



EFICACIA DEMOSTRADA

FRENTE A GUMBORO/MAREK

**Doble
registro
Broilers y
Ponedoras**

ÚNICA VACUNA COMBO HVT+IBD

NO CONTIENE VIRUS DE GUMBORO
VIVO EN SU ESTRUCTURA

NO LESIONA LA BOLSA DE FABRICIO

PROTEGE FRENTE A TODAS LAS
CEPAS DEL VIRUS IBV

OFRECE UNA PROTECCIÓN DE
LARGA DURACION

Vaxxitek® HVT+IBD. Cada dosis de vacuna contiene: • Virus vivo vHVT013-69, como mínimo... 3,6 log10 UPF • 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 bursitis infecciosa 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 en el 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 reconstituídas 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 homogeniza 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 BARCELONA

Tel : (+34) 93 2928383 Fax : (+34) 932928389 www.merial.com



Vacunación frente a Gumboro en pollitas de recría: el valor de un sistema inmunitario óptimo

Manuel Pizarro y Cristina Gómez

Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria (VISAVET)
Facultad de Veterinaria (UCM)

INTRODUCCIÓN

La bursitis infecciosa (*infectious bursal disease -IBD-*), o enfermedad de Gumboro, está causada un virus (IBDV) del género *Avibirnavirus*, familia *Birnaviridae*. Aunque puede darse la infección en broilers y ponedoras, la enfermedad clínica sólo aparece en aves jóvenes. Existen, asimismo, diferencias entre estirpes de ponedoras, siendo las estirpes ligeras más sensibles a la infección que las semipesadas.

La presentación más frecuente de la enfermedad de Gumboro en pollitas de recría es la forma clínica aguda, causada por cepas víricas muy virulentas o vvIBDV, afectando normalmente a las aves entre las 3 y 6 semanas de vida y asociándose con una mortalidad muy elevada, desigualdad del lote, dificultad para alcanzar el peso estándar, peor índice de conversión, etc. También puede presentarse la forma subclínica en aves menores de 3 semanas, y, aunque no suele valorarse de forma rutinaria en las explotaciones, debe tenerse en cuenta ya que puede dar lugar a cuantiosas pérdidas (Figura 1).

Debido al tropismo del virus por los linfocitos B y sus células precursoras en la bolsa de Fabricio y la replicación del mismo en estas, pueden producirse lesiones que desemboquen en una disfunción del órgano (burssectomía vírica), manifestación inmunopatológica que se caracterizará por una menor respuesta inmunitaria de base humoral y una mayor sensibilidad a otros patógenos (Alonso, 2002).

Las lesiones de la bolsa de Fabricio varían en función de la forma clínica de la enfermedad: si es subclínica se caracteriza por atrofas variables, y, si es la forma clínica



Fig. 1. Forma clínica de la enfermedad de Gumboro en pollitas de 56 días de vida.

se observan bolsas inflamadas e hipertróficas, edematosas o hemorrágicas (Glisson y Kleven, 1993) (Figura 2 y 3).

Hay reconocidos dos serotipos del virus, 1 y 2, que pueden diferenciarse mediante ensayos de neutralización cruzada. El serotipo 1 es el único que se asocia con

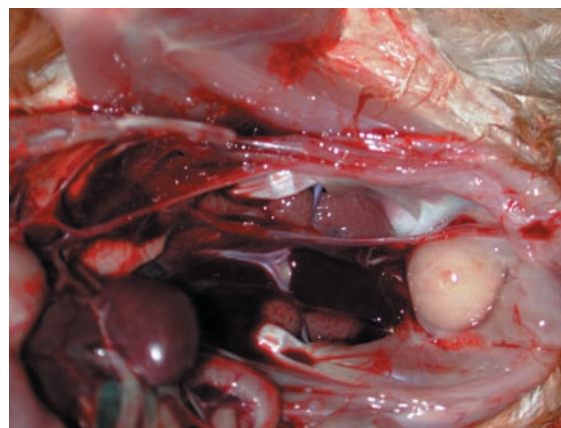


Fig. 2. Hipertrfia de la bolsa de Fabricio

Artículo patrocinado por



FRENTE A GUMBORO Y MAREK
EFICACIA Y RENTABILIDAD





Fig. 3. Atrofia y edema de la Bolsa de Fabricio

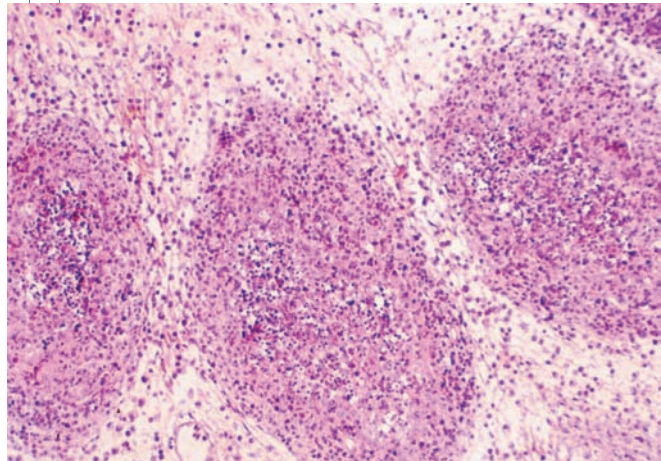


Fig. 4. Inflamación, edema y necrosis linfóide por IBD aguda (HEx10)

la enfermedad clínica y contra el que se han desarrollado vacunas (OIE, 2008).

En los últimos años, en nuestro país, han sido caracterizadas varias cepas que no siendo similares a las cepas variantes, si lo son a las cepas altamente virulentas europeas y japonesas, por lo que puede concluirse que las cepas vvIBDV están presentes de forma continua y predominante en nuestro país. (Majó y col., 2000). Estas cepas provocan enfermedad con graves lesiones inflamatorias y necrosis linfóide en bolsa de Fabricio (Figura 4).

Existe un grupo de antígenos comunes para los serotipos 1 y 2 que se expresan en las proteínas víricas 2 y 3 (VP2 y VP3). Los anticuerpos frente a la proteína 2 probablemente son los que producen mayor protección (Azad y col., 1987; Becht y col., 1988), ya que se sabe que los anticuerpos frente a la VP3 no inducen protección.

TIPOS DE VACUNAS FRENTE A GUMBORO EN POLLITAS DE RECRÍA

La utilización de las diferentes vacunas y el programa de vacunación empleado, varían en función del riesgo de exposición a la enfermedad y, en el caso de las vacunas vivas, del título de anticuerpos maternos. Las vacunas disponibles actualmente en el mercado son:

Vacunas vivas atenuadas: inducen la formación de diferentes títulos de anticuerpos circulantes, e incluso, procesos patológicos (Luker y Saif, 1991; Mazariegos y col, 1990). Suelen administrarse en el agua de bebida. A su vez, se clasifican en función de la patogenicidad residual de las cepas en:

- **Vacunas "suaves":** con virus muy atenuados, dan lugar a títulos de 1:100 o menores, producen un daño bursal limitado o alteraciones no detectables.

- **Vacunas "intermedias":** con virus medianamente atenuados, producen títulos mayores de 1:250, dando lugar a una atrofia detectable de la bolsa e inmunodepresión de los animales, si son vacunados sin anticuerpos.

- **Vacunas "intermedias plus" o "calientes":** con virus poco atenuados, producen títulos que superan los 1:500, pero pueden dar lugar a formas clínicas de la enfermedad si se usan como primo-vacunación. Sólo podrían usarse en animales con un nivel adecuado de anticuerpos.

Vacunas inactivadas: suelen emplearse en aves reproductoras para maximizar los anticuerpos maternos transmitidos horizontalmente a las pollitas. Se administran mediante inyección intramuscular cerca del inicio de la puesta.

Vacunas vectoriales: se trata de una vacuna recombinante que utiliza un vector vírico, en concreto, un herpesvirus del pavo, para expresar el antígeno VP2. Confiere protección frente a todas las cepas conocidas del virus de IBD. Ésta no se ve afectada por la presencia de anticuerpos maternos (Bublout y col., 2007). La aplicación se realiza en la sala de incubación, bien "in ovo" (huevo embrionado de 18 días) o mediante inyección subcutánea al día de vida.

VACUNAS AUTORIZADAS EN ESPAÑA PARA POLLITAS DE RECRÍA

En la actualidad, se encuentran autorizadas en España para la vacunación de pollitas de recría 11 vacunas

frente a IBDV, 10 de las cuales son vacunas vivas atenuadas y 1 de tipo vectorial (Tabla 1).

ANÁLISIS HISTOLÓGICO

Las alteraciones histológicas ocasionadas por las vacunas son generalmente muy discretas, a excepción de las vacunas calientes en animales sin anticuerpos donde podría llegar a aparecer un auténtico cuadro clínico con inflamación de la bolsa y necrosis de los linfocitos, observándose una población linfocitaria algo menor de lo normal.

Para ello es muy interesante poder conocer y diferenciar imágenes histológicas normales a diferentes edades. Por el uso de vacunas vivas suelen aparecer bolsas con imágenes histológicas que no se corresponden con la edad real del ave, siendo de menor tamaño y por consiguiente una menor densidad linfocitaria.

Los tejidos linfoides experimentan un gran desarrollo en las primeras semanas de vida de las aves, pero después van disminuyendo y atrofiándose a lo largo de la vida de



Fig. 5. evolución fisiológica del tamaño de la bolsa con la edad (1,7,14,21 y 28 días de vida)

un modo fisiológico mediante mecanismos de apoptosis. Esta atrofia, en ocasiones puede verse incrementada en situaciones de estrés (como el frío, calor, trauma, etc.), por factores nutricionales, (vitaminas A, E y Se), e incluso por el efecto de micotoxinas (inhiben síntesis del ADN, ARN).

El virus patógeno de la enfermedad de Gumboro provoca en primer lugar inflamación y posteriormente atrofia de la bolsa de Fabricio. Tiene una acción muy directa sobre los linfocitos T, pudiendo observar imáge-

Tabla 1. Características de las vacunas autorizadas en España

| Denominación del Medicamento | Titular de la autorización de comercialización | Cepa/grado de atenuación | Vía de administración |
|------------------------------|--|--|--|
| AVIPRO GUMBORO VAC | LOHMANN ANIMAL HEALTH & CO KG | CU-1M/Viva atenuada intermedia | Oral, por aspersion, o por gota ocular |
| AVIPRO PRECISE | LOHMANN ANIMAL HEALTH & CO KG | LC-75/Viva atenuada intermedia | Oral |
| AviPro IBD XTREME (*) | LOHMANN ANIMAL HEALTH & CO KG | Winterfield 2512 V217/Viva atenuada caliente | Oral, por aspersion, o por gota ocular |
| GALLIVAC IBD | MERIAL LABORATORIOS, S.A | S706/Viva atenuada caliente | Spray, Oral |
| NOBILIS GUMBORO 228E | LABORATORIOS INTERVET, S.A. | 228E/Viva atenuada caliente | Oral |
| NOBILIS GUMBORO D78 | LABORATORIOS INTERVET, S.A. | Viva atenuada | Oral, instilación oculonasal, nebulización |
| POULVAC BURSA | PFIZER, S.L. | V877/Viva atenuada caliente | Oral |
| POULVAC BURSINE 2 | PFIZER, S.L. | Lukert/Viva atenuada | Oral, subcutáneo |
| VAXXITEK HVT+IBD | MERIAL | Vacuna vectorial | In ovo, subcutáneo |
| HIPRAGUMBORO CH/80 (*) | HIPRA | CH 80 / Viva atenuada intermedia | Oral, por aspersion, o por gota ocular |
| HIPRAGUMBORO GM 97 (*) | HIPRA | GM97 / Viva atenuada caliente | Oral |

Elaboración propia; Fuente: AEMPS; <http://www.vetvac.org> (*) No constan en la AEMPS.

nes de picnosis y cariorexis marcada en estos elementos. La bolsa suele apreciarse tumefacta con edema y hemorragia inicialmente y posteriormente sufre una gran atrofia.

Debido al uso de las vacunas vivas, la lesión puede variar desde una ligera depleción o disminución de la población linfoide transitoria y de fácil recuperación, hasta una auténtica necrosis de linfocitos, similar a la propia lesión de la enfermedad.

Una disfunción de la bolsa de Fabricio provocará un cuadro de inmunodepresión, cuyo grado dependerá de la gravedad de la afección del propio órgano, del que podemos sospechar ante la presencia de alguno de los siguientes signos:

1. Mal rendimiento y mayor incidencia de patologías.
2. Disminución de peso, mal índice de conversión, mala homogeneidad, mortalidad.
3. Reacciones vacunales largas y complicadas, brotes de enfermedad respiratoria.

Pudiendo realizar un diagnóstico presuntivo ante la presencia de alguno de los siguientes casos:

1. Atrofia o lesión en bolsa de Fabricio

La bolsa se desarrolla a partir del nacimiento alcanzando un gran desarrollo a las 4 a 7 semanas. Posteriormente comienza a atrofiarse a las 10 semanas y se aprecia totalmente atrófica a las 25. Este hecho hace necesario la medición o peso de la misma, el peso de los animales, y la edad, para llegar a determinar una posible lesión en el órgano.

Es muy importante conocer el tipo de ave y los programas vacunales, ya que la morfología de la bolsa puede cambiar de unos a otros casos. En broilers, la evolución del peso de la bolsa en relación al peso corporal es paralela, manteniendo una relación aproximada de 1/300 (Tabla 2).

Tabla 2. Pesos de bolsa de Fabricio y peso corporal a diferentes edades (Broilers mantenidos en jaulas y sin vacunas)

| Día de edad | Peso de bolsa, g | Peso del animal, g |
|-------------|------------------|--------------------|
| 1 | 0,065 | 49,33 |
| 8 | 0,34 | 141,38 |
| 13 | 0,57 | 247,56 |
| 21 | 1,19 | 489,59 |
| 33 | 2,40 | 1028,26 |
| 41 | 3,17 | 1519,17 |
| 49 | 6,12 | 2213,33 |

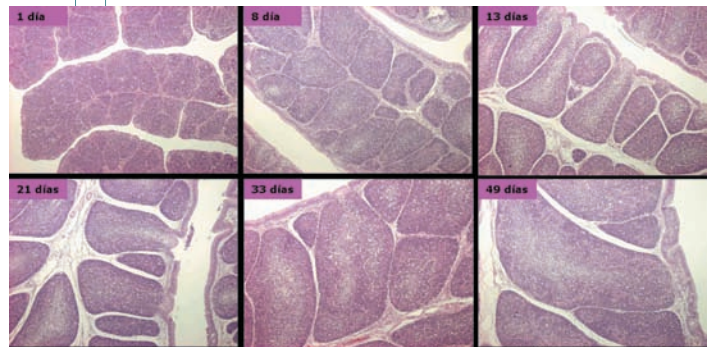


Fig.6. Evolución del desarrollo de la bolsa con la edad (HEX4)

También resulta interesante el estudio histológico de la bolsa para observar las posibles imágenes de picnosis, necrosis linfoide o procesos inflamatorios y confirmar el grado de atrofia al compararlo con el normal para su edad. Los grados de atrofia también pueden clasificarse entre I (mínimo grado de atrofia o máximo desarrollo, con folículos repletos de células linfoides) y IV como máxima atrofia (prácticamente sin linfocitos). El grado de atrofia normal o involución fisiológica se corresponde con los siguientes grados:

- 1 semana: Grado II
- 4 semanas: Grado I (máximo desarrollo)
- 7 semanas: Grados I-II
- 10 semanas: Grado II-III
- 25 semanas: Grado III-IV (máxima atrofia)

Así, variaciones en el grado de atrofia con la edad, probablemente se corresponderán con animales inmunodeprimidos.

A continuación se muestran imágenes histológicas de bolsas de Fabricio normales de diferentes edades (Fig.6). Se observa la evolución de una población linfoide muy limitada y un tamaño de folículos muy pequeño en pollitos de 1 día, al aumento del tamaño de folículos y la cantidad de linfocitos en los mismos en pollos de más edad.

2. Atrofia de bazo y relación bolsa/bazo

Numerosos autores han postulado que la relación entre el peso de la bolsa y el bazo tiene un gran significado. A continuación se muestran algunos datos preliminares obtenidos en un estudio propio, que presentan gran variación. Por ello, es importante adaptar los datos al tipo de producción y a los programas vacunales usados.

Tabla 3. Variación de pesos de bolsas de Fabricio y bazos, en relación a la edad y peso corporal durante el desarrollo de pollitas ponedoras (datos preliminares)

| Edad, semanas | Peso vivo, g | Peso bolsa, g | Peso bazo, g |
|---------------|--------------|---------------|--------------|
| 1 | 70 | 0,25 | 0,10 |
| 2 | 120 | 0,50 | 0,25 |
| 3 | 160 | 1 | 0,40 |
| 4 | 250 | 1,50 | 0,70 |

LA VACUNACIÓN DE LAS POLLITAS

Como se ha mencionado anteriormente, el virus de la IBD presenta un marcado tropismo por la bolsa de Fabricio y en concreto por los linfocitos B y sus precursores en esta. La principal proteína antigénica del virus (VP2) induce apoptosis de las células infectadas. Por tanto, ya sea por infección natural o por la vacunación con ciertas vacunas vivas atenuadas, que pueden causar cuadros leves de enfermedad en función del momento de aplicación, la integridad y función de la bolsa puede verse comprometida (Quinn y col., 2002).

Un agotamiento de los linfocitos B en los primeros días de vida generará unas respuestas inmunes alteradas, que tendrán como consecuencia una menor resistencia a otros patógenos y una respuesta ineficaz a las vacunaciones. Por el contrario, si el daño bursal se produce tras los 15-21 días de vida, el efecto inmunosupresor causado será limitado, ya que la migración de linfocitos B hacia los tejidos linfoides periféricos ya se habrá producido (Quinn y col., 2002; OIE, 2008).

Las vacunas vectoriales, al no contener virus de Gumboro en su estructura, no presentan problemas en lo que a la integridad y función de la bolsa se refiere, por lo que no tienen consecuencias inmunológicas negativas.

En el caso de las vacunas vivas administradas en el agua de bebida, los programas de vacunación variarán en función del nivel de anticuerpos maternos, el riesgo de enfermedad o presencia de cepas muy virulentas. El cálculo de la fecha óptima de vacunación en los lotes de pollitas de cría, a menudo, resulta complejo debido al número de animales que componen los lotes, frecuentemente elevado (incluso 100.000 aves), y a que el grado de dispersión de los títulos de anticuerpos puede ser también elevado. Si el nivel de anticuerpos presente es elevado y uniforme en el grupo, podrá retrasarse la primera vacunación y por tanto se limitarán los posibles daños en la bolsa. Si por el contrario, el nivel de anticuerpos no es el adecuado o uniforme en todas las aves, o existe un riesgo elevado de infección, la vacunación deberá adelantarse a los primeros días de vida. Generalmente,

y en este último caso, se usan vacunas parcialmente atenuadas del tipo "intermedio" o "caliente", que sean capaces de superar los niveles de anticuerpos maternos presentes, que causarán un daño variable en la bolsa (Torrubia y Gibert, 2010).

En este sentido, el uso de vacunas vectoriales, evita el cálculo de la fecha óptima de vacunación, ya que al no verse afectada por el título de anticuerpos maternos, se administra en la sala de incubación independientemente del nivel de éstos, confiriendo una protección total y homogénea de todas las aves sin lesionar la bolsa de Fabricio.

Un correcto estado inmunológico, se traduce en una mayor resistencia a otros patógenos y una adecuada respuesta a las vacunaciones, lo que supone un óptimo estado de las aves y por tanto unos óptimos índices productivos. En este sentido han sido desarrollados numerosos estudios en broilers y ponedoras, en los que se observa una mejora en los índices productivos con el uso de vacuna del tipo vectorial en comparación con el uso de vacuna viva atenuada, muy probablemente debidos a la ausencia de daño de la bolsa y la consiguiente ausencia de cuadros de inmunodepresión (Torrubia, 2009a; Torrubia, 2009b; Garcés y col., 2011).

Con respecto a la influencia de la vacunación con vacuna vectorial y la respuesta a la vacunación frente a otros patógenos, han sido realizados estudios que ponen de manifiesto una mejor respuesta a la vacunación frente a la enfermedad de Newcastle, en comparación con aves vacunadas con vacuna viva atenuada. Asimismo, se ha probado efectiva la vacunación al día de vida frente a las enfermedades de Marek, Newcastle, bronquitis infecciosa y enfermedad de Gumboro (Torrubia, 2009b).

CONCLUSIÓN

Es muy importante mantener la bolsa de Fabricio íntegra para un correcto desarrollo del sistema inmune y mejor respuesta del animal a las vacunas y a las enfermedades, ya que su capacidad de formar anticuerpos será mucho mejor. Así, las aves tienen una mejor respuesta a los planes vacunales y sufren menos enfermedades, por lo que llegarán a la fase de puesta en mejores condiciones físicas, más peso y uniformidad, lo cual se podrá conseguir con planes vacunales adecuados.

BIBLIOGRAFÍA

(Se enviará a quienes la soliciten).