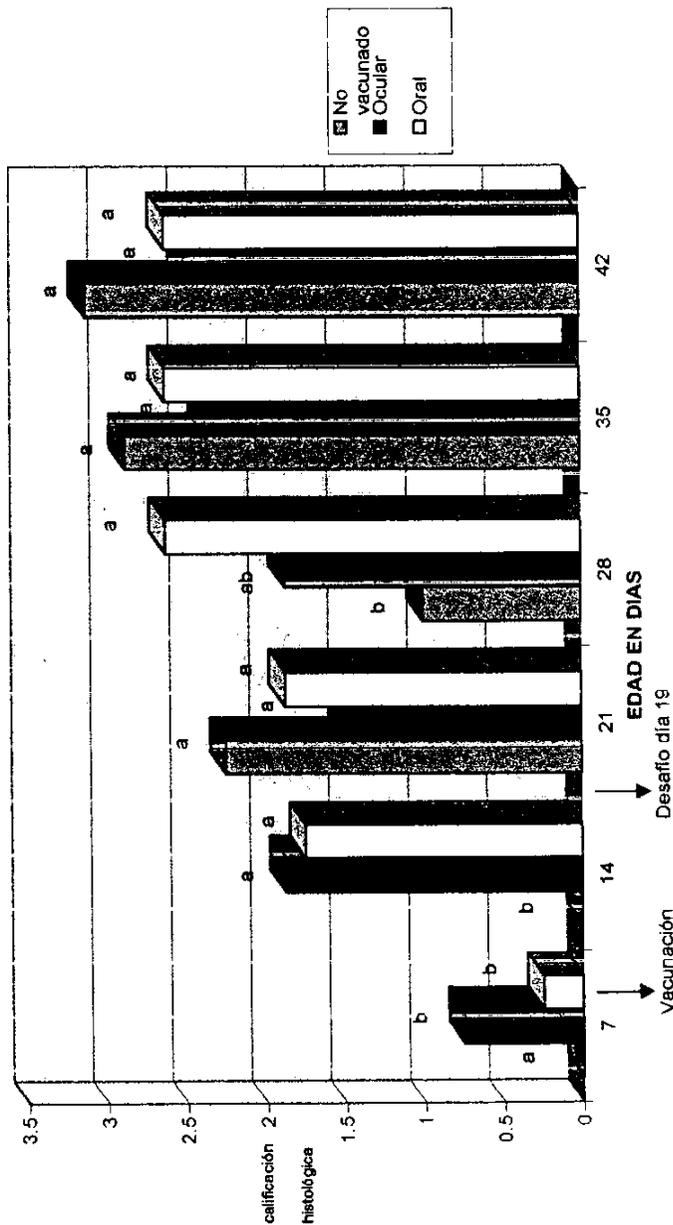
RANGO TARSO BURSALES PROMEDIO\*



\*Rango tarso bursales = Diámetro bursal / largo de tarso promedio.  
Medias dentro de la misma columna con distinta letra son diferentes estadísticamente (p<0.05).  
\*\*Vacunados al día 7 de edad  
\*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>2.8</sup> DLEP 50%)

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*.

EVALUACIÓN HISTOLÓGICA PROMEDIO\*



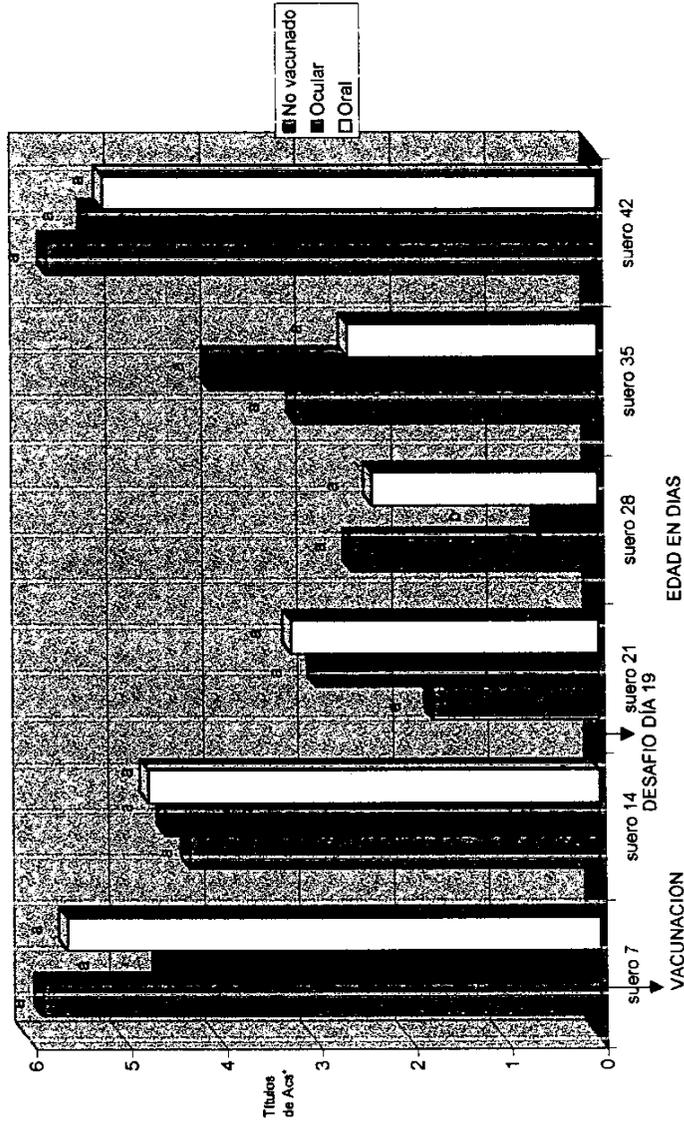
\*Evaluación histológica promedio = Las evaluaciones histológicas fueron hechas con base en el criterio propuesto por Muskett et al (1979).  
Medias dentro de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente (p<0.05).

\*\*Vacunados al día 7 de edad

\*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>2.8</sup> DLEP 50%)

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*

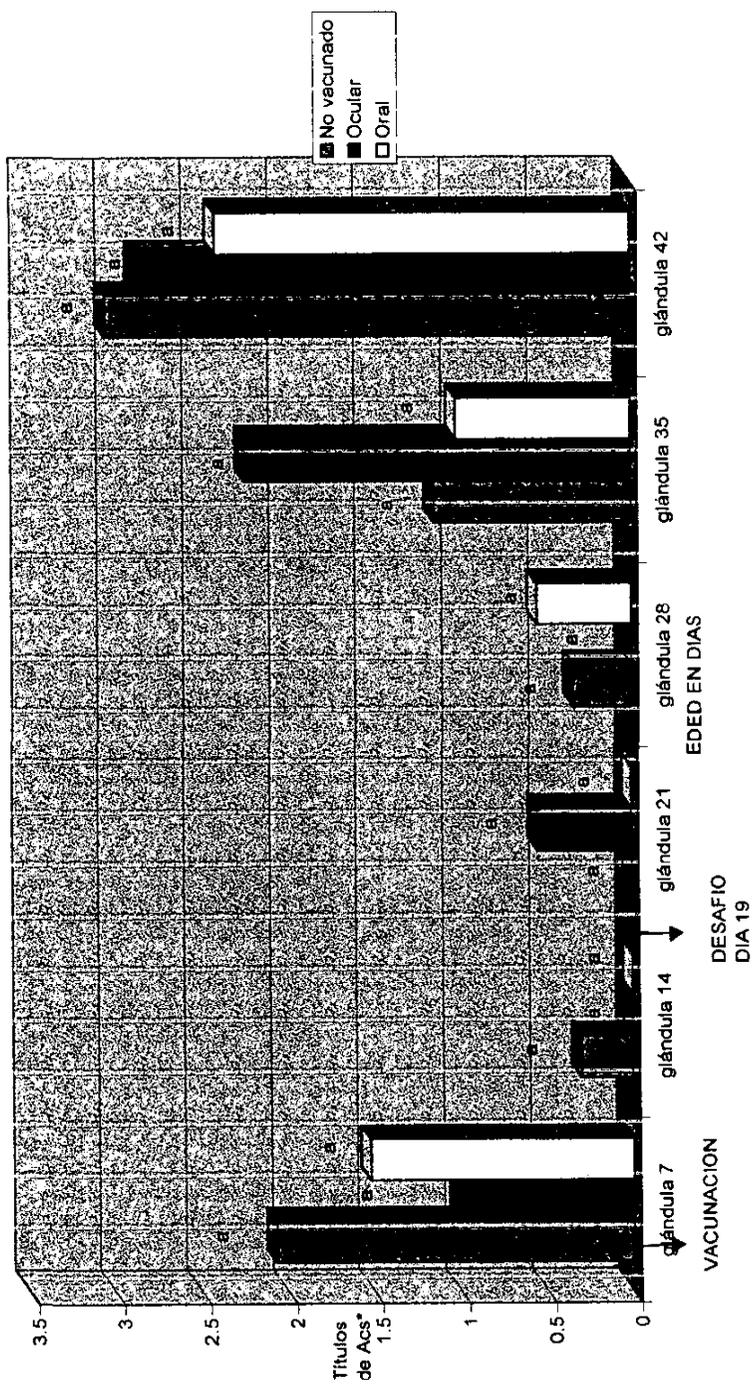
TITULO MEDIO GEOMETRICO DE ANTICUERPOS CONTRA VIBF EN SUERO \*



\*Títulos de anticuerpos = son títulos transformados en Log<sub>10</sub> (título + 1)  
 Medias dentro de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente (p<0.05).  
 \*\*Vacunados al día 7 de edad  
 \*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>2.8</sup> DLEP 50%)

EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE TÍTULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO A NIVEL SERICO Y EN GLÁNDULA DE HARDER VACUNADOS CONTRA VIBF\*\* VIA ORAL Y OCULAR EN POLLOS DE ENGORDA Y DESAFIADOS\*\*\*

TITULO MEDIO GEOMETRICO DE ANTICUERPOS CONTRA VIBF EN GLANDULA DE HARDER\*



\*Títulos de anticuerpos = son títulos transformados en Log10 (título + 1)  
 Medias dentro de la misma columna con distinta literal son diferentes estadísticamente (p<0.05).  
 \*\*Vacunados al día 7 de edad  
 \*\*\*Desafiados al día 19 de edad con la cepa 73688 de VIBF (1 x 10<sup>2.6</sup> DLEP 50%)