

LA PRESENTACIÓN SUBCLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE GUMBORO

Javier Torrubia Díaz

Director Técnico Departamento Avicultura
Merial Laboratorios

Introducción

La enfermedad de Gumboro - o bursitis infecciosa aviar - se observó por primera vez en 1957 cerca de la ciudad de Gumboro, de ahí su nombre. El primer informe sobre la enfermedad se publicó en 1962 por el Dr. Cosgrove, aislándose el virus en ese mismo año por Winterfield y Hitchner.

Es una infección causada por un biRNAvirus de las aves, con distribución mundial. Es una enfermedad infecciosa muy contagiosa que puede causar una elevada mortalidad en aves susceptibles cuando se presenta en forma clínica aguda. Sin embargo, los efectos del virus son casi más importantes cuando causa una forma subclínica, puesto que afecta a la bolsa de Fabricio de animales jóvenes y por consiguiente a todo el futuro proceso inmunitario del animal.

El hecho de que la presentación de la enfermedad sea clínica o subclínica - inmunosupresora -, depende principalmente de:

- La edad de presentación (3 semanas parece ser el límite entre ellas)
- La cepa del virus (mientras las clásicas y las muy virulentas pueden causar ambos tipos de presentación, las variantes causan sólo la inmunosupresora)
- La estirpe (las de producción de carne son afectadas menos intensamente que las de producción de huevos).

Hasta aquí, la descripción de la enfermedad tal como se ha hecho múltiples veces y en gran cantidad de publicaciones. Sin embargo, existen multitud de situaciones en condiciones de campo, que probablemente por la dificultad de diagnóstico han sido achacados a la presentación subclínica de la enfermedad de Gumboro o incluso más veces a una palabra casi mágica: inmunosupresión, en donde se han englobado gran cantidad de situaciones patológicas que no han sido diagnosticadas de forma realmente correcta.

Descripción del Gumboro subclínico

Tal como se ha mencionado, la forma subclínica se ha descrito muy frecuentemente, recogiendo a continuación algunas referencias sobre ella:

- Lukert -2008- en el libro de referencia de patología aviar "Diseases of Poultry", actualmente por la 12ª edición, recogía ya en las primeras descripciones de la década de 1960 que la infección podía inducir la destrucción temporal o permanente de la bolsa de Fabricio y otros tejidos linfoides.
- Okoye -1983-, describe un fallo en la vacunación contra la enfermedad de Newcastle, que se debió a la enfermedad subclínica de Gumboro ya que el examen histopatológico de la bolsa de Fabricio reveló que los folículos estaban desprovistos de linfocitos.
- McIlroy - 1989 - detalla sus efectos económicos. En los grupos de animales de categoría sin

Artículo patrocinado por



FRENTE A GUMBORO Y MAREK
EFICACIA Y RENTABILIDAD



lesiones en la bolsa se produjeron ingresos económicos netos superiores en un 14% a los de la categoría de animales con lesiones típicas de la forma subclínica y que la infección por el virus IBD es el responsable de unos dos tercios de la disminución de los ingresos.

- Siegel –1990- describe la regresión temprana de la bolsa de Fabricio con la consecuente inmunosupresión.
- Mc Ilroy –1992- aplica la vacunación con el fin de intentar reducir las pérdidas económicas debidas a la forma subclínica de IBD, consiguiendo un aumento significativo de las ganancias económicas netas y del peso medio por ave, así como un descenso en la mortalidad.
- Homer –1992-, tras los análisis histológicos y serológicos en 5 granjas, diagnostica la enfermedad subclínica, a pesar de la vacunación en 2 de ellas, mencionando que el peso de las bolsas a los 41 días no debería ser menor del 0,3% del corporal, mientras que en este estudio fue el 0,06%.
- Según Rosales –1994-, las secuelas más comunes de la forma subclínica incluyen problemas respiratorios crónicos -con virus de campo y vacunales de ND e IB-, infecciones bacterianas severas -*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pasteurella spp.*-, criptosporidiosis, coccidiosis, dermatitis gangrenosa, hepatitis con cuerpos de inclusión -adenovirus-, aspergilosis, enfermedad de Marek, etc.
- Sharma –2000- informa que la destrucción de células B y macrófagos, y sus funciones, contribuye a la inmunosupresión inducida por IBDV.
- También Sharma –2000- detalla los mecanismos por los que se produce la inmunosupresión, y así, la inhibición de la inmunidad humoral se atribuye a la destrucción de las células productoras de inmunoglobulinas y a la alteración de las funciones de las células T cooperadoras y de la presentación de antígenos. También a una inhibición transitoria de la respuesta proliferativa de las células T a mitógenos.
- Según Kreager –2003-, la forma subclínica es el problema más común con Gumboro, sin otros síntomas obvios, pero el lote será más suscepti-

ble a otras enfermedades infecciosas como dermatitis gangrenosa, Marek, leucosis linfoide, artritis estafilocócica o coccidiosis. El efecto clínico más ligero puede ser la dificultad en obtener unos pesos corporales normales.

- Banda –2003- aísla una cepa que clasifica como standard pero induce la forma subclínica en broilers comerciales y SPF.
- Cereno –2003- caracteriza cepas aisladas en Canadá, mencionando que las variantes se aislaron de lotes con historial de rendimientos bajos.
- Banda –2006- menciona que cuanto más temprana sea la infección, más profunda será la inmunodepresión.
- Sreedevi –2007- aísla en ponedoras cepas variantes de lotes con inmunosupresión.
- Jaimes-Olaya –2009- considera que la forma subclínica es la más difundida en el mundo y su manifestación clínica corresponde casi exclusivamente a las complicaciones o coinfecciones con otros agentes infecciosos que expresan su patogenicidad de forma más agresiva al encontrar un sistema inmune deficiente en las aves.
- Butcher –2009- describe que las aves de las granjas infectadas por la forma subclínica presentan típicamente menor peso corporal, peor índice de conversión, mortalidad algo mayor, reacciones excesivas a vacunas respiratorias y altas tasas de decomisos en matadero.
- De Wit –2009-, abundando en lo anterior, añade que a veces hay diarrea y que es difícil de diagnosticar.

Hasta la aparición de las cepas variantes en los EE.UU., en 1984, podía considerarse que la enfermedad había estado perfectamente controlada, pero entonces comenzaron a observarse manifestaciones de inmunosupresión. Estas cepas variantes eran antigénicamente diferentes y capaces de sobrepasar la inmunidad materna hacia los 8 ó 10 días de edad. Este problema exigió modificar los programas de vacunación, haciéndolos más intensos, por una parte, y añadiendo virus variantes a las vacunas utilizadas. Las cepas variantes durante mucho tiempo se restringieron a Estados Unidos.

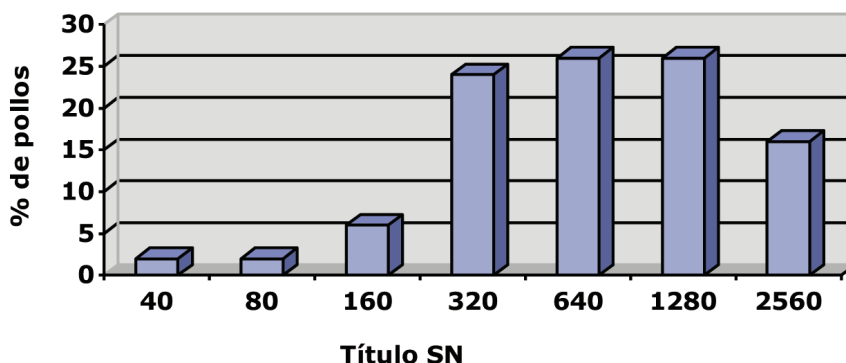


Fig. 1. Variación en el título de MDA en la progenie de gallinas con títulos SN individuales de 1/1280 (M.N. Frazier)

¿Solucionan el problema los anticuerpos maternos?

A principios de la década de los 80, aparecieron las vacunas inactivadas oleosas usadas en los planteles reproductores con el objetivo de inducir niveles de anticuerpos altos y uniformes, que pudieran ser transmitidos a los broilers y duraran todo el período de engorde. Se considera que la mejor manera de proteger contra la forma subclínica es mantener este alto nivel de anticuerpos en las aves reproductoras que se transfiera a la progenie. Pero existen 2 problemas, el primero que existe gran variación del nivel de anticuerpos entre los diferentes planteles reproductores. Esta variación es todavía más acentuada a medida que las reproductoras van siendo mayores, aunque en algún caso se ven planteles con títulos tan bajos que parecería que no hubieran sido vacunadas en absoluto y para evitar esta variación se podría vacunar más veces con vacunas inactivadas, dos ó incluso tres veces, pero debido al costo económico, tanto de la vacuna como del personal, esto no se ha realizado nunca en Europa, aunque en EE.UU. parece ser muy bien aceptado.

El segundo problema es que los anticuerpos no se transmiten de forma matemática y uniforme a los pollos. En la figura adjunta se observa la gran dispersión de los títulos de anticuerpos en los animales nacidos de reproductoras que tenían el mismo título de anticuerpos.

En la figura podemos ver que hay una pequeña proporción de aves, en torno al 4%, con títulos muy bajos,

que serán susceptibles tanto al virus vacunal como al de campo a edades mucho más tempranas que los animales que nazcan con los títulos más altos. Esto significa, por una parte, que podrían ser infectados por los virus residentes en la granja, causando infecciones subclínicas y por otra, que no es posible establecer una edad media óptima para una única vacunación, basándose en el título medio.

¿Pueden las cepas vacunales causar Gumboro subclínico?

A partir de la aparición de las cepas muy virulentas de virus de IBD en Europa en 1987 y los problemas clínicos causados, en Holanda se decidió, en principio, probar cepas más fuertes denominadas calientes o "intermedias plus". Las vacunas utilizadas se basaron en las cepas LZ228E y V877 de origen australiano. Aunque la aplicación de estas vacunas fue muy exitosa para detener los casos más graves de la forma clínica provocada por las cepas vvIBD, en general se acepta que su utilización debe restringirse a unos pocos lotes consecutivos de producción -2 ó 3 como máximo-, ya que la cepa vacunal puede hacerse residente en la nave e infectar a los animales de los siguientes lotes que muestren niveles de anticuerpos maternos bajos o nulos, en los cuales provocaría un cierto grado de inmunosupresión, más o menos grave dependiendo del nivel de anticuerpos maternos.

También se han descrito de forma abundante estos posibles problemas:

- Rosales –1994– menciona que el uso de vacunas virulentas constituye un enorme riesgo debido a su patogenicidad y su posible transmisión horizontal a aves susceptibles y puede causar severa inmunosupresión en ponedoras comerciales o pollos de engorde con niveles bajos de inmunidad materna.

- Thangavelu –1998– estudia varias cepas del virus midiendo las respuestas de anticuerpos a hematies de cordero, *Brucella abortus* y virus de la enfermedad de Newcastle. Concluye que 2 de las vacunas intermedias eran muy inmunosupresoras.

- Corley –2001– compara 2 cepas utilizadas como vacunas, observando las diferencias en el tiempo que tardan en causar esplenomegalia y atrofia del timo.

- Rautenschlein –2003– compara 3 cepas vacunales, siendo una de ellas más virulenta al inducir una supresión significativa de la respuesta a mitógenos y lesiones en la bolsa de grado 4.

- Khurana –2003– concluye que una cepa "intermedia plus" empeora el desarrollo de inmunidad frente a otras vacunas así como reduce la tasa de crecimiento.

- Rautenschlein –2005–, al estudiar 4 cepas vacunales, una de ellas "intermedia plus", comenta que en el momento del desafío las aves vacunadas pueden presentar todavía lesiones significativas en la bolsa, las cuales pueden ocasionar una depleción de las células blanco a ser infectadas por el virus de desafío.

- Nishizawa –2007– describe la relación de peso entre el cuerpo y la bolsa como uno de los parámetros más importantes para evaluar la inmunosupresión y compara 5 cepas vacunales, 3 de ellas "intermedias plus", que causaron una considerable reducción de esa relación de peso y del diámetro de la bolsa. También se observaron con esas 3 cepas lesiones histológicas más severas y menor % de linfocitos en la bolsa de Fabricio.

- Rautenschlein –2007–, tras vacunar con una cepa "intermedia plus", observa que indujo una supresión permanente del desarrollo de anticuerpos anti ND después de vacunar de ND en animales de

tipo ponedora, aunque en broilers la supresión fue temporal. Estas observaciones indican que el efecto bilateral de una vacunación contra Gumboro y Newcastle debe ser tenido en cuenta a nivel de campo y puede tener consecuencias sobre el rendimiento productivo de los lotes de broilers.

- Saume –2007– compara 3 cepas vacunales y 32 días post vacunación – d.p.v. –sólo el grupo vacunado con la cepa "intermedia plus" presentó atrofia bursal y lesiones microscópicas importantes en la bolsa.

- Block –2007– observó altas puntuaciones de lesión bursal entre 14 y 21 d.p.v., que podrían ser fácilmente confundidas con lesiones producidas por virus de campo, pero al estudiar la secuencia de la VP2 se confirmó únicamente la detección de la cepa vacunal.

- Massi –2008– comenta que las vacunas "intermedias plus" pueden inducir lesiones bursales de moderadas a severas e inmunosupresión que empeore la respuesta a otras vacunaciones.

- Paredes –2009– informa que las lesiones observadas antes del desafío sugieren un daño bursal temprano producido probablemente por la replicación del virus vacunal.

- Segal –2009– afirma que las vacunas "intermedias plus" nunca deben aplicarse antes de 10 días de edad en broilers y de 15 días en pollitas para evitar lesiones en la bolsa de Fabricio.

- Castro –2009– se pregunta si el daño tras vacunas "intermedias plus" es reversible. Para evaluar este proceso de restauración, se vacunaron aves y se evaluaron las bolsas mediante histopatología e inmunohistoquímica. En las aves vacunadas con la cepa intermedia se observaron signos de regeneración de la bolsa y repoblación de células B. El proceso de restauración de la bolsa se vio comprometido o retrasado en el grupo vacunado con la cepa intermedia plus.

- Al-Mayah –2010– Tras vacunar con diferentes cepas observó disminución significativa del peso de la bolsa y del cuerpo y lesiones en la bolsa de Fabricio con la cepa más patógena – intermedia plus – al menos en las aves sin MDA.

- Kim –2010– realizó la identificación molecular de 13 cepas aisladas de casos clínicos en Corea en 2009 y 2010. Uno de los aislados fue una cepa vacunal intermedia plus.
- Majó –2008– aísla del material cepas vacunales en un 42% de los casos clínicos en España.
- De Wit –2009–, en un proceso parecido al anterior, pero de material de diferentes países europeos, aísla cepas vacunales en 66% de los casos.

Por otra parte, en los últimos años, se han aislado en diferentes países europeos – Majó y col.; 2008, De Wit, 2009 – nuevas cepas del virus de Gumboro diferentes de las conocidas, tanto vacunales como vvIBDV. Estas cepas, aunque no pueden ser clasificadas ni como vvIBDV ni como variantes del tipo americano, en general parecen aislarse de casos con problemas inespecíficos, que habían sido previamente vacunados. Suele observarse atrofia muy marcada de las bolsas de Fabricio y pérdida de linfocitos B en los folículos linfoides.

Asimismo, existe el riesgo, tantas veces mencionado, pero raramente comprobado, de recombinación de cepas vacunales con las de campo, aunque últimamente ha habido dos informes sobre este tema: Jackwood – 2008 – informa que la evidencia sugiere que 3 cepas aisladas podrían ser reversiones a partir de virus vacunales atenuados o que al menos recuerdan genéticamente a las vacunas clásicas. Los datos moleculares y de patogenicidad indican que una simple mutación de aminoácidos en la posición 253 de la VP2 aumentará marcadamente la virulencia de una cepa atenuada de un virus IBD. También Wei – 2008 – determinó las secuencias completas de nucleótidos de una cepa denominada TL2004 con los segmentos A y B derivados de cepas atenuadas y cepas vvIBDV. Esta cepa es patógena para animales SPF, aunque no tan virulenta como las vvIBDV. Estos hallazgos sugieren un intercambio genético entre cepas atenuadas y cepas vvIBDV y enfatizan el riesgo de generar virus quiméricos incontrolados al utilizar vacunas vivas atenuadas.

Conclusiones

- La enfermedad de Gumboro subclínica existe en todo el mundo, pero es difícil de diagnosticar, ya que sus efectos apenas se notan poco después de la infección y solo se sospecha al final del engorde. Existiría la posibilidad de tomar muestras de bolsas y congelarlas – o con tarjetas FTA – de forma periódica, por ejemplo a los 7-8 días, 12-14 días y 19-20 días, para poder analizarlas en caso de sospecha posterior.
- Los anticuerpos maternos deberían proteger frente a la forma subclínica causada por las cepas clásicas, pero la inconsistencia de la transmisión de los mismos hará que haya un porcentaje de animales que pueden ser infectados a edades tempranas por los virus residentes, ya sean de campo o vacunales, fuente a su vez de aumento en la presión infectiva en una granja.
- Las cepas vacunales más fuertes pueden causar lesiones en la bolsa y problemas subclínicos en los animales más jóvenes desprovistos de anticuerpos maternos o con títulos bajos de los mismos.
- El virus de la enfermedad de Gumboro, sea de campo o vacunal, es medioambientalmente muy resistente y permanece en las granjas durante mucho tiempo, por lo que solo espera a encontrar un hueco en la inmunidad para ejercer sus efectos patógenos.
- El riesgo de reversiones a la virulencia o recombinaciones podría evitarse mediante la utilización de vacunas vectoriales que no contienen virus vivo de Gumboro, sino que solo expresan la producción de anticuerpos.

Bibliografía

(Se enviará a quienes la soliciten)

FRENTE A GUMBORO Y MAREK

VAXXITEK®
HVT+IBD

EFICACIA Y RENTABILIDAD DE UNA FORMA CÓMODA Y SEGURA

Vaxxitek® HVT+IBD es la primera vacuna aviar que con una sola dosis administrada en la incubadora, proporciona protección durante toda la vida frente a MD y todas las cepas conocidas de IBD.

EFICACIA

AL REDUCIR MORTALIDAD, SIGNOS CLÍNICOS Y LESIONES DE MD + IBD

RENTABILIDAD

DEMOSTRADA EN DIFERENTES PAISES (MÁS DE DOS AÑOS DE EXPERIENCIA)

MÁS DE
7.000
MILLONES
DE DOSIS
APLICADAS



Premio al mejor
producto Veterinario
Animales de producción

Vaxxitek® HVT+IBD Cada dosis de vacuna contiene: • Virus vivo vHVT013-69, como mínimo $3,6 \log_{10}$ UIPF • Excipiente... c.s.p. 1 dosis • Disolvente... c.s.p. 1 dosis INDICACIONES. Inmunización activa de los pollitos. • Para prevenir la mortalidad y reducir los signos clínicos y las lesiones debidas a la perniciosa infección aviar. La protección comienza a partir de 14 días después de la vacunación, y persiste al menos hasta la 9ª semana de edad. • Para reducir la mortalidad, los signos clínicos y las lesiones debidas a la enfermedad de Marek, la protección está presente a partir de 4 días después de la vacunación. Una única vacunación permite proteger a los animales durante el período de riesgo. CONTRAINDICACIONES. Vacunar solamente aves en buen estado de salud. No utilizar en gallinas durante la puesta o la reproducción. REACCIONES ADVERSAS. Ninguna conocida. Si observa cualquier efecto de gravedad o no mencionado en este prospecto, le rogamos informe del mismo a su veterinario. ESPECIES A LAS QUE VA DESTINADO. Pollitos de 1 día de edad y huevos embrionados de 18 días de edad DOSIFICACIÓN PARA CADA ESPECIE. VÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN. La vacuna debe ser administrada por vía subcutánea o por vía in ovo. Para la administración in ovo, puede utilizarse una máquina de inyección de huevos automatizada. El dispositivo debe demostrar que libera de forma segura y efectiva la dosis de vacuna apropiada. Deben seguirse estrictamente las instrucciones para la utilización de este aparato. Vía subcutánea: una única inyección de 0,2 ml por pollito a la edad de 1 día. Vía in ovo: una única inyección de 0,05 ml por huevo embrionado a los 18 días de edad. RECOMENDACIÓN PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN. Llevar guantes y gafas protectoras durante las operaciones de descongelado y apertura de las ampollas. Sacar del contenedor de nitrógeno líquido solamente aquellas ampollas que se vayan a utilizar inmediatamente. Descongelar rápidamente el contenido de las ampollas por agitación en agua a 25-30°C. Pasar rápidamente a la etapa siguiente. Tan pronto como estén descongeladas, abrir las ampollas manteniéndolas a la distancia de la longitud del brazo al momento de su apertura, a fin de prevenir cualquier riesgo de herida en caso de que se rompiera una ampolla de forma brusca. Una vez abierta la ampolla de vacuna, aspirar su contenido con una jeringa estéril de 5 ml. Trasladar la suspensión al disolvente (No utilizar el producto si presenta un aspecto turbio). Aspirar 2 ml del contenido del disolvente con la jeringa. Enjuagar la ampolla con estos 2 ml y trasladar entonces el líquido de enjuague al disolvente. Repetir la operación 1 ó 2 veces. Repetir las operaciones de descongelación, apertura, traslado y enjuague para el número apropiado de ampollas que serán reconstituidas en el disolvente o bien 1 ampolla para 200 ml de disolvente para administración subcutánea, o 4 ampollas para 200 ml de disolvente para administración in ovo. La vacuna disuelta preparada como se ha descrito se homogeneiza por agitación suave; de esta manera, está lista para su uso. Entonces, debe ser utilizada inmediatamente (la totalidad de la vacuna disuelta debe ser utilizada en menos de una hora). Por esto, la suspensión de vacuna debe prepararse solo a medida que se vaya utilizando. TIEMPO DE ESPERA. Cero días PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN. Manténgase fuera del alcance de los niños. Conservar y transportar congelado en nitrógeno líquido (-196°C). No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la ampolla. Registro nº EU/2/02/032/001

Merial es una empresa líder en innovación, que provee una amplia gama de productos para mejorar la salud, el bienestar y el rendimiento de los animales. Merial cuenta con unos 5000 empleados y está presente en más de 150 países en todo el mundo. Sus ventas durante el año 2005 superaron los 1900 millones de US\$. Merial es fruto de la fusión entre Merck & Co. y sanofi-aventis. Para más información, consulte nuestras webs www.merial.com y <http://es.merial.com>. Merial LABORATORIOS, S.A. c/ Tarragona, 161, Locales D/E 08014 BARGELONA Tel.: (+34) 93 2928383 Fax: (+34) 932928389 www.merial.com



www.merial.com