

Aspectos determinantes en la presentación de la enfermedad infecciosa de la bursa¹

Javier Andrés Jaimes-Olaya* / Diana Claudia Álvarez Espejo**
Jairo Jaime Correa*** / Víctor Julio Vera Alfonso****

RESUMEN

La enfermedad infecciosa de la bursa, o enfermedad de Gumboro, es una patología inmunosupresiva de las aves de gran importancia en la industria avícola, debido a las grandes pérdidas económicas que produce no sólo por su efecto directo, sino por la predisposición a infecciones secundarias y a la interferencia con las vacunas comerciales, disminuyendo la eficacia de éstas. Es producida por el virus de la enfermedad infecciosa de la bursa (IBDV), el cual es un birnavirus de genoma RNA, con alta capacidad de mutación, por lo que el agente se encuentra en continua evolución. Esta enfermedad posee tres tipos de presentación clínica: forma subclínica, forma

clínica leve o moderada y forma clínica severa. El tipo de manifestación clínica está determinado principalmente por tres factores: la edad de las aves en el momento de la infección; el tipo de cepa actuante o la variabilidad genética de la misma y el grado de inmunidad. En este artículo se discutirá cada uno de estos factores y su relevancia en la presentación de la enfermedad. Estos elementos son de vital importancia para establecer programas de prevención y control eficaces.

Palabras clave: Enfermedad infecciosa de la bursa, inmunosupresión, aves, inmunidad, cepas actuantes.

¹ Los autores agradecen a la División de Investigaciones de la Sede Bogotá y al Posgrado en Salud y Producción Animal, de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia por el apoyo económico para la realización de investigaciones en el área a través del proyecto número 8010025

* Médico veterinario, Universidad Nacional de Colombia, M.Sc. en Salud Animal, Universidad Nacional de Colombia. Profesor asistente de la Facultad de Ciencias Agropecuarias e investigador asociado del Instituto La Salle de Investigaciones Avanzadas de la Vicerrectoría de Investigación y Transferencia de la U.L.S. Miembro del Grupo de Microbiología y Epidemiología de la Universidad Nacional de Colombia. Correo electrónico: jajaimeso@lasalle.edu.co

** Médico veterinario, Universidad Nacional de Colombia. Miembro del Grupo de Microbiología y Epidemiología de la Universidad Nacional de Colombia. Médico veterinario del Laboratorio de Medicina Aviar, del Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario (CEISA), Instituto Colombiano Agropecuario (ICA). Correo electrónico: dcalvareze@unal.edu.co

***Médico veterinario, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA), M.Sc., Ph.D. en Inmunología y Microbiología, Université Laval de Canadá. Profesor asociado de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia. Miembro del Grupo de Microbiología y Epidemiología de la Universidad Nacional de Colombia. Correo electrónico: jjaimec@unal.edu.co

****Médico veterinario, Universidad Nacional de Colombia, M.Sc., Ph.D. en Química, Universidad Nacional de Colombia. Profesor asociado de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia. Miembro del Grupo de Microbiología y Epidemiología de la Universidad Nacional de Colombia. Correo electrónico: vjveraa@unal.edu.co

Fecha de recepción: febrero 4 de 2009

Fecha de aprobación: marzo 5 de 2009

KEY POINTS IN THE PRESENTATION OF THE INFECTIOUS BURSAL DISEASE

ABSTRACT

The infectious bursal disease or Gumboro disease is an immunosuppressive pathology of birds, which has great importance in the poultry industry due to large economic losses that it produces not only for its direct effect, but because of the susceptibility to secondary infections, interference with commercial vaccines, reducing the effective use of them. The disease is produced by the infectious bursal disease virus (IBDV), which is an RNA genome birnavirus, with high capacity for mutation, so the agent is continually evolving. The pathology has three types of clinical presentation: a subclinical form, a mild

or moderate clinical form and a severe clinical form. However, the type of manifestation is determined mainly by three factors: the age of birds at the time of infection, the type of strain or acting or genetic variability of it, and the immunity degree. In this article, we discuss each of these factors and their importance in the presentation of the disease. These elements are vital in order to establish effective prevention and control programs.

Keywords: Infectious bursal disease, immunosuppression, birds, immunity, acting strains.

GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD

El virus de la enfermedad infecciosa de la bursa (IBDV) o enfermedad de Gumboro causa una enfermedad altamente contagiosa de gran importancia en las explotaciones avícolas mundiales, caracterizándose principalmente por la inducción de estados inmunosupresivos severos en aves comerciales jóvenes (Lukert & Saif, 2003; Müller *et ál.*, 2003). Las aves comerciales son las más susceptibles a la infección, aunque pavos y patos pueden verse infectados sin desarrollar la enfermedad (Sharma *et ál.*, 2000). La infección por el IBDV se produce de forma horizontal, a través del contacto con secreciones provenientes de animales enfermos, en las cuales el virus puede permanecer infectivo hasta 122 días (Lukert & Saif, 2003). El virus ingresa por la vía oral al animal e inicia una colonización rápida de los tejidos linfoides asociados al intestino y ciego; posteriormente ingresa al sistema circulatorio del ave causando una viremia de tipo primario, y con esta, una distribución a diferentes órganos, en especial a la bursa o bolsa de Fabricio, órgano blanco del virus. Permanece activo durante periodos de hasta 3 semanas (Tsukamoto *et ál.*, 1995; Elankumaran *et ál.*, 2002; Lukert & Saif, 2003). Además de la bursa, el virus coloniza otros órganos y tejidos, con mayor afinidad hacia los de tipo linfoides o aquellos donde existan linfocitos B maduros o en proceso de maduración; por tanto, los principales efectos de la infección se presentan en el sistema inmune, induciendo en las aves procesos inmunosupresivos o inmunodepresivos con consecuencias graves para los sistemas de producción. En casos severos de infección con cepas agresivas o muy virulentas, se produce una colonización masiva a diferentes órganos, llevando a la muerte de los animales en un periodo muy corto (Mardassi *et ál.*, 2004). En el interior de la bursa, el IBDV es replicado continuamente y, a partir de ésta, es excretado por la vía digestiva para continuar con ciclos de transmisión a otras aves (Benton *et ál.*, 1967; Lukert & Saif, 2003).

El diagnóstico de la enfermedad se realiza desde tres puntos de vista: detección de las lesiones causadas por la infección en las aves, detección de la respuesta inmune inducida por el virus y detección del agente infeccioso o de su genoma (Lukert & Saif, 2003; Eterradossi, 2004). El primer aspecto evalúa las lesiones macroscópicas y microscópicas causadas por el agente en los órganos blanco en las aves; este tipo de diagnóstico es rutinario y constituye el primer acercamiento a la identificación de la enfermedad en un lote de aves (Mohamed & Saif, 1996). El segundo aspecto son las pruebas de detección de anticuerpos para identificar y, en algunos casos, cuantificar la respuesta inmune de las aves a la infección con el virus. Dos de las técnicas de este tipo más utilizadas en laboratorios del mundo son la neutralización viral en cultivos celulares y las pruebas de ELISA (Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay o Inmunoensayo Asociado a Enzima), las cuales constituyen una excelente herramienta para evaluar tanto la posible infección como la respuesta de las aves ante la vacunación (Cardoso *et ál.*, 1998; Castañeda *et ál.*, 2006; Pérez *et ál.*, 2008).

Las pruebas de detección del antígeno, en las que se busca la identificación del virus, son las más importantes desde el punto de vista del diagnóstico, ya que permiten la confirmación de la presencia del IBDV y, en muchos casos, su caracterización y clasificación (Hairul Aini *et ál.*, 2008).

El aislamiento del virus puede considerarse como la prueba más significativa, ya que permite identificar el agente, comprobar su capacidad infectiva y mantenerlo disponible para posteriores estudios. El aislamiento del agente infeccioso generalmente se realiza en embriones de pollo de 9 a 11 días, inoculados en la membrana corion alantoidea o en cultivos celulares de linfocitos de pollo, fibroblastos de embrión de pollo o una combinación 50/50 de estos dos tipos celulares (Lukert & Saif, 2003). Sin embargo, algu-

nos investigadores han demostrado la adaptación del IBDV a cultivos celulares provenientes de otras especies animales (Ujueta, 2006). Este procedimiento es laborioso y difícil de llevar a cabo, porque los resultados dependen de diversos factores, entre los que se encuentran la calidad de la muestra, la agilidad en el transporte de ésta, la etapa de la infección en que fue tomada y la experiencia del profesional que realiza el aislamiento.

Desde finales del siglo pasado, las pruebas moleculares han logrado un lugar de importancia en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas aviares. Una de las pruebas más difundidas es la reacción en cadena de la polimerasa- transcripción reversa (RT-PCR por su sigla en inglés), la cual es una técnica altamente sensible en la que se detecta el genoma del virus (Moscoso *et ál.*, 2006; Hairul Aini *et ál.*, 2008; Maw *et ál.*, 2008). A partir de la RT-PCR es posible realizar la secuenciación de nucleótidos del IBDV detectado, la cual posibilita hacer estudios de filogenia para determinar la homología y la relación entre las diferentes cepas del virus detectadas en el mundo (Liu *et ál.*, 2001; Meir *et ál.*, 2001; Banda *et ál.*, 2003; Mardassi *et ál.*, 2004; Moscoso *et ál.*, 2006; Rojs *et ál.*, 2008). La qRT-PCR o RT-PCR cuantitativa es una modificación de la técnica enunciada, en la cual los resultados pueden ser obtenidos en “tiempo real”. Esto implica una ventaja en la agilidad del diagnóstico, porque permite realizar la cuantificación de la carga de virus presente, ya que es mucho más sensible, y posibilita detectar el genoma del virus en cantidades mínimas de hasta 1×10^{-1} DIE_{50%} (Moody *et ál.*, 2000; Li *et ál.*, 2007; Jaimes, 2008).

CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE INFECCIOSO

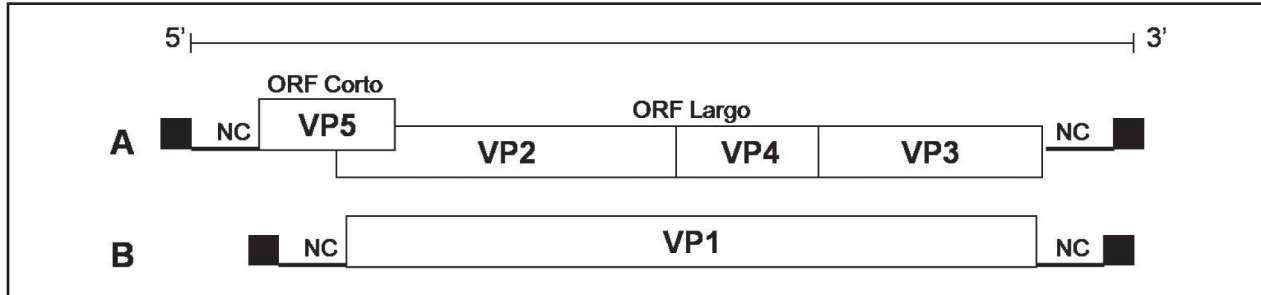
La enfermedad de Gumboro es causada por el IBDV, el cual pertenece a la familia *Birnaviridae* y al género *Avibirnavirus*, y presenta los serotipos 1 y 2. El prime-

ro es el único con capacidad de inducir enfermedad en las aves, mientras que el segundo ha sido aislado de aves que no presentan la enfermedad (Van Der Berg, 2000; Lukert & Saif, 2003; Tacken *et ál.*, 2003; Pous, 2005). Los miembros de la familia *Birnaviridae* se caracterizan por poseer un genoma de dos segmentos de ARN de doble hebra o banda (dsRNA por su sigla en inglés). El IBDV tiene cápside simple sin envoltura lipídica y posee una simetría icosaédrica, con un diámetro que varía entre 55 y 65 nm, con una densidad boyante en gradientes de cloruro de cesio entre 1,31 y 1,34 g/ml (Ozel & Gelderblom, 1985; Flint *et ál.*, 2004; Lukert & Saif, 2003; Müller *et ál.*, 2003; Tacken *et ál.*, 2003; Harrison, 2007). Algunas de las características más importantes del agente infeccioso son su gran estabilidad en el medio ambiente, así como la capacidad de resistencia a soluciones como éter, cloroformo, fenol, amonio cuaternario, entre otros, y a condiciones de pH extremas entre 2 y 12. Esta situación dificulta en gran medida la eliminación del agente en galpones positivos, donde sólo los desinfectantes derivados del yodo parecen tener un efecto claro sobre el virus; sin embargo, en algunas explotaciones se utilizan combinaciones de desinfectantes que pueden destruir el agente, con algunas consecuencias para el tracto respiratorio de las aves (Lukert & Saif, 2003).

Como se comentó, el serotipo 1 posee capacidad patogénica, mientras que el serotipo 2 no la posee, además de que no induce protección cruzada con el serotipo 1. Este serotipo 2 ha sido comprobado en pavos, sin presentación de enfermedad clínica (Jackwood *et ál.*, 1985). El genoma de dsRNA está compuesto por dos segmentos designados A y B (figuras 1A y 1B). El segmento B es similar entre los dos serotipos; por el contrario, el segmento A difiere entre el serotipo 1 y el 2 (Jackwood *et ál.*, 1982).

El segmento A es de aproximadamente 3,3 kb, y contiene dos marcos abiertos de lectura (ORF por su sigla en inglés) parcialmente superpuestos (figura 1B). El

Figura 1. Representación del genoma del IDBV. Se esquematizan los dos segmentos del genoma y las proteínas codificadas por cada uno de estos segmentos. A. Segmento A del genoma. B. Segmento B del Genoma. NC: Región no codificante. Adaptado de Jaimes (2008).



ORF más pequeño codifica para una proteína de 21 kDa conocida como VP5, la cual no es esencial para la replicación del virus, pero se ha relacionado con la capacidad patogénica de éste (Mundt & Müller, 1995; Mundt *et ál.*, 1997; Yao *et ál.*, 1998; Lombardo *et ál.*, 2000; Tacken *et ál.*, 2003). El segundo ORF, conocido como ORF largo, codifica para una poliproteína de 110 kDa, la cual es clivada de forma autocatalítica en tres proteínas: pVP2 (también conocida como VPX), VP3 y VP4 de 48 kDa, 32 kDa y 28 kDa, respectivamente (figura 2). En la región codificante por este ORF se encuentra una región del genoma que posee alta variabilidad, y que corresponde a la región codificante de la proteína pVP2 (Nagarajan & Kibenge, 1997). La proteína VP4 es no estructural, reconocida como una proteasa viral encargada del autoprosesamiento de las otras proteínas del virus, entre las que se encuentran la pVP2, la cual se transforma en una proteína de 40 kDa conocida como VP2.

La proteína VP2 es de tipo estructural, que corresponde al 50 o 51% de las proteínas virales, en la que se ha detectado un epítoto conformacional que determina el serotipo. Se considera el mayor sitio antigénico del virus, pues induciendo la producción de anticuerpos por el animal. Dado que esta proteína es codificada por la región hipervariable del genoma del virus, la VP2 está sometida a cambios continuos en su secuencia de aminoácidos y, por tanto, en su

conformación, llevando a la diferenciación antigénica entre las diferentes cepas del virus (Ture & Saif, 1992; Van den Berg, 2000; Meir *et ál.*, 2001; Moscoso *et ál.*, 2006; Jackwood & Sommer-Wagner, 2007). Por último, la proteína VP3, de tipo estructural, empaqueta el genoma viral durante la replicación; corresponde al 41% de las proteínas virales y también constituye un sitio antigénico, pero de menor importancia que la VP2 (Nagarajan & Kibenge, 1997; Tacken *et ál.*, 2003).

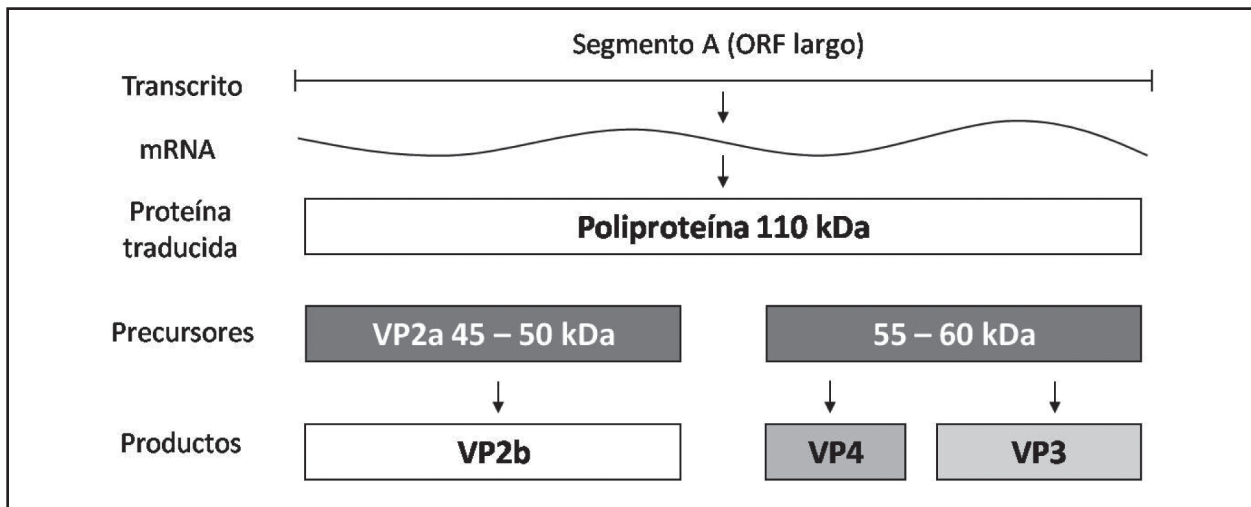
El segmento B del IDBV codifica para la proteína VP1, la cual es una ARN polimerasa-dependiente de ARN (RdRp RNA dependent – RNA polymerase), encargada de la replicación del virus, pero que también cumple un papel muy importante en la modulación de la virulencia *in vivo* (Liu & Vakharia, 2004; Von Einem *et ál.*, 2004).

FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD

El cuadro clínico de esta patología es variable; sin embargo, se pueden describir tres formas de presentación de la enfermedad: subclínica, clínica y severa.

La primera forma, considerada subclínica o sin signos, es la más difundida en el mundo. Se caracteriza

Figura 2. Traducción del ORF largo del segmento A. Precursores y proteínas virales.
Adaptado de Jaimes (2008).



por cuadros de inmunosupresión severa en los que la 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 (Elankumaran *et ál.*, 2002; Lukert & Saif, 2003). Dada la naturaleza inmunosupresora del IBDV, la presencia del agente en una explotación productiva constituye una puerta de entrada para otros agentes infecciosos, los cuales pueden generar cuadros clínicos severos y llevar a la mortalidad de un gran porcentaje de la población.

La segunda forma clínica, conocida como forma clásica de la enfermedad, se caracteriza por un cuadro inmunosupresivo y sistémico leve a moderado, en el cual la consecuencia más importante es el proceso de disminución de la respuesta inmune. Por último, desde mediados de la década de los ochenta se ha descrito una tercera forma de presentación severa, caracterizada por altas mortalidades en aves jóvenes, con manifestaciones clínicas sistémicas que producen deterioro rápido de las aves. Entre los signos característicos de esta forma de presentación clínica se encuentran diarrea y orina con alta concentración de uratos, que causan deterioro y muerte rápida del

animal (Van den Berg *et ál.*, 1991; Ture *et ál.*, 2001; Mardassi *et ál.*, 2004). Este tipo de cuadros clínicos se ha descrito en diferentes regiones del mundo, incluida Colombia, donde esta forma de presentación comienza a tomar gran importancia en el sector avícola (Ochoa *et ál.*, 2005).

DETERMINANTES DE LAS FORMAS DE MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD

Las manifestaciones de la enfermedad varían de acuerdo con diferentes factores, entre los que se encuentran la edad de la infección, el tipo de cepa del virus y los niveles de anticuerpos presentes en el ave en el momento de dicha infección (Sharma *et ál.*, 2000; Elankumaran *et ál.*, 2002; Al-Natour *et ál.*, 2004). Como primer factor, la edad en que se contrae la infección con el IBDV es un determinante muy importante del tipo de enfermedad clínica que se presente en las aves debido a que la bursa (que es el órgano de predilección del mismo) es de tipo transitorio y desaparece con el desarrollo del animal. Por tanto, la enfermedad causada por el agente viral depende del grado de desarrollo de la bursa. La patología se presenta con mayor impacto en edades

jóvenes, en las que el órgano se encuentra en pleno desarrollo, y con menor frecuencia en aves adultas, en que la bursa ha sufrido un proceso atrófico normal del desarrollo y, por consiguiente, las células presentes en ésta no se encuentran activas (Kaufer & Weiss, 1980; Tsukamoto *et ál.*, 1995). Sin embargo, el virus puede infectar diferentes tipos de células del sistema inmunitario de las aves, principalmente los linfocitos B productores de inmunoglobulinas, por lo que la infección es posible en cualquier etapa del desarrollo. Varios autores demuestran el efecto del IBDV sobre los macrófagos y la disminución dramática de los mismos durante la infección (Khatri *et ál.*, 2005; Khatri & Sharma, 2007). Igualmente, se ha comprobado la capacidad del virus para colonizar otros tipos de células en estudios *in vitro* (Tanimura & Sharma, 1997; Ujueta, 2006; Khatri & Sharma, 2007).

El segundo factor de importancia en el tipo de enfermedad que se presenta es la gran variabilidad antigénica y genética que existe entre las cepas y serotipos del IBDV, los cuales varían ampliamente en estos dos aspectos. Para entender esto, es necesario tener en cuenta algunas características del agente infeccioso, por ejemplo el genoma de tipo ARN y la cadena segmentada, que confieren al virus una capacidad de mutación y recombinación más alta, llevando a la subsecuente aparición continua de nuevas cepas, con grandes diferencias genómicas y antigénicas (Flint *et ál.*, 2004; Ashraf *et ál.*, 2005; Harrison, 2007). La principal consecuencia de dicha característica es la aparición continua de cepas más agresivas, que generan un mayor impacto dentro de la explotación y que evaden de forma eficiente las defensas del huésped, incluidas las estimuladas por la vacunación.

Es importante aclarar que sólo las cepas del serotipo 1 han demostrado ser patógenas. Debido a su variabilidad, éstas se han clasificado en dos grandes gru-

pos: clásicas (o estándar) y variantes (Lukert & Saif, 2003). Las clásicas son aquellas cuya conformación genómica y antigénica es muy similar entre sí; las principales diferencias entre ellas se encuentran en la manifestación de enfermedad, en la que pueden existir casos leves causados por cepas estándar poco virulentas, así como casos severos causados por cepas muy virulentas (también conocidas como vvIBDV por su sigla en inglés). Se debe tener en cuenta que en el grupo de las cepas clásicas se encuentran las que producen la mayoría de casos con cuadros de enfermedad clínica (Van den Berg, 2000). Actualmente, las cepas vvIBDV son motivo de múltiples estudios e investigaciones, debido al gran impacto que generan en las explotaciones avícolas, con cuadros de mortalidad y morbilidad mayores de 70% (Lukert & Saif, 2003; Mardassi *et ál.*, 2004; Rautenschlein *et ál.*, 2005; Yong-Chang *et ál.*, 2005). Las cepas variantes tienen una configuración genética que difiere de forma leve con las cepas estándar, pero antigénicamente se comportan como un agente infeccioso totalmente nuevo, capaz de evadir cualquier tipo de respuesta de memoria por el sistema inmune del animal (Sharma *et ál.* 1989). Las cepas de tipo variante han sido relacionadas principalmente con cuadros de enfermedad sin ninguna manifestación clínica característica, pero con un gran efecto inmunosupresor en las aves (Banda *et ál.*, 2003). Se considera este tipo de cepas el mayor problema para el control de la enfermedad, dada la continua recirculación de éstas dentro de las granjas y las zonas de explotación avícola, lo que las convierte en una fuente constante de brotes subclínicos de la enfermedad, pocas veces diagnosticados. Son condición predisponente para la infección por otros agentes infecciosos debido a que disminuyen la capacidad de respuesta de las aves ante retos vacunales (Ture & Saif, 1992; Banda *et ál.*, 2003; Müller *et ál.*, 2003; Moscoso *et ál.*, 2006)

El grado de inmunidad es el tercer elemento de importancia que determina el tipo de manifestación clí-

nica de la enfermedad de Gumboro. En ésta se debe tener en cuenta el grado de madurez o de desarrollo de los órganos linfoides y el título de anticuerpos, el cual es resultado de la inmunidad pasiva transmitida por la madre a la descendencia y de la estimulación del sistema inmune a través de la vacunación (Kim *et ál.*, 1999; Ahmed & Akhter, 2003). Es claramente conocido que el IBDV posee tropismo por órganos del sistema linfóide, en especial por la bursa de Fabricio; sin embargo, dado que este órgano sólo está presente durante las primeras semanas de vida de las aves, la susceptibilidad a la infección con el virus disminuye con el desarrollo de éstas (Glick, 1994). Diversos autores han analizado el papel de los anticuerpos en el proceso de la infección con el IBDV, y sobre todo su papel en la prevención o la disminución del impacto de la enfermedad (Castañeda *et ál.*, 2006; Pérez *et ál.*, 2008). Los anticuerpos (moléculas que forman parte de la respuesta inmune humoral) identifican las células anómalas o infectadas, así como los agentes infecciosos (virus, bacterias, hongos, parásitos, etc.) y elementos extraños con el fin de facilitar el proceso de destrucción de éstos y preparar al organismo ante una posible "reinfeción".

En la infección con el virus de Gumboro, los anticuerpos identifican el virus y las células infectadas para su posterior destrucción. No obstante, la respuesta ante la infección no depende únicamente de la respuesta humoral, puesto que existen otros factores como la respuesta inmune celular. Dado el importante papel que cumple la inmunidad humoral en la respuesta a la enfermedad de Gumboro, una de las estrategias más utilizadas para la prevención de la enfermedad es el uso de vacunas para inducir una inmunidad de anticuerpos, que permita a las aves responder de forma rápida y eficaz en el caso de una infección con el IBDV. Aunque el uso de vacunas es rutinario y se encuentra ampliamente difundido en el mundo, se ha comprobado que esta práctica como única estrategia para la prevención de la enferme-

dad es insuficiente (Castañeda *et ál.*, 2006; Pérez *et ál.*, 2008). Entre los factores que limitan la eficacia vacunal, se encuentran principalmente la alta variabilidad genética (y por tanto antigénica) del virus; la pobre inmunogenicidad de las cepas vacunales estándar, de uso común por producir limitados efectos secundarios, pero que inducen una respuesta inmune menor; y la interferencia de los anticuerpos maternos sobre el virus vacunal, que bloquean la respuesta inmune activa (Castañeda *et ál.*, 2006; Jaimes, 2008).

Castañeda y colaboradores (2006) observaron que el título de anticuerpos provenientes de la madre disminuye gradualmente con la edad de las aves. Aunque si se utiliza algún tipo de vacunación, ésta no induce un aumento en el título, y por tanto la caída de anticuerpos se produce de forma idéntica a la de animales que no fueron vacunados. Estudios recientes de nuestro grupo han permitido mostrar que, en algunos casos, la utilización de la vacuna, en lugar de inducir un aumento en el título de anticuerpos, produce un decrecimiento dramático del título de anticuerpos maternos; en consecuencia, las aves podrían verse desprotegidas ante una posible infección (Jaimes, 2008). Por consiguiente, el uso de las vacunas en edades tempranas (o cuando los títulos de anticuerpos maternos se encuentran altos), como herramienta preventiva de la enfermedad de Gumboro, comienza a ser controversial en este momento.

CONCLUSIONES

El conocimiento de los aspectos referentes a la enfermedad infecciosa de la bolsa, han venido en aumento en los últimos años, y hoy por hoy, se conocen claramente los aspectos moleculares, antigénicos, patogénicos e inmunogénicos del agente infeccioso. Sin embargo, a pesar de los múltiples avances que se han producido en esta área, la enfermedad continúa siendo una problemática de gran importancia

en las explotaciones avícolas en el mundo. La profundización en el estudio de los componentes que determinan la presentación de la enfermedad, y que por lo tanto, pueden llegar a prevenirla, son de vital importancia para disminuir el impacto que la entidad genera en los sistemas de producción.

Por último, con base en lo expuesto dentro de este artículo, es claro que es imprescindible tener en cuenta elementos como: el tipo de cepa actuante a nivel de campo, la inmunidad materna, y la edad de desarrollo del animal, para poder establecer programas de vacunación adecuados, que permitan disminuir el impacto de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahmed, Z. and Akhter, S. "Role of maternal antibodies in protection against infectious bursal disease in commercial broilers". *Int J Poult Sci.* 2 (2003): 251-255.
- Al-Natour, M., Ward, L., Saif, Y., Stewart-Brown, B., and Keck, L. "Effect of different levels of maternally derived antibodies on protection against infectious bursal disease virus". *Avian Dis.* 48 (2004): 177-182.
- Ashraf, S., Abdel-Alim, G., Al-Natour, M., and Saif, Y. "Interference between mild and pathogenic strains of infectious bursal disease virus in chickens". *Avian Dis.* 49 (2005): 99-103.
- Banda, A., Villegas, P., and El-Attrache, J. "Molecular characterization of infectious bursal disease virus from commercial poultry in the United States and Latin America". *Avian Dis.* 47 (2003): 87-95.
- Benton, W., Cover, M., and Rosenberger, J. "Studies on the transmission of the infectious bursal agent (IBA) of chickens". *Avian Dis.* 11 (1967): 430-438.
- Cardoso, T., Sousa, R., Alessi, A., Montassier, H., and Pinto, A. "A double antibody sandwich ELISA for rapid diagnosis of virus infection and to measure the humoral response against infectious bursal disease of clinical material". *Avian Pathol.* 27 (1998): 450-454.
- Castañeda, R., Robin, O. y Morales, H. "Determinación del catabolismo de los anticuerpos maternos y su interacción con diferentes planes vacunales para la enfermedad de Gumboro en pollos de engorde". *Rev. Med. Vet. Zoot.* 53 (2006): 9-21.
- Elankumaran, S., Heckert, A., and Moura, L. "Pathogenesis and tissue distribution of a variant strain of infectious bursal disease virus in commercial broiler chickens". *Avian Dis.* 46 (2002): 169-176.
- Etteradossi, N. Infectious bursal disease (Gumboro disease). *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals.* Capítulo 2.7.1. World Organization for Animal Health (OIE). 2004. "<http://www.oie.int>".
- Flint, S., Enquist, L., Rancaniello, V., and Skalka, A. *Principles of Virology.* Segunda edición. American Society for Microbiology Press, 2004.
- Glick, B. "The Bursa of Fabricius: The evolution of a discovery". *Poultry Science* 73 (1994): 979-983.
- Hairul Aini, H., Omar, A., Hair-Bejo, M., Aini, I. "Comparison of Sybr Green I, ELISA and conventional agarose gel-based PCR in the detection of infectious bursal disease virus". *Microbiol. Res.* 163 (2008): 556-563.

- Harrison, S. *Fields' Virology*. Quinta edición. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- Jackwood, D., Saif, Y., and Hughes, J. "Characteristics and serologic studies of two serotypes of infectious bursal disease virus in turkeys". *Avian Dis.* 26 (1982): 871-882.
- Jackwood, D., Saif, Y., and Moorhead, P. "Immunogenicity and antigenicity of infectious bursal disease virus serotypes I and II in chickens". *Avian Dis.* 29 (1985): 1184-1194.
- Jackwood, D. and Sommer-Wagner, S. "Genetic characteristics of infectious bursal disease viruses from four continents". *Virology* 365 (2007): 369-375.
- Jaimes, J. "Uso de técnicas moleculares para la identificación y caracterización de cepas de campo y cepas vacunales del virus de la enfermedad de Gumboro". Tesis de Maestría en Ciencias-Salud Animal. Universidad Nacional de Colombia, 2008.
- Kaufers, I. and Weiss, E. "Significance of bursa of fabricius as target organ in infectious bursal disease of chickens". *Infection and Immunity* 27. 2 (1980): 364-367.
- Khatri, M., Palmquist, J., Cha, R., and Sharma, J. "Infection and activation of bursal macrophages by virulent infectious bursal disease virus". *Virus Res.* 113 (2005): 44-50.
- Khatri, M. and Sharma, J. "Replication of infectious bursal disease virus in macrophages and altered tropism of progeny virus". *Vet. Immunopathol.* 117 (2007): 106-115.
- Kim, I., Gagic, M., and Sharma, J. "Recovery of antibody-producing ability and lymphocyte repopulation of bursal follicles in chickens exposed to infectious bursal disease virus". *Avian Dis.* 43 (1999): 401-413.
- Li, P., Handberg, K., Kabell, S., Kusk, S., Zhang, M., and Josrgensen, P. "Relative quantification and detection of different types of infectious bursal disease virus in bursa of Fabricius and cloacal swabs using real time RT-PCR SYBR green technology". *Res. Vet. Sci.* 82. 1 (2007): 126-133.
- Liu, H., Huang, P., Wu, Y., Lin, M., and Liao, M., "Molecular characterization of very virulent infectious bursal disease viruses in Taiwan". *Res. Vet. Sci.* 70 (2001): 139-147.
- Liu, M., Vakharia, V. "VP1 protein of infectious bursal disease virus modulates the virulence in vivo". *Virology* 330 (2004): 62-73.
- Lombardo, E., Maraver, A., Espinosa, I., Fernández-Arias, A., and Rodriguez, J. "VP5, the Nonstructural Polypeptide of Infectious Bursal Disease Virus, Accumulates within the Host Plasma Membrane and Induces Cell Lysis". *Virology* 277 (2000): 345-357.
- Lukert, P. and Saif, Y. *Infectious Bursal Disease*. En: *Diseases of Poultry*. Undécima edición. Iowa State Press, 2003.
- Mardassi, H., Khabouchi, N., Ghram, A., Namouchi, A., and Karboul, A. "A very virulent genotype of infectious bursal disease virus predominantly associated with recurrent infectious bursal disease outbreaks in Tunisian vaccinated flocks". *Avian Dis.* 48 (2004): 829-840.
- Maw, M., Yamaguchi, T., Ohya, K., and Fukushi, H. "Detection of vaccine-like infectious bursal disease (IBD) virus in IBD vaccine-free chickens in Japan". *J. Vet. Med. Sci.* 70. 8 (2008): 833-835.
- Meir, R., Jackwood, D., and Weisman, Y. "Molecular typing of infectious bursal disease virus of Israeli field and vaccine strains by reverse transcription/polymerase chain reaction/restriction fragment length polymorphism assay". *Avian Dis.* 45 (2001): 223-228.

- Mohamed, K. and Saif, Y. "Influence of the host system on the pathogenicity, immunogenicity, and antigenicity of infectious bursal disease virus". *Avian Dis.* 40 (1996): 553-561.
- Moody, A., Sellers, S., and Bumstead, N. "Measuring infectious bursal disease virus RNA in blood by multiplex real-time quantitative RT-PCR". *J. Virol. Methods.* 85 (2000): 55-64.
- Moscoso, H., Alvarado, I., and Hofacre, C. "Molecular Analysis of Infectious Bursal Disease Virus from Bursal Tissues Collected on FTA® Filter Paper". *Avian Dis.* 50 (2006): 391-396.
- Müller, H., Islam, R., and Raue, R. "Research on infectious bursal disease: the past, the present and the future". *Vet. Microbiol.* 97 (2003): 153-165.
- Mundt, E. and Muller, H. "Complete nucleotide sequences of 5'- and 3'- noncoding regions of both genome segments of different strains of infectious bursal disease virus". *Virology* 209 (1995): 10-18.
- Mundt, E., Kollner, B., and Kretzschmar, D. "VP5 of infectious bursal disease virus is not essential for viral replication in cell culture". *J. Virol.* 71. 7 (1997): 5647-5651.
- Nagarajan, M. and Kibenge, F. "Infectious bursal disease virus: A review of molecular basis for variations in antigenicity and virulence". *Canadian Journal of Veterinary Research* 61 (1997): 81-88.
- Ochoa, L., Osorio, N., Palya, V. y Gardin, Y. "Presencia del virus muy virulento de enfermedad infecciosa de la bolsa (vvIBDV) en Colombia". *Revista Plumazos* 23 (2005): 10-14.
- Ozel, M. and Gelderblom, H. "Capsid symmetry of viruses of the proposed birnavirus group". *Arch. Virol.* 84 (1985): 149-161.
- Pérez C., Alba M. e Icochea E. "Evaluación de dos programas de vacunación con la cepa 2512 de la enfermedad de Gumboro frente a la infección experimental con la cepa F52 /70". *Rev. Inv. Vet.* 19. 1 (2008): 54-61.
- Pous J., Chevalier, C., Ouldali, M., Navaza, J., Delmas, B., and Lepault, J. "Structure of birnavirus-like particles determined by combined electron cryomicroscopy and X-ray crystallography". *J. Gen. Virol.* 86. 8 (2005): 2339-2346.
- Rautenschlein, S., Kraemer, C., Vanmarcke, J., and Montiel, J. "Protective efficacy of intermediate and intermediate plus infectious bursal disease virus (IBDV) vaccines against very virulent IBDV in commercial broilers". *Avian Dis.* 49 (2005): 231-237.
- Rojs, OZ., Krapez, U., Slavec, B., Mankoc, S., Juriric-Cizerl, R., and Barlic-Maganja, D. "Molecular Characterization of Infectious bursal disease isolated in recent acute outbreaks". *Acta Vet. Hung.* 56. 2 (2008): 255-264.
- Sharma, J., Dohms, J., and Metz, A. "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.* 33 (1989): 112-124.
- Sharma, J., Kim, I., Rautenschlein, S., and Yeh, H-Y. "Infectious bursal disease virus of chickens: pathogenesis and immunosuppression". *Dev. Comp. Immunol.* 24 (2000): 223-235.
- Tacken, J., Van Den Beuken, J., Peters, H., Thomas, M., Rottier, M., Boot, J. "Homotypic interactions of the infectious bursal disease virus proteins VP3, pVP2, VP4, and VP5: mapping of the interacting domains". *Virology* 312 (2003): 306-319.
- Tanimura, N., Sharma, J. "Appearance of T cells in the bursa of Fabricius and cecal tonsils during the acute phase of infectious bursal disease virus infection in chickens". *Avian Dis.* 41 (1997): 638-645.
- Tsukamoto, K., Tanimura, N., Mase, M., Imai, K. "Comparison of virus replication efficiency in lymphoid tissues among three infectious bursal disease virus strains". *Avian Dis.* 39 (1995): 844-852.

- Ture, O., Saif, Y. "Structural proteins of classic and variant strains of infectious bursal disease viruses". *Avian Dis.* 36 (1992): 829-836.
- Ture, O., Saif, Y., Jackwood, D. "Restriction fragment length polymorphism analysis highly virulent strains of infectious bursal disease viruses from Holland, Turkey and Taiwan". *Avian Dis.* 42 (2001): 470-479.
- Ujueta, S. "Producción de anticuerpos monoclonales para la identificación del virus de la enfermedad de Gumboro". Tesis de Maestría en Salud y Producción Animal. Universidad Nacional de Colombia. 2006.
- Van den Berg, T., Gonze, M., Meulemans, G. "Acute infectious bursal disease in poultry: isolation and characterization of a highly virulent strain". *Avian pathol.* 20 (1991): 133-143.
- Van Den Berg, T. "Acute infectious bursal disease in poultry: a review". *Avian pathol.* 29 (2000): 175-194.
- Von Einem, U., Gorbalenya, E., Schirrmeier, H., Behrens, S., Letzel, T., Mundt, E. "VP1 of infectious bursal disease virus is an RNA-dependent RNA polymerase". *J. Gen. Virol.* 85 (2004): 2221-2229.
- Yao, K., Goodwin, M., Vakharia, V. "Generation of a mutant infectious bursal disease virus that does not cause bursal lesions". *J. Virol.* 72. 4 (1998): 2647-2654.
- Yong-Chang, C., Quan-Cheng, S., Jing-Yun, M., Qing-Mei, X., and Ying-Zuo, B. "Vaccination against very virulent infectious bursal disease virus using recombinant T4 bacteriophage displaying viral protein VP2". *Acta Biochimica et Biophysica Sinica* 37. 10 (2005): 657-664.