

Vacunación asistida por serología para la enfermedad infecciosa de la bolsa (Serology assisted vaccination against the infectious bursal diseases)

Carmen L. Perera¹, Julia Noda¹, Sandra Cuello¹, P. Alfonso¹, V. Espinosa² y A. Merino².

¹ Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria. Autopista Nacional y Carretera de Tapaste, Aptdo. 10, Cp. 32700, San José de las Lajas. Provincia Habana

² Laboratorio de Diagnóstico e Investigación Avícola. Instituto de Investigaciones Avícolas, Gaveta postal 1, Cp. 17 200. Santiago de las Vegas, Ciudad de La Habana. E-Mail: claura@censa.edu.cu



Resumen

El control efectivo contra enfermedad Infecciosa de la bolsa se basa en las medidas de bioseguridad y en la aplicación de un programa de vacunación efectivo, donde la selección adecuada del momento óptimo de aplicación de la primera dosis de vacuna está determinado por los niveles de anticuerpos maternos (vacunación asistida).

En este trabajo se estudió la declinación de los anticuerpos maternos en el tiempo en 40 pollitos de la raza Leghorn desde un día hasta los 31 días por sueroneutralización y se elaboró una ecuación para predecir el momento adecuado de vacunación. También se estudiaron pollitos de un día de edad pertenecientes a dos granjas diferentes, en las cuales se aplicó la primera dosis de vacuna cuando los títulos de anticuerpos maternos oscilaba entre 1:80 y 1:100. La vacunación consistió en dos dosis con un intervalo de diez días. Antes de la aplicación de cada vacuna, así como a los 21 días postvacunación con la última dosis se determinó la presencia de anticuerpos contra la enfermedad infecciosa de la bolsa por sueroneutralización. Todos los pollos fueron confrontados a este mismo tiempo con un aislamiento de campo.

Se obtuvo en todos los casos una respuesta adecuada a la vacunación, con elevados títulos neutralizantes a los 21 días de edad y en ninguno de los pollos confrontados se observó ni sintomatología clínica, ni alteraciones histopatológicas en la bolsa de Fabricio, lo que indica que la vacunación fue aplicada en el momento óptimo. Por lo que los pollos desarrollaron una respuesta protectora adecuada.

Palabras Clave: Enfermedad infecciosa de la bolsa, anticuerpos maternos, vacunación asistida, protección.

Abstract

The effective control against the infectious bursal disease is based in both, biosecurity measures and the application of an effective vaccination program. The determination of the optimal moment for the prime vaccination is essential for obtain protective chickens. This moment could be determined by the maternal antibody levels in progeny (assisted vaccination).

In the present study, the relationship between maternal antibody declination and the age of the progeny was assessed in 40 Leghorn chickens from cero to 31 days of age, by serumneutralization test and a equation was designed to predict the suitable moment for vaccination. To validate the obtain equation one day old chicks belong two different farms were also studied in which the first vaccine

dose was applied when the maternal antibody titers ranged between 1:80 and 1:100 according the prediction. The vaccination shadily consisted of two doses with interval of then days. Before each vaccine application and also at 21 day after the last dosage neutralizing antibodies were determinate by serumneutralization. All chickens were challenged at this some time with a field isolate.

In all cases an adequate response to vaccination was obtained, with high neutralizing antibody titers at 21 days of age, no clinical symptoms nor histopathologicas lesions were observed in the Fabricius bursa in any of the challenge chickens. So the chicken developed an ad equated protective response.

Key words: Infectious bursal diseases virus, maternal antibody, assisted vaccination, protection.

Introducción

La vacunación constituye un elemento muy poderoso en el control de la Enfermedad Infecciosa de la Bolsa (EIB), pues reduce las pérdidas económicas en esta enfermedad. Dada la gran estabilidad de este virus en el ambiente, el control mediante la desinfección no suele ser suficiente para evitar la aparición de brotes en el campo (8, 14).

Actualmente existen diferentes opiniones para lograr una protección adecuada en las progenies. Muchos productores argumentan, que la mejor protección se logra mediante la hiperinmunización de las reproductoras (27; 2), pues de esta forma se le confiere una inmunidad parental a la progenie. Sin embargo, otros, de diferentes países como Bélgica, Holanda y Francia, no aplican ninguna vacuna oleosa a las madres reproductoras y buscan inmunizar al pollito con una dosis de vacuna oleosa hiperconcentrada, seguida de dos a tres inmunizaciones a virus vivo (17).

Los anticuerpos transmitidos por la vía del saco vitelino protegen a los pollitos de infección temprana contra esta enfermedad y del efecto inmunosupresor de este virus (16). Esta inmunidad pasiva, al igual que en muchas otras enfermedades puede interferir en la estimulación de la respuesta activa. Si los pollitos tienen niveles altos y uniformes títulos de anticuerpos maternos en el momento de la vacunación, neutralizarán al virus vacunal (10,

11, 26), por lo que la inmunidad activa estará limitada y los pollos serán susceptibles a un desafío de campo (4, 6).

El principal problema de la inmunización activa de las progenies, lo constituye el momento apropiado de la vacunación, pues este varía con los niveles de anticuerpos maternos, con la vía de vacunación y la virulencia del virus vacunal. El objetivo fundamental es vacunar en el momento en que los anticuerpos maternos han disminuido a niveles permisivos para que el virus vacunal logre colonizar la bolsa de Fabricio (BF) antes del virus de campo (26).

El presente trabajo se estudió la declinación de los anticuerpos maternos en progenie de reproductoras para diseñar una fórmula y determinar el momento óptimo de vacunación.

Materiales y métodos

Experimento 1: Inmunidad Materna.

Pollos: Se emplearon pollitos de un día de edad de la línea L-2 de la raza leghorn procedentes de reproductoras, los cuales tenían siete meses de haber recibido una vacuna multivalente inactivada oleosa de INTREVET, que incluye el virus de la EIB. Cuarenta pollitos fueron identificados con bandas numeradas y transferidos a una nave de experimentación con aire filtrado. Durante el experimento las aves se mantuvieron en jaulas JUP-13 y se les suministró alimentación ad libitum.

Muestras: Con intervalos de tres días desde el nacimiento hasta los 40 días de edad, se les extrajo 0.5 ml de sangre con jeringuillas estériles por punción cardíaca a todos los pollitos.

Detección de anticuerpos: La presencia de anticuerpos frente al virus de la EIB se realizó por sueroneutralización (SN) por el método β (virus constante suero variable) descrito por Skeeles y col. (19), frente a 100 dosis infectiva media en cultivo de tejido (DICT₅₀) de la cepa de referencia GT-1.

Diseño de la ecuación: Con el índice del logaritmo del título de anticuerpos neutralizantes de cada pollo en el tiempo, se construyó una ecuación de regresión con título y edad como variables dependientes e independientes respectivamente. A partir de la ecuación de regresión se derivó la vida media de los anticuerpos, considerada como el tiempo en que el título decrecía la mitad. Para la vida media de los pollos evaluados se estableció y se infirió una ecuación para determinar a partir del título al nacer a que edad las aves alcanzarían un título de anticuerpos neutralizantes que resulte permisivo para la vacunación.

Experimento 2: Aplicación de la vacunación asistida por serología.

Pollos: Se emplearon pollitos de raza Leghorn con un día de edad, procedentes de reproductoras con siete y ocho meses postvacunación (PV) con la vacuna tetravalente aviar. Los pollos se mantuvieron en condiciones de campo en dos granjas diferentes, en la granja A se ubicó la progenie de las reproductoras con siete meses PV y en la granja B las de ocho meses.

Vacunas: Se empleó la vacuna viva de tipo intermedio Nobilis D-78 de INTERVET, la que fue aplicada en agua de bebida, según instrucciones del productor.

Esquema de vacunación: El establecimiento de los esquemas de vacunación se realizó asistido por serología. Para ello, a 25 pollitos al nacer se les extrajo 0.5 ml de sangre por punción cardíaca y con el suero resultante se realizó SN frente a la cepa GT-1 de Gumboro. Posteriormente, se calculó la media geométrica del título de anticuerpos neutralizantes y se sustituyó con la fórmula diseñada en el experimento I para determinar el momento óptimo de vacunación.

Evaluación de la respuesta a la vacunación: Los muestreos de sangre se realizaron en 40 aves al nacer, antes de la aplicación de cada dosis de vacuna y a los 21 días PV, para detectar anticuerpos contra la EIB por SN. Además, a los 80 días de edad se muestrearon las aves para detectar anticuerpos frente a la enfermedad de Newcastle (EN) por la Técnica de Inhibición de la Hemoaglutinación (IHA) según la metodología descrita por Beard (3).

Evaluación de la protección: A los 21 días PV con la última dosis de las vacunas contra la EIB se seleccionaron de forma aleatoria 30 pollos de cada una de las granjas. Las aves se trasladaron a una nave de experimentación con aire filtrado, colocadas en jaulas JUP-113 y con alimentación ad libitum. Se dividieron en dos grupos de 15 aves confrontados y no confrontados. Los pollos confrontados fueron inoculados por aplicación simultánea vía ocular y nasal con 100 µL de un aislado cubano del virus de la EIB, caracterizado previamente como de patogenicidad elevada en nuestro laboratorio, con una concentración de 10^3 dosis infectiva media en embrión de pollo (DIEP₅₀). Se realizó observación clínica diaria durante 10 días. Transcurrido este tiempo, se sacrificaron todos los pollos, colectaron las BF para ser examinadas por histopatología.

Histopatología: Las muestras de BF se fijaron con solución de formalina al 10 por ciento y luego se procesaron por un hisitokinet e incluidas en parafinas. Los cortes una vez realizados y teñidos con hematoxilina y eosina se observaron en el microscopio óptico para analizar alteraciones histopatológicas (30).

Resultados

Experimento 1:

La declinación de los anticuerpos maternos revelada por SN (fig. 1) mostró que los pollitos al primer día de edad presentaban elevados títulos de anticuerpos neutralizantes con una media geométrica (MG) de 1:20480. A los 31 días de edad los anticuerpos neutralizantes fueron menores de 1:20.

Las ecuaciones de regresión individuales por pollo del descenso de la inmunidad materna en el tiempo siguieron un modelo lineal, siendo la ecuación promedio $y = -0.2451X + 12.43$. El coeficiente de determinación fue de 0.94 (fig. 2) y la vida media promedio de los anticuerpos inferidos fue de 3.84 días, con un intervalo de confianza al 99 por ciento entre 3.60 y 4.08 días.

L. Perera, Carmen; Noda, Julia; Cuello, Sandra ;P. Alfonso, V. Espinosa y A. Merino.. **Vacunación asistida por serología para la enfermedad infecciosa de la bolsa.** - [Revista Electrónica de Veterinaria REDVET](http://www.veterinaria.org/revistas/redvet)®, ISSN 1695-7504, Vol. VI, nº 05, Mayo/2005. [Veterinaria.org](http://www.veterinaria.org)® - [Comunidad Virtual Veterinaria.org](http://www.veterinaria.org)® - Veterinaria Organización S.L.® España. Mensual. Disponible en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet> y más específicamente en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050505.html>

Los datos anteriores demostraron que la ecuación resultante para determinar el momento óptimo de vacunación fue la siguiente:

$$E = (T_i - 4) \times 2.93$$

Donde E = edad; T_i = Título inicial; 4 es el índice del título (1:80) considerado como permisivo a la vacunación con vacunas de tipo intermedia (9, 13) y 2.93 la vida media deducida menos dos desviaciones estándares.

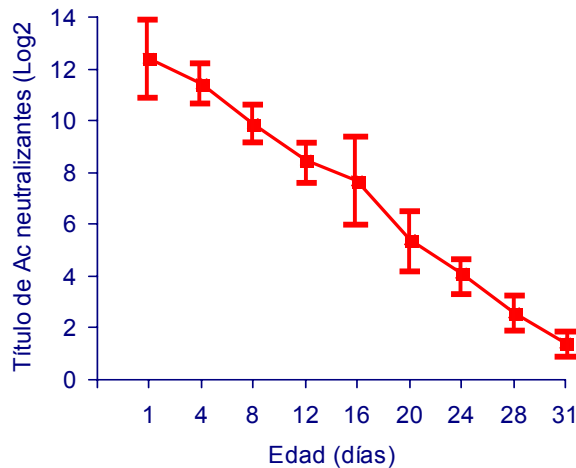


Figura 1: Declinación en el tiempo de los anticuerpos maternos en progenies procedentes de reproductoras a los siete meses de inmunizadas con la vacuna tretravalente oleosa, que incluye al virus de la enfermedad infecciosa de la bolsa por sueroneutralización.

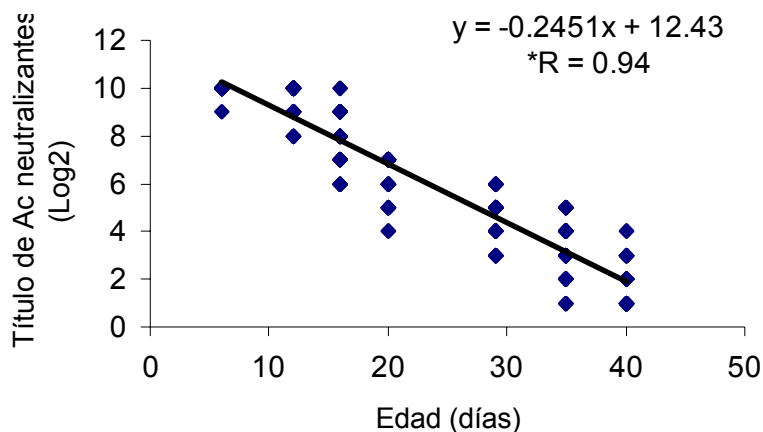


Figura 2: Regresión del título de los anticuerpos neutralizantes en función de la edad en progenies procedentes de reproductoras a los siete meses de inmunizadas con la vacuna tretravalente oleosa, que incluye al virus de la enfermedad infecciosa de la bolsa.

Experimento 2

Los niveles de anticuerpos maternos en las granjas A y B reflejaron como media un índice de neutralización de 12.1 y 11.4 respectivamente, por lo que al sustituir estos datos en la ecuación se obtuvo como momento óptimo para la aplicación de la primera dosis de vacuna a los 23 días en la granja A y a los 22 días en la granja B. En este último, fue necesario realizar una corrección a la ecuación y aplicar la primera dosis de vacuna a los 18 días en lugar de a los 22.

En la Figura 3 se observa que a los 21 días PV de la segunda dosis de vacuna, se obtuvo una respuesta de anticuerpos neutralizantes que se correspondió con títulos superior a 1:2560 y 1:1280 respectivamente.

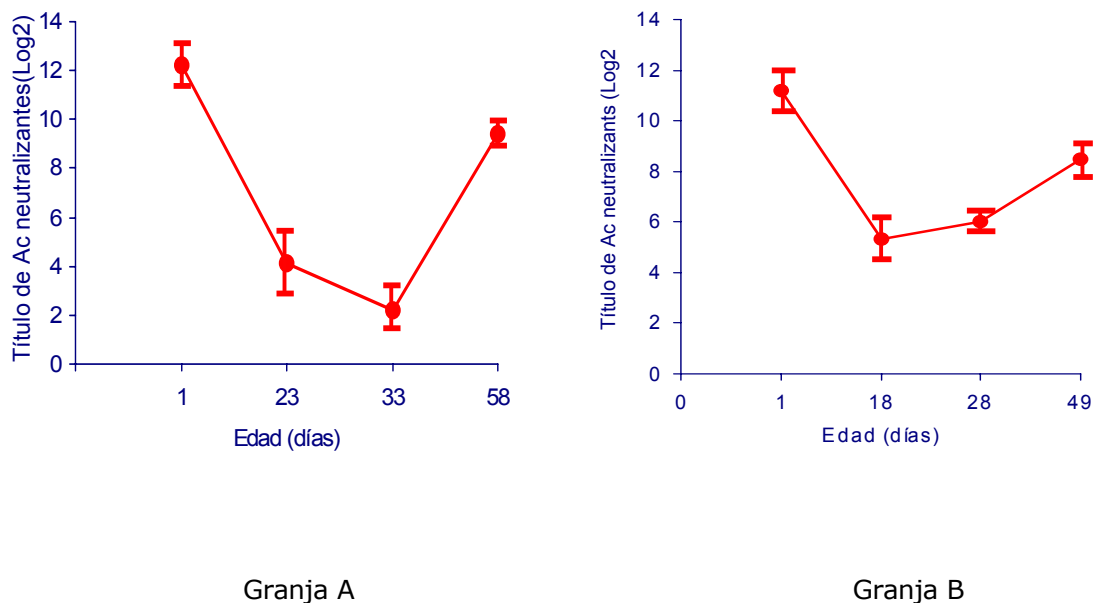


Figura 3: Respuesta de anticuerpos neutralizantes frente a la vacunación contra el virus de la enfermedad infecciosa de la bolsa en pollos vacunados con la vacuna intermedia Nobilis D-78
Granja A: a los 23 y 33 días de edad
Granja B: a los 18 y 28 días de edad

Los pollos de ambas granjas que fueron confrontados no presentaron síntomas clínicos, ni mortalidad; solo se observó una discreta infiltración de heterófilos en tres de las quince BF analizadas en la granja A y en dos de la granja B (Tabla 1).

La respuesta a la vacunación contra la EN, empleada como modelo para evaluar el estado inmunológico de la población (13), fue de 95.4 y en la granja B de 87.1 valores de media geométrica.

Tabla 1: Resultados de la confrontación en granjas A y B donde se aplicó la vacunación asistida por serología contra el virus de la enfermedad infecciosa de la bolsa.

	Granja A		Granja B	
	Confrontados	No confrontados	Confrontados	No confrontados
Signos clínicos	0/15 ^{1a}	0/15 ^a	0/15 ^a	0/15 ^a
Mortalidad	0/15 ^a	0/15 ^a	0/15 ^a	0/15 ^a
Lesiones histopatológicas	3/15 ^a	1/15 ^a	2/15 ^a	3/15 ^a

1 afectados entre el total

nivel de significación $p < 0.05$

Discusión

Para el control efectivo de la EIB es necesario determinar el momento en que los anticuerpos maternos hallan descendidos a niveles, los que permitan a las vacunas aplicadas colonizar la BF. Se plantea que las dosis subsiguientes de vacuna no actúan como dosis de refuerzo, sino que están destinadas para proteger a las aves que no obtuvieron la dosis en la primovacuna, ya sea por la interferencia de los anticuerpos maternos o por mala técnica de vacunación (8, 22).

La determinación del tiempo óptimo de vacunación es más exacto y práctico, si conocemos los títulos de anticuerpos maternos de los pollitos al día de edad, por ello Kouwenhoven y Van den Bos (11) desarrollaron una fórmula, basada en la vida media de los anticuerpos maternos y en de la determinación del los anticuerpos maternos por ELISA al primer día de edad. La misma se aplicó para el control de la EIB en Holanda frente al desafío con cepas muy virulentas, con resultados satisfactorios. Sin embargo, los anticuerpos detectados por el ELISA reaccionan frente a todos los antígenos virales y por tanto están menos asociados a la protección (5); mientras que en nuestro trabajo la ecuación obtenida para determinar el momento óptimo de la vacunación, considera los anticuerpos neutralizantes porque están más directamente relacionadas con la protección.

El rango alcanzado para la vida media de los anticuerpos fue similar a la reportada por otros autores en este sentido Skeeles et al.(19) y Eterradosi y et al. (7), quienes obtuvieron que en pollos de raza ligera oscilan entre valores de 3.5 y 5. La poca variabilidad encontrada

estuvo influenciada por pollos procedentes de reproductoras con altos títulos de anticuerpos. Como criterio de seguridad en la ecuación obtenida para determinar el momento óptimo de vacunación, se le introdujo una corrección consistente en restar dos desviaciones estándares a la vida media. Esta modificación se realizó porque en los pollos mantenidos en condiciones de granja, el descenso de la inmunidad materna puede resultar acelerado por el probable desafío de campo y pudieran resultar susceptibles antes del tiempo estimado por la ecuación. Esta corrección también permitiría compensar otras fuentes de variabilidad que pudieran darse en el ambiente de la granja, como antecedentes reiterados de brotes, dificultades en la habilitación sanitaria para reducir el desafío de campo, así como las condiciones de manejo existentes en el momento de la crianza, en ocasiones, difíciles de expresar cuantitativamente para ser introducidas como elementos de corrección.

La aplicación de esta ecuación para determinar el momento óptimo de vacunación se basa en inducir una respuesta inmune en la mayor proporción posible de la población, aunque exista dispersión en los títulos de anticuerpos maternos. Se conoce que en condiciones de campo la dispersión de títulos en la progenie suele ser amplia (10), pero esto no constituye un impedimento para la predicción, ya que lo más importante es garantizar que la primovacunación se realice en el momento, donde una proporción significativa de la población sea susceptible a la vacunación. Los diversos tenores de anticuerpos se agruparían según su frecuencia y en consecuencia, se puede decidir la estrategia de primovacunación y sucesivas inmunizaciones.

En este trabajo el tiempo óptimo de vacunación fue similar al reportado por Solano et al. (20), quienes aplicaron la primera dosis de vacuna a los 20 días de edad en poblaciones con títulos de anticuerpos superiores a 1:1024.

En el caso de la granja B la corrección a la ecuación se realizó tomando en cuenta la presentación de brotes de la enfermedad en poblaciones de 90 días de edad con una elevada mortalidad. Bajo estas condiciones, se recomienda anticipar la primera dosis hasta 5 días antes del momento óptimo de vacunación (28). De esta forma se le brinda más posibilidades al virus vacunal respecto al virus de campo de colonizar la BF. Si en esta granja con estas condiciones epizootiológicas se esperaba a los 22 días para aplicar la primera dosis de vacuna, es muy probable que para este tiempo ya hubiese ocurrido una infección con virus de campo y como consecuencia se desarrollaría la forma subclínica de la enfermedad. Los elementos anteriores coinciden con el criterio de que no se puede crear un programa de vacunación universal (21).

La segunda dosis de vacuna es aplicada para inducir una respuesta en aquellas aves que en el momento de la primovacunación aún presentaban títulos de anticuerpos neutralizantes superiores a 1:80 ó 1:100 (9,10,11,13). De esta forma se logra garantizar que el virus vacunal produzca una buena colonización de la BF, como órgano diana de la infección por el virus de la EIB (15), además, para este virus no se describe el efecto de dosis de reforzamiento, cada una de las dosis aplicadas tiene el efecto de primovacunación.

Las poblaciones de ambas granjas a los 21 días PV con la última dosis de vacuna, presentaron títulos de anticuerpos neutralizantes superiores a 1:1280, los cuales son capaces de producir una protección completa al impedir que se produzca mortalidad, al no permitir que el virus cause lesiones macro y microscópicas a nivel de la BF (7). Estos títulos

se consideran suficientes para neutralizar o resistir el desafío con cepas virulentas o muy virulentas del virus de la EIB, pues en ambos casos van a ser superiores a 1:600 (7). Este resultado indica que la población en que se aplicó la vacunación asistida por serología estaba protegida contra esta enfermedad.

La eficacia de la aplicación de la primera dosis de vacuna cuando los anticuerpos maternos descienden a niveles permisivos de la colonización de la BF por las vacunas intermedias fue demostrada por van der Berg y Meulemans (25), al evaluar diferentes cepas vacunales entre ellas la D-78. Estos autores aplicaron estas cepas vacunales en aves donde habían descendido los anticuerpos maternos, las mismas desarrollaron una respuesta elevada de anticuerpos a los 21 días PV y resistieron el desafío con una cepa muy virulenta del virus de la EIB. Tsukamoto et al. (24) obtuvieron resultados similares al evaluar la eficacia de dos vacunas suaves e intermedias, donde lograron protección cuando la primera dosis de vacuna fue aplicada en aves que presentaban bajos niveles de anticuerpos maternos.

Los resultados de la confrontación coinciden, y a su vez confirman los resultados serológicos obtenidos, pues no se observaron síntomas clínicos, ni mortalidad en los pollos confrontados, por ello, se puede considerar la protección como total. Según el criterio de Haddad y et al (10), las vacunas que induzcan títulos de anticuerpos que eviten la presentación de síntomas clínicos, pero que no prevengan las alteraciones histopatológicas van a desarrollar una protección parcial.

El hallazgo de discretas agrupaciones de heterófilos en los folículos bursales de algunos pollos confrontados y controles no comprometen el resultado encontrado, Aita y Minella (1) y Haddad y et al (10) encontraron la presencia de estas pequeñas agrupaciones de heterófilos en pollos jóvenes y las consideran como normal. Teniendo en cuenta que se trataba de animales procedentes del campo, esta lesión pudo también obedecer a microorganismos como la Escherichia coli y Reovirus entre otros que se reconocen produciendo alteración en la BF. Por lo que se puede concluir que el grado de protección observado en poblaciones obedeció a la estrategia de vacunación aplicada. Esta lesión descrita se observó en una pequeña proporción de aves y con una discreta intensidad y extensión, no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos y se puede considerar que los pollos en ambas granjas estaban protegidos. Por otra parte, la misma lesión también se presentó en un pollo control de la granja A y en tres pollos de la granja B, los cuales no fueron confrontados, lo que permite suponer que se trataba de una alteración presente en los pollos de la granja y que no obedecía a la confrontación.

Los títulos obtenidos en la respuesta a la vacunación contra la EN nos indican una buena respuesta a la vacunación contra esta enfermedad, ya que en todos los casos los títulos son muy superiores a 1:8, siendo este el título considerado por muchos autores como protector contra esta enfermedad (29, 18).

Los resultados, tanto de la inducción de anticuerpos neutralizantes frente a Gumboro, como de protección frente al desafío sugieren la eficacia de la vacunación asistida por serología para esta enfermedad con vistas de obtener poblaciones protegidas contra la EIB.

Referencias bibliográficas

1. Aita, M. y. Minella, A.B. (1983): On the presence of granulocytes in the bursa of fabricius. Cell Biol. 29: 323 – 326.
2. Avellaneda, G.E. y Villegas, P. (1995): Control de la enfermedad infecciosa de la bolsa. Avicultura profesional 12(4): 190- 200.
3. Beard, C.W. (1991): Serological procedures In: A laboratory Manual for Isolation and identification for avian pathogens. Ch 44. 3^{er} ed. AM.Ass of Patholog.
4. Butcher, G. y Miles, R. (1993): Prevención y control de Gumboro. Industria Avícola: 8-10.
5. Comete, S. y Borne, P.M. (2001): Monitoriando la vacunación mediante análisis ELISA. World Poultry. Suplemento Especial Gumboro 2: 22-25
6. Du Preez, J.H. (1995) : Control of vvIBD in South Africa. Cumbre mundial sobre la Enfermedad Infecciosa de la Bolsa, Athens, Georgia.
7. Eterradossi, N.; Toquin, H. ; Abbassi, H. ; Rivallan, G. ; Cotte, J.P. y Guittet, M. (1997) : Passive protection of specific patogen free chicks against infectious bursal disease by In-Ovo injection semi-purified egg-yolk antiviral immunoglobulins. J.Vet. Med. B. 44: 371-383.
8. Eterradossi, N. (2001): Major advances in IBDV research since the first international IBD V/CIAV Symposium. II International Symposium on IBD and chicken Infectious Anemia, Ranischholzhausen, Alemania, 16-20 junio: 16-23.
9. Giambrone, J.J. (1999): Determinación del estado inmune de reproductores contra la Enfermedad Infecciosa de la bursa usando desafío de la progenie y datos serológicos. Libro de Resumen del 3^{er} Taller Internacional Gumboro '99, la Habana, Cuba, pp. 3-9.
10. Haddad, E.E., Whitfill, C.E.; Avakian, A.P.; Ricks, C.A.; Andrews, P.D.; Thoma, J.A. y Wakenell, P.S. (1997): Efficacy of a Novel infectious bursal disease virus immune complex vaccine in broiler chickens. Avian Dis. 41: 882 – 889.
11. Kouwenhoven, B. (1995). Control of very virulent Gumboro disease in the Netherlands. Gumboro International Meeting, EUA, (World Poultry Misset Supplement).
12. Kouwenhoven, B. y Van Den Bos, J. (1992): Control of very virulent infectious bursal disease (Gumboro disease) in the Netherlands with so called 'hot' vaccines. Proceedings of the 19th World 's Poultry Congress, Amsterdam, The Netherlands 1, pp. 465-468
13. Lasher, H.N. y Shane, S.M. (1994): Infectious bursal disease. World Poultry Sci. J. 50:133-166.
14. Lasher, H.N. y Shane, S.M. (1995): IBD prevention and control in Asia. Gumboro International Meeting. EUA, (World Poultry Misset Supplement).
15. Lukert, P.D. (1991): Vacunación exitosa. Vineland Laboratories Nº 39.
16. Lutticken, D. (1997). Viral diseases of the immune system and strategies to control infectious bursal disease by vaccination. Acta Vet. Hungarica 45 (3): 239-249.
17. Márquez, M. A. (1997): Últimos avances en el control y la prevención de las bolsa de Fabricio. 1^{er} Taller Internacional Gumboro '97, La Habana, Cuba.
18. Piodrahíta, B. y Trujillo, C. (1996): Niveles de anticuerpos contra Newcastle en pollos asaderos al momento del sacrificio en la hacienda El Progreso. Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. 9: 15-17.

19. Skeeles, J.K.; Lukert, P.D.; De Buysacher, E.V.; Fletcher, O.J. y Brown, J. (1979): Infectious Bursal Disease Virus infection I. Complement and virus-neutralizing antibody response following infection of susceptible chickens. Avian Dis. 23: 95-106.
20. Solano, W.; Giambone, J.J. y Panangala, V.S. (1985): Comparison of a Kinetic-Based Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (KELISA) and virus-neutralization test for infectious bursal disease virus. II. Decay of maternal antibody in progeny from white leghorns receiving various vaccination regimens. Avian Dis. 30 (1): 126 – 131.
21. Simon, V.A.; Bolis, D.A.; Paganini, F.J.; y Simoes de Oliveira, J. (2001): La experiencia Brasileña con el vvVEIB. World Poultry. Suplemento Especial Gumboro 2: 20-22
22. Tamayo, M. (1998): Algunos aspectos importantes de la vacunación contra la enfermedad de Gumboro. Tecnología Avícola 129: 55-58.
23. Tamayo, M. (1999): Alternativas de control de la enfermedad de Gumboro. Tecnología Avícola 140: 66-70.
24. Tsukamoto, K.; Tanimura, N.; Kakita, S.; Ota, K.; Mase, M.; Imai, K. y Hihara, H. (1995): Efficacy of three live vaccines against highly virulent infectious bursal disease virus in chickens with or without maternal antibodies. Avian Dis. 39 (2): 218-229.
25. van der Berg, T.P y Meulemans, G. (1991): Acute infectious bursal disease in poultry: protection afforded by maternally derived antibodies and interference with live vaccination. Avian Pathol. 20: 409 - 421.
26. van der Berg, T.P. (2000): Acute infectious bursal disease in poultry: a review. Avian Pathology 29: 175-194.
27. van Loon, A.A.W.M, Derkx, A. y Steentjes, A.H.A. (2001): Una experiencia de campo en una vacunación contra Gumboro con diferentes razas de ponedoras. World Poultry. Suplemento Especial Gumboro 2: 30-32.
28. Vaxfacts (1994): Boletín técnico publicado por Solvay Animal Health Inc.
29. Villegas, P. (1990): Control de la enfermedad de Newcastle. En VII Seminario Internacional de Patología Aviar. Atheus, Georgia, pp. 307-320.
30. Yamaguchi, T., Kondo, T. y Inoshima, Y. (1996): In vitro attenuation of highly virulent infectious bursal disease: Some characteristics of attenuated strains. Avian Dis. 40: 501-509.

Trabajo recibido el 11.02.05 nº de referencia 050520_REDVET. Enviado por su autor principal. Publicado en REDVET® el 01/05/05.

Se autoriza la difusión y reenvío de esta publicación electrónica en su totalidad o parcialmente, siempre que se cite la fuente, enlace con Veterinaria.org - www.veterinaria.org y REDVET® www.veterinaria.org/revistas/redvet y se cumplan los requisitos indicados en [Copyright](#)

(Copyright) 1996-2005. [Revista Electrónica de Veterinaria REDVET®](#), ISSN 1695-7504 - [Veterinaria.org®](#) - [Comunidad Virtual Veterinaria.org®](#)