

Vacunas vectoriales frente a Gumboro como alternativa a los sistemas tradicionales de vacunación en pollitas de recría

Cristina Gómez y Sonia Téllez

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



Introducción

El agente etiológico de la bursitis infecciosa aviar -«infectious bursal disease»: IBD-, es un virus integrado en el género *Avibirnavirus*, y familia *Birnaviridae*. Fue aislado por primera vez en Gumboro, Delaware -EE.UU.- y la enfermedad fue denominada inicialmente enfermedad de Gumboro.

Mediante ensayos de neutralización cruzada, pueden diferenciarse los dos serotipos conocidos del virus de la bursitis infecciosa -IBDV-, los serotipos 1 y 2. El serotipo 1, es el único que se asocia con enfermedad clínica y contra el que han sido desarrolladas vacunas -OIE, 2008.

Para ambos serotipos existe un grupo de antígenos comunes. Éstos se expresan en las proteínas víricas 1-5, -VP1-VP5-, siendo VP2 y VP3 las mayoritarias y VP2 la que proporciona una mayor protección -Azad y col., 1987; Becht y col., 1988.

En la actualidad, son frecuentes las cepas muy virulentas del serotipo 1 clásico (vvIBDV), que están causando una

enfermedad seria en muchos países, incluido España -Majó y col., 2000; OIE, 2008.

Con respecto a la epidemiología, de manera general, las aves adquieren la infección por vía oral. El virus es excretado en heces, hasta dos semanas después de la infección, y la transmisión a otras explotaciones se produce a través de fómites -Quinn y col., 2002-. No ha sido demostrada la transmisión vertical.

El virus puede permanecer infeccioso en el ambiente de las explotaciones durante varios meses gracias a su gran estabilidad. Además de su resistencia conocida a multitud de desinfectantes, se ha demostrado que el virus se inactiva a un pH muy alcalino -pH=12-, pero no se ve afectado por pH muy ácidos -pH= 2-, así mismo, es capaz de soportar temperaturas de 60° C durante 30 minutos, aunque es sensible a una temperatura igual o superior a 70° C.

La patogenia de la enfermedad se caracteriza por una disfunción de la bolsa de Fabricio, debida al tropismo que presenta el virus por los linfocitos B y sus células precursoras

-Alonso, 2002-. Si la infección se produce en las primeras semanas de vida de las aves, se generarán respuestas inmunes alteradas, una menor resistencia a enfermedades y una respuesta ineficaz a las vacunas -Alonso, 2002; OIE, 2008-. Cuando la lesión de la bolsa se produce en aves de más de tres semanas de vida, la competencia inmunológica se ve afectada de una manera marginal, debido a que ya se ha producido una migración de los linfocitos B a zonas periféricas -Quinn y col., 2002.

La gravedad de los síntomas clínicos depende de la virulencia de la cepa, la edad de las aves en el momento de la infección, su estado inmunitario, y la raza, lo que determina el tipo de presentación de la enfermedad.

La **presentación clínica aguda**, bien en su **forma clásica o la muy virulenta** -según implicación de cepas clásicas o muy virulentas -vvIDBV-, respectivamente-, se caracteriza por afectar generalmente a las aves a partir de las tres semanas de vida, después de un periodo de incubación corto. Las aves presentan depresión, anorexia, diarrea y picoteo de la región cloacal. La morbilidad varía desde el 10% al 100%, con una tasa de mortalidad de hasta el 20%, en la forma clásica y hasta un 60% en la forma muy virulenta. Esta presentación, en su variante muy virulenta, es la más frecuente en pollitas de recría, ocasionando desigualdad del lote, dificultad para alcanzar el peso estándar, peor índice de conversión y pobre respuesta a vacunaciones -Quinn y col., 2002.

Cabe destacar que existen diferencias entre broilers y ponedoras, observándose mayor mortalidad en estas últimas, dentro de éstas son más sensibles las estirpes ligeras que las semipesadas.

La **forma subclínica** suele presentarse antes de las tres semanas de edad, y se asocia a cepas variantes y clásicas menos virulentas. Los síntomas pueden pasar desapercibidos, observando crecimientos deficientes, mayor predisposición a padecer infecciones secundarias como colibacilosis, bronquitis infecciosa, coccidiosis, etc., pobres respuestas a la vacunación y una mortalidad superior a la estándar. Todo ello ocasiona importantes pérdidas económicas.

El diagnóstico basado únicamente en los hallazgos clínicos y en las lesiones macroscópicas no es siempre directo y claro. Son muchas las ocasiones en las que en una granja se

observan animales que clínicamente parecen inmunodeprimidos y que presentan las bolsas atroficas, sin haberse visto las lesiones agudas típicas de la enfermedad de Gumboro. El poder confirmar o descartar la circulación de virus de Gumboro en estos lotes de animales y saber de qué tipo se trata -cepa clásica, variante o vvIDBV-, es una cuestión compleja pero con las técnicas diagnósticas de las que disponemos en la actualidad es posible. Éstas son -siempre a partir de animales afectados-: PCR y secuenciación de un fragmento de la VP2 a partir de la bolsa de Fabricio, evaluación histológica e inmuno-histoquímica de la bolsa de Fabricio y análisis serológico mediante ELISA para poder determinar la presencia y el título de anticuerpos en el suero -OIE, 2008; Cuaderno de Campo, 2012.

El control de la enfermedad se basa en la implementación de medidas de bioseguridad, para evitar o reducir el grado de exposición a cepas de campo, como en la vacunación de las aves -Quinn y col., 2002.

Prevención de la enfermedad de Gumboro en avicultura de puesta

La vacunación constituye la herramienta más efectiva en relación coste-beneficio para la profilaxis de esta enfermedad. Actualmente existen tres tipos de vacunas disponibles en el mercado:

Vacunas vivas atenuadas: son cepas víricas que replican la infección natural en el animal, induciendo una respuesta inmune de tipo humoral y dando lugar a diferentes títulos de anticuerpos circulantes -Ac-, e incluso, a procesos patológicos. Se suelen administrar en el agua de bebida. Dependiendo de la patogenicidad residual de las cepas vacunales, éstas se clasifican en tres tipos -Tabla 1.

Algunos ejemplos de este tipo de vacunas disponibles actualmente en el mercado son AVIPRO GUMBORO VAC -Lohmann Animal Health & Co Kg-, NOBILIS GUMBORO D78 -Laboratorios Intervet, S.A.-, POULVAC BURSINE 2 -Pfizer, S.L.-, HIPRAGUMBORO CH/80 -Laboratorios Hipra S.A.- o GALLIVAC IBID -Merial Laboratorios, S.A.

Tabla 1. Tipos de vacunas atenuadas frente a la Enfermedad de Gumboro

Tipo de vacuna	Cepa vírica	Título de Ac*	Daño bolsa Fabricio
SUAVES	muy atenuada	≤ 1:100	limitado o alteraciones no detectables
INTERMEDIAS	medianamente atenuada	≥ 1:250	atrofia detectable de la bolsa e inmunodepresión de los animales
INTERMEDIAS PLUS (CALIENTES)	poco atenuada	≥ 1:500	pueden dar lugar a formas clínicas de la enfermedad

* Capacidad de la cepa vacunal para superar el título de anticuerpos maternos



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 IBID

OFRECE UNA PROTECCIÓN DE
LARGA DURACIÓN

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 periodo 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 enjuagado 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





Las vacunas vectoriales presentan grandes ventajas, tales como la ausencia de virus IBD vivo en su estructura, total inocuidad, ausencia de interferencia con los anticuerpos maternos y una protección total frente a todas las cepas conocidas del virus de Gumboro. 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.

Como principal ventaja de este tipo de vacunas podemos destacar que la vacunación vía oral con cepas vivas atenuadas simula con mayor exactitud la infección natural, obteniéndose un buen nivel de protección en las aves. Sin embargo, la virulencia residual de las cepas vacunales puede dar lugar a lesiones en la bolsa de Fabricio y consecuentemente inducir inmunosupresión en el animal.

Vacunas inactivadas: constan de partículas virales no infectivas. Suelen emplearse en aves reproductoras para hiperinmunizarlas y así maximizar la inmunidad materna transferida pasivamente a la progenie. Se administran mediante inyección intramuscular cerca del inicio de la puesta.

Algunos ejemplos de este tipo de vacunas existentes actualmente en el mercado son BRONIPRA ND/IBR -Laboratorios Hipra S.A.- o NOBILIS GUMBORO INAC -Laboratorios Intervet, S.A.

Vacunas vectoriales: son el último avance en la vacunación contra esta enfermedad. Actualmente, la vacuna vectorial disponible para el control de la enfermedad de Gumboro es VAXXITEK HVT+IBD -Merial Laboratorios, S.A.-. De un modo general, las vacunas vectoriales se crean mediante la inserción de material genético de un virus en el genoma de un segundo virus -vector-. El material genético insertado será transcrito junto con el resto del vector durante la replicación viral.

En el caso de VAXXITEK HVT+IBD, el vector empleado es un herpesvirus de pavo (HVT), en el que se inserta el gen VP2 del virus IBD. Al administrarse la vacuna, el vector HVT inicia su replicación en el ave y el gen VP2 se transcribe dando lugar a anticuerpos frente a la proteína VP2, que, es el antígeno más importante involucrado en la respuesta inmune frente a Gumboro.

Esta vacuna no se ve afectada por la presencia de anticuerpos maternos y su aplicación se realiza en la sala de incubación, bien "*in ovo*" -huevo embrionado de 18 días- o mediante inyección subcutánea al día de vida.

Programas de vacunación

El programa de vacunación más frecuente utilizado frente a la enfermedad de Gumboro en pollitas de recría ha sido la administración de dos o tres vacunaciones al agua con vacunas vivas intermedias entre los 14 y 35 días de vida, aunque el momento de aplicación es muy variable. La elección del tipo de vacuna viva va a depender de:

- La virulencia de las cepas de campo -presión infectiva-: en el caso de cepas muy virulentas las vacunas atenuadas e intermedias resultan menos efectivas ya que no pueden ser administradas a edad temprana debido a la inmunidad materna y la vacunación resulta tardía como para contrarrestar la infección.
- La edad de las aves a ser vacunadas: cuanto más temprano se vacuna mayor es el nivel de inmunidad materna que poseen las aves y, por tanto, se requeriría de vacunas menos atenuadas.
- La edad en que aparece el brote de Gumboro -los brotes tempranos requieren de vacunaciones más tempranas.

Vacunación pollitas de 1 día con VAXXITEK®HVT+IBD



Actualmente existe una alternativa en los programas de vacunación tradicionales que consiste en la administración única de una vacuna vectorial, vía *in ovo* o subcutánea al día de vida en la sala de incubación.

En este sentido, se evita el dilema del cálculo de la fecha óptima de vacunación, tarea muy compleja por el elevado número de animales y la gran heterogeneidad de anticuerpos existentes en los lotes.

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.

Resultados obtenidos en lotes de recría vacunados con VAXXITEK® HVT+IBD: experiencia de campo

A continuación se detalla la situación real de una explotación de producción de huevos de la zona centro, en la que se ha cambiado la vacunación tradicional frente a Gumboro con vacunas vivas atenuadas por la vacuna vectorial VAXXITEK® HVT+IBD.

Según el propietario de la explotación avícola, los factores que motivaron el cambio en el programa de vacunación fueron los siguientes:

1. Se trata de una explotación ubicada en una zona donde la presión del virus de Gumboro es muy elevada, fundamentalmente por la proximidad con numerosas explotaciones de producción de broilers. En ocasiones, ha obligado a la empresa a reforzar el programa de vacunación tradicional administrando incluso una cuarta dosis de vacuna al agua.
2. Uno de los principales inconvenientes a la hora de definir el plan vacunal de las pollitas frente a Gumboro, ha sido el gran tamaño –el número de aves/lote– de los lotes de recría, incluso superiores a 100.000 aves. Esto se traduce en una elevada heterogeneidad de los títulos de anticuerpos maternos entre las aves, dificultando el cálculo de la fecha óptima de vacunación en el agua de bebida. En algunas ocasiones los lotes están compuestos por aves procedentes de reproductoras de diferentes orígenes, e incluso por pollitas de diferentes edades, debido a que no resulta fácil servir lotes tan numerosos. Esto puede incrementar más la disparidad de títulos maternos.

3. Existía una sospecha evidente de la presencia de un proceso subclínico de la enfermedad de Gumboro, por la observación de aumento de mortalidad, falta de uniformidad en los lotes, atrofia y lesiones evidentes en las bolsas de Fabricio y escasa o incorrecta respuesta a otras vacunaciones realizadas.

Una vez modificado el programa de vacunación de varios lotes, el propietario nos comenta los beneficios observados:

- **Eliminación de la vacunación en las granjas:** esto favorece la reducción del estrés de que sufren las aves por el manejo de la vacunación y por el estrés que supone la vacunación con un virus vivo. La vacunación se realiza en la sala de incubación, pudiendo comprobar a los 20 días de vida –mediante un análisis serológico específico– que se ha realizado correctamente.
- **Disminución de la mortalidad:** anteriormente, con los programas de vacunación convencionales se observaba en algunos lotes repuntes de un 0,1 % en la mortalidad entre las 5 y las 8 semanas de edad, posiblemente asociado a procesos subclínicos. Con la administración de la vacuna vectorial ya no se observan picos de mortalidad, situándose en valores normales.
- **Simplificación y mejora del manejo de los programas de vacunación en pollitas de recría,** debido a la eliminación del programa de vacunación frente a Gumboro y el cálculo de la fecha óptima de vacunación.
- **Aumento del peso de las aves:** con la vacuna vectorial se observa un aumento en el peso de las aves de 10 gramos a la edad de 6 semanas, en comparación con lotes anteriores vacunados con el programa tradicional.
- **Aumento de la uniformidad del lote:** en los lotes vacunados con VAXXITEK® HVT+IBD se ha observado un aumento de la uniformidad del lote del 5% en comparación con el plan de vacunación convencional.

En conclusión, el cambio realizado en el programa de vacunación ha resultado positivo gracias a la obtención de los beneficios mencionados y la seguridad de una correcta vacunación de las aves.

Bibliografía

(Se enviará a los interesados que la soliciten).

R