



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ANÁLISIS DEL IMPACTO DEL SISTEMA INMUNE EN AVES DE
POSTURA POR INFECCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE GUMBORO A
TEMPRANA EDAD

PINTADO NARVAEZ JONATHAN FERNANDO
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ANÁLISIS DEL IMPACTO DEL SISTEMA INMUNE EN AVES DE
POSTURA POR INFECCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE GUMBORO
A TEMPRANA EDAD

PINTADO NARVAEZ JONATHAN FERNANDO
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EXAMEN COMPLEXIVO

ANÁLISIS DEL IMPACTO DEL SISTEMA INMUNE EN AVES DE POSTURA POR
INFECCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE GUMBORO A TEMPRANA EDAD

PINTADO NARVAEZ JONATHAN FERNANDO
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

VARGAS GONZALEZ OLIVERIO NAPOLEON

MACHALA, 27 DE ABRIL DE 2021

MACHALA
27 de abril de 2021

Gumboro

por Jonathan Pintado

Fecha de entrega: 13-abr-2021 08:51a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1558121434

Nombre del archivo: PINTADO_NARVAEZ_JONATHAN_FERNANDO_PT-141220_-_Gumboro.docx (48.74K)

Total de palabras: 6965

Total de caracteres: 37933

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, PINTADO NARVAEZ JONATHAN FERNANDO, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado Análisis del impacto del sistema inmune en aves de postura por infección de la enfermedad de gumboro a temprana edad, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 27 de abril de 2021



PINTADO NARVAEZ JONATHAN FERNANDO
0706402625

DEDICATORIA

Quiero dedicar el presente trabajo a todas las personas que me han apoyado desde el inicio hasta el final de mi carrera universitaria, en especial a mis padres la Sra. Rosa Victoria Narvaez Mallaguari y el Sr. Jorge Humberto Vacacela Martínez, los cuales han sido un pilar fundamental día tras día ya que sin su apoyo y consejos esto no sería posible, también va dedicado a todos mis amigos con los cuales inicie este sueño y han estado en las buenas y en las malas presto a dar su granito de arena para cumplir nuestros objetivos, por ultimo y no menos importantes es para todos mi maestros que depositaron su confianza en mí , enseñándome todos sus conocimientos para que yo pueda formarme ética y profesionalmente.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer primeramente a Dios, por darme las fuerzas y la valentía de afrontar mis obstáculos día a día, por la salud que me brinda tanto a mi como a mi familia,

Agradezco infinitamente a mi familia, a mis abuelitos, a mis tíos, por aconsejarme y enseñarme que la humildad es la clave del éxito, a mis hermanos por ver en mi un ejemplo a seguir y superar, en especial quiero agradecer a mi señora madre Sra. Rosa Victoria Narvaez Mallaguari, por sacarme adelante siendo tan joven supo criarme e inculcar valores en mi para seguir el camino correcto de la superación.

También agradezco a cada uno de mis compañeros que me brindaron su amistad sincera y su grata compañía en los momentos más difíciles. Y por último a cada uno de mis tutores tanto universitarios como guías de mis pasantías, por la paciencia y por la disposición en enseñarme partes de sus conocimientos que me servirán para la vida profesional.

RESUMEN

La enfermedad de Gumboro, es considerada a nivel mundial como una de las principales patologías responsables de causar un considerable índice de mortalidad y pérdidas económicas de los grandes y pequeños productores avícolas. Es una enfermedad inmunodepresora del sistema inmune, donde el virus se encarga de la destrucción de los linfocitos B presentes en la bolsa de Fabricio.

Las aves se contagian de forma directa o indirecta por medio de la cavidad oral, o también por vectores como insectos, maquinarias o trabajadores provenientes de otras granjas avícolas vecinas, las cuales por descuido no respetan las reglas de bioseguridad del lugar.

El virus al ingresar al organismo empieza a causar daños a los órganos linfáticos, tales como: la bolsa de Fabricio, el timo, el bazo y las tonsilas cecales. Esto provoca que el sistema inmune se encuentre vulnerable a enfermedades secundarias como la coccidiosis.

Actualmente no existe un tratamiento específico para el Gumboro, pero sí existen métodos para prevenir y tratar la enfermedad, esto se consigue mediante la inmunización por medio de las vacunas, las cuales no provocan reacciones secundarias ni lesiones mayores, estas ayudan a fortalecer las respuestas inmunes, también se recomienda seguir las indicaciones de un plan de bioseguridad que nos asegure la salud y el bienestar de las aves.

En el presente trabajo se hace énfasis en el impacto del sistema inmune de las aves de postura cuando son infectadas por el virus de Gumboro en temprana edad. También conocer sus alteraciones fisiológicas y cómo ayudar a prevenirlas.

PALABRAS CLAVES

Inmunodepresión, linfocitos B, bolsa de Fabricio, vacunación

ABSTRACT

Gumboro disease is considered worldwide as one of the main pathologies responsible for causing a considerable mortality rate and economic losses in large and small poultry producers. It is an immunosuppressive disease of the immune system, where the virus is responsible for the destruction of the B lymphocytes present in the bursa of Fabricius.

Birds are infected directly or indirectly through the oral cavity, or also by vectors such as insects, machinery or workers coming from other neighboring poultry farms, which carelessly do not respect the biosecurity rules of the place.

When the virus enters the organism, it begins to cause damage to the lymphatic organs, such as the bursa of Fabricius, thymus, spleen and cecal tonsils. This makes the immune system vulnerable to secondary diseases such as coccidiosis.

Currently there is no specific treatment for Gumboro, but there are methods to prevent and treat the disease, this is achieved through immunization by means of vaccines, which do not cause secondary reactions or major injuries, these help to strengthen the immune responses, it is also recommended to follow the indications of a biosecurity plan that assures the health and welfare of the birds.

In the present work, emphasis is made on the impact of the immune system of laying hens when they are infected by the Gumboro virus at an early age. Also to know their physiological alterations and how to help prevent them.

KEYWORDS

Immunosuppression, lymphocytes B, bag of Fabricius, vaccination

INDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
RESUMEN	iii
ABSTRACT.....	iv
INDICE	v
1. INTRODUCCION.....	1
1.1. OBJETIVO GENERAL	2
1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	2
2. DESARROLLO.....	3
2.1. ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD.....	3
2.2. SISTEMA INMUNE AVIAR.....	4
2.3. INMUNODEPRESIÓN EN LA ENFERMEDAD INFECCIOSA DE LA BOLSA.....	5
2.3.1.CAUSAS DE INMUNODEPRESIÓN	6
2.3.2.CÓMO PREVENIR LA INMUNODEPRESIÓN DEL SISTEMA INMUNE EN AVES	7
2.4. ENFERMEDAD DE GUMBORO.....	8
2.4.1. AGENTE ETIOLÓGICO DEL VIRUS	9
2.4.2. PATOGENICIDAD.....	10
2.4.3. SIGNOS Y SÍNTOMAS.....	11
3. CONCLUSIONES	21
4. BIBLIOGRAFÍA.....	22

1. INTRODUCCION

En el siguiente trabajo se describe el impacto del sistema inmunológico de las aves de postura producido por la enfermedad de Gumboro, la cual repercute directamente afectando a la bolsa de Fabricio, el cual es un órgano muy importante en las aves en etapa de desarrollo.

La patología de Gumboro o también conocida como Bursitis infecciosa apareció por primera vez en el año 1957 alrededor de la ciudad de Gumboro por lo cual se le atribuyó su nombre, no fue hasta en el año de 1962 cuando se presentaron las primeras indagaciones de su alcance patogénico.

Esta patología no únicamente compromete al sistema inmune del ave, sino además lo vuelve más vulnerable ante la presencia de otras enfermedades, no está por demás recalcar que esta patología reduce la efectividad de las vacunas y los límites productivos descienden de manera considerable perjudicando a la economía del productor.

La enfermedad de Gumboro se puede presentar en dos formas diferentes: en su forma clínica es evidente una mortalidad a partir de la tercera semana de vida, y en su forma subclínica va a producir una inmunodepresión a las aves infectadas en una edad temprana.

Los signos más evidentes son la caída en el consumo de agua y alimento, el plumaje está erizado en especial en la zona de la cabeza y el cuello, hay presencia de diarreas mucoides y una apatía general en el picaje de la cama.

Se ha demostrado que la incidencia de la enfermedad es alta, mientras que su grado de severidad va a depender principalmente de la edad y estirpe del ave.

1.1. OBJETIVO GENERAL

Analizar el impacto del sistema inmunológico de las aves de postura luego de haber contraído la enfermedad de Gumboro, conociendo los signos, síntomas y alteraciones histopatológicas que produce la misma.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar el proceso de inmunodepresión de las aves de temprana edad y conocer los trastornos que esta genera inhibiendo la respuesta inmune ante la presencia del virus de Gumboro.
- Determinar causas y posibles soluciones ante una infección viral por parte del virus de Gumboro en las explotaciones avícolas.

2. DESARROLLO

2.1. ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD

Según Biarnes (7), la enfermedad fue descubierta en el año de 1962 en la ciudad de Gumboro en los Estados Unidos, por lo que se le atribuyó su mismo nombre a esta nueva patología. Un investigador llamado Cosgrove fue quien brindó la primera descripción del virus, él lo denominó nefrosis aviar debido a la presencia de lesiones renales.

Desde el punto de vista sanitario esta enfermedad se representa como una serie de procesos infecciosos agudo altamente contagiosa en pollos jóvenes, que afectan a la producción avícola en todos los países del mundo. Se toma en consideración el monitoreo constante por parte de los médicos veterinarios y técnicos encargados de las granjas, ya que a lo largo del tiempo este virus ha sufrido cambios patogénicos y mutaciones (20).

A pesar de contar con nuevos avances en la obtención de información sobre la enfermedad en especial con sus características antigénicas e inmunológicas, esta no se ha podido controlar por completo (23).

Mediante el uso de pruebas de diagnóstico realizadas en laboratorios, se ha podido constatar que en países como los Estados Unidos y América latina se presenta con mayor frecuencia la enfermedad de Gumboro en su fase subclínica, mientras tanto los índices de mayor virulencia y mortalidad se presentan en países de Europa, Asia y África (18).

La importancia de las investigaciones a lo largo del tiempo, es poder establecer nuevos mecanismos de detección e identificación de las nuevas versiones del virus en las diversas zonas de todo el mundo, con el único objetivo de poder sugerir planes de vacunación, los mismos que contengan un mayor porcentaje de eficacia y así reducir el índice de mortalidad de las aves (18).

Sin embargo, las técnicas de biología molecular en la actualidad permiten implantar el número de versiones genéticas del virus mediante la amplificación de un definido

segmento del virus, el mismo que es caracterizado con enzimas de restricción que identifican a las versiones (18).

En nuestro país no se ha podido seguir con la indagación molecular del virus gracias a la carencia de personal preparado que haga esta clase de pruebas, otro componente que influye es el elevado precio de la infraestructura, materiales y reactivos (18).

Por estas causas es que todavía se siguen usando las técnicas de diagnóstico clásico como son los procedimientos clínicos y técnicas serológicas, no obstante, tienen como desventajas su sensibilidad y especificidad, por lo cual no se puede implantar el tipo de cepa que está perjudicando a las aves (18).

2.2. SISTEMA INMUNE AVIAR

El sistema inmune está formado por recursos especializados cuya funcionalidad primordial es defender al organismo contra agentes patógenos microbiológicos o infecciosos, por lo cual él mismo ha desarrollado 2 formas de afrontar a los microorganismos, estas son la respuesta inmune innata y la respuesta inmune adquirida (4). (1).

La respuesta inmune innata son todos aquellos componentes y mecanismos como, por ejemplo: la piel y las plumas que impiden el paso de los agentes patógenos hacia el animal, de la misma manera las mucosas se encargan de la identificación de microbios e impiden el paso de los mismos (2).

Una de las células más destacadas y que actúa en la respuesta inmune innata, son los fagocitos como los heterófilos, estos sustituyen a los neutrófilos presentes en los animales mamíferos, las plaquetas cumplen funciones fagocíticas y por último los macrófagos se encargan de conectar la respuesta inmune innata con la respuesta inmune adquirida y las células natural killer (2).

La respuesta inmune adquirida o adaptativa es altamente específica para el agente que estimuló su desarrollo, la inmunidad es mediada por las células B y T y las presentadoras de antígeno como son los macrófagos (3). Esta defensa es específica y se genera como consecuencia de la inmunidad activa y pasiva.

La inmunidad activa se lleva a cabo una vez que se expone al animal frente a el virus o patógeno por medio del contacto directo o por la vacunación del virus (3).

En cambio, la inmunidad pasiva se activa mediante los anticuerpos maternos que recibe el pollito después de nacer, esto se debe a que la madre recibió vacunas durante su crecimiento o por desarrollo natural antes las distintas situaciones de adaptación (4).

Según Blanch (5), médico veterinario argumenta que el mantenimiento de un buen sistema inmunológico se encuentra estrictamente relacionado con su nutrición y que la aportación extra de determinados nutrientes y componentes de la dieta puede ayudar a optimizar las funciones inmunológicas haciendo que las respuestas tanto innata como adquirida actúen correctamente.

2.3. INMUNODEPRESIÓN EN LA ENFERMEDAD INFECCIOSA DE LA BOLSA

La inmunodepresión es un síndrome que por lo general no se evidencia signos clínicos, pero sin embargo dependiendo de las causas que la ocasiona se puede evidenciar irregularidades como un peso deficiente del ave, problemas de uniformidad, reacciones posvacunales, un aumento en la tasa de mortalidad, el sistema inmune está propenso a la infección de enfermedades secundarias y por último se ha evidenciado la atrofia de los órganos linfáticos (6).

El virus de la patología de Gumboro pertenece al género Avibirnaviridae, el cual produce una inmunodepresión severa con disfunción en la contestación de anticuerpos, además posibilita que el organismo del animal quede indefenso frente a patologías secundarias, esto generalmente pasa previo a la tercera semana de vida (6).

Se estima que la base molecular que produce la inmunodepresión, se debe a que ocurre una interacción entre las diferentes proteínas virales y las células B infectadas.

Las células en donde se multiplican estos virus mueren por medio de un proceso denominado apoptosis, el cual es inducido por las proteínas virales VP2 Y VP5 (6).

2.3.1. CAUSAS DE INMUNODEPRESIÓN

Existen diferentes motivos por lo que se puede producir una inmunodepresión en el sistema inmune de las aves, las principales causas son por estrés ambiental, por presencias de micotoxinas y por causas infecciosas (6).

El estrés ambiental se presenta cuando no se provee un ambiente adecuado que cumpla con las bases de bienestar animal, cuando se tiene un número elevado de aves en un solo corral, donde el suplemento de agua y comida es escaso, o no se cumple con los parámetros respectivos de nutrición, todo esto repercute en las aves a que aumenten su producción de corticosterona lo que da como resultado una linfopenia en los órganos linfáticos (6).

Otro factor de estrés ambiental es cuando se tienen un mal manejo de la cama por lo que en esta se acumula de humedad y se concentran gases nocivos como el amoniaco, la concentración de este en un 10 a 20 ppm es más que suficiente para provocar daños en el epitelio respiratorio de las aves (6).

La baja humedad relativa es causante de la deshidratación en el epitelio respiratorio, la humedad relativa elevada por estrés causa serias dificultades para eliminar el exceso de calor, por lo que las aves presentan un mayor jadeo haciendo de esta manera que ingieran polvo o gases irritantes (6).

Otras razones para que se produzca una inmunosupresión es la presencia de micotoxinas en el alimento, las micotoxinas son hongos que pueden colonizar y producir toxinas ya sea en los cultivos como en las cosechas almacenadas, estos hongos al ser ingeridos junto con el alimento provocan alteraciones metabólicas, causando daños en la integridad de los tejidos como hemorragias capilares y atrofia de los órganos inmunes (6).

Existen ciertos virus que atacan a los órganos linfoides provocando inmunodepresión estando aún en su fase subclínica aguda, por mencionar algunas de ellas tenemos a la enfermedad de Gumboro, la Anemia infecciosa y enfermedad de Marek, estos virus alteran la normalidad de la respuesta inmune generando macrófagos supresores que inhiben la blastogénesis de los linfocitos T (6).

2.3.2. CÓMO PREVENIR LA INMUNODEPRESIÓN DEL SISTEMA INMUNE EN AVES

En el medio ambiente: Se debe brindar al galpón o corral un ambiente ventilado, sin corrientes de aire, que sea de buena calidad constante y uniforme en todas las etapas de crecimiento de los pollitos, además se debe brindar un buen mantenimiento de los equipos de ventilación para que sea óptimo en el clima del lugar donde se está criando a las aves (6).

El manejo de la cama también juega un papel importante ya que ayuda a la absorción de humedad evitando la proliferación de bacterias patógenas, pero se debe construir con materiales específicos como la viruta de madera o la paja a unos 8 a 12 cm de espesor, se recomienda remover la cama para evitar la concentración y acumulación de gases tóxicos como el amoníaco que pueda llegar a perjudicar a la parvada (6).

La prevención de Micotoxinas: Se recomienda realizar análisis en laboratorios como una cromatografía de líquidos, también el realizar pruebas de Elisa pueden ayudar. No se recomienda mezclar las materias primas para la elaboración de balanceado, peor aún si han permanecido almacenadas por mucho tiempo vulnerables al calor y a la humedad, se recomienda emplear un atrapante de toxinas en los balanceados con el fin de precautelar la salud de la parvada (6).

Los problemas de inmunodepresión inmunológica tienen como consecuencia pérdidas visibles en la producción y en la economía, la clave para prevenirla es mantener condiciones ambientales adecuadas, elaborar y cumplir al pie de la regla un plan de bioseguridad en todo momento (6).

En resumen, los puntos claves para evitar problemas de inmunosupresión son los siguientes:

- Facilitar un ambiente adecuado que brinde bienestar animal a las aves.
- Proporcionar una ventilación adecuada, evitando las corrientes de aire con gases tóxicos.

- Brindar mantenimiento a la cama, construirla con material absorbente de viruta a unos 8 a 10 cm de espesor y la temperatura debe ser de 28 a 30°C.
- Dar mantenimiento a los comederos y bebederos, estos deben estar limpios para brindar un agua limpia de calidad y un alimento libre de micotoxinas que no esté mucho tiempo guardado.
- Realizar análisis de micotoxinas y control de calidad del agua de la parvada.
- Implementar un programa de vacunación preventivo para cada enfermedad de la zona.
- Elaborar un plan de bioseguridad tanto internamente como externamente de la granja.
- Establecer el principio de todo dentro, todo fuera.
- Reducir la contaminación cruzada entre granjas mediante la desinfección.
- Asegurar que el galpón esté libre de la presencia de roedores u otros vectores que representen un peligro o que transmitan enfermedades (6).

2.4. ENFERMEDAD DE GUMBORO

La enfermedad fue descubierta en el año de 1962 en la ciudad de Gumboro en los Estados Unidos, por ende, se le atribuyó su mismo nombre a esta nueva patología. Un investigador llamado Cosgrove fue quien brindó la primera descripción del virus, él lo denominó nefrosis aviar debido a la presencia de lesiones renales (7).

También se la conoce como enfermedad infecciosa de la bolsa (EIB), a nivel mundial causa pérdidas económicas debido a su índice alto de mortalidad y a su efecto inmunodepresor del sistema inmunológico (8).

El órgano principal que afecta el virus es la bolsa de Fabricio el cual es pollos jóvenes se encuentra en desarrollo por lo que lo hace vulnerable al ataque de virus desconocidos (10).

A nivel frenético se produce una segunda fase de replicación del virus, se ve manifestada por la atrofia de los órganos linfáticos, la enfermedad se manifiesta en pollos de más de

3 semanas de edad, las plumas alrededor del ano se vuelven frágiles debido a la presencia de uratos (11).

Se considera que es una enfermedad que ha venido cambiando su patogenicidad durante los últimos años por lo que pone en contexto la atención y seguimiento constante de los médicos veterinarios e investigadores en las diferentes regiones del mundo (20).

Se cree que las gallinas ponedoras son más susceptibles al virus. Esto se debe a que la patogenicidad de la cepa vacunal intermedia es mucho mayor en pollos de engorde. En la actualidad, la edad de uso de vacunas intermedias en gallinas ponedoras comerciales está entre los 8 y los 8 años. Entre los 25 días, o también se puede aplicar a la edad de 18 a 28 días (7).

El patógeno de la enfermedad es una especie de Birnavirus, que se encarga de destruir los linfocitos B de su órgano diana, lo que hace que el cuerpo del animal caiga en un estado inmunodepresión, y la tasa de muerte de Gumboro alcance el 40% (26).

Varios estudios aseguran que la enfermedad de Gumboro no solo afecta a pollitos a temprana edad, sino que también se ha llegado a reportar casos en avestruces, pavos y patos.

Coincidentalmente la tendencia sigue siendo la misma ya que también son las aves más jóvenes las que presentan este tipo de contagios (11).

La prevención y control de la enfermedad se realiza principalmente mediante la aplicación de medidas de bioseguridad en las naves de crianza y también mediante la realización de un plan de vacunación (8).

2.4.1. AGENTE ETIOLÓGICO DEL VIRUS

“El virus que ocasiona la enfermedad de la bolsa de Fabricio pertenece a la familia *Birnaviridae* del género *Avibirnavirus*, posee un genoma dsARN el cual presenta altas tasas de mutación, ordenamiento y combinación genética, que a su vez altera la antigenicidad por lo que las vacunas pierden su eficacia en cuanto a la protección del sistema inmune se refiere” (9).

El virus no tiene envoltura, pero tiene una cápside icosaédrica simple con un diámetro de 65 nanómetros. Tiene dos fragmentos de ARN bicatenario, denominados A y B (10). (27).

Según Santander Torres (24). El segmento A es el encargado de codificar las proteínas virales VP2 y VP3, estas dos son péptidos estructurales, VP4 es la proteasa y finalmente VP5, que interviene en la liberación del virus al medio extracelular.

Por el contrario, el segmento B es responsable de codificar la proteína VP1, que es un polipéptido no estructural de la ARN polimerasa (10).

Según Teshome M, (21). El virus causa el agotamiento de la bolsa de Fabricio en las primeras dos semanas de vida donde resulta una depresión significativa de la respuesta humoral.

Se habla de la existencia de dos serotipos del virus, las cepas del serotipo 1 presentan tropismo por las inmunoglobulinas de los linfocitos B y el proceso de entrada se desencadena por la unión específica de la VP2 a los receptores celulares (10).

Esta misma cepa es la responsable del 20 % de la mortalidad, causando lesiones a la bolsa de Fabricio y superando la barrera de protección inmunológica materna, de esta manera logra desarrollarse la enfermedad en las aves infectadas (11).

En lo que respecta al serotipo 2, esta no se la considera virulenta en pollos y pavos a pesar que es infecciosa y se transmite fácilmente en algunas especies de aves (11).

2.4.2. PATOGENICIDAD

El pollo actualmente es el único hospedador capaz de desarrollar la enfermedad en su forma clínica, este se infecta mediante la cavidad oral de manera directa o indirecta, el virus al ingresar al organismo se dirige a la bolsa de Fabricio a destruir a los linfocitos B, causando inmunodepresión y elevando la mortalidad en las granjas. También el virus se encarga de afectar al resto de órganos linfáticos como: el timo, bazo y tonsilas cecales (12).

Cinco horas después de la introducción del virus al organismo, este permanecerá en los macrófagos y linfocitos del yeyuno y ciego, cuando el virus llegue al hígado las células de Kupffer fagocitarán una cierta cantidad, luego cuando el virus llegue al sistema

circulatorio, infectara al resto de órganos incluido a la bolsa de Fabricio el cual es el órgano Diana, una vez estando ahí ataca inmediatamente a los linfocitos B y produce una segunda viremia masiva 16 horas post infección (13).

El virus se expresa dependiendo del desarrollo fisiológico de las aves en el momento de la infección, en aves menores de tres semanas son propensas a sufrir lesiones en la bolsa de Fabricio ya que no se encuentra completamente maduro por lo que el virus aprovecha y genera un daño inmunológico gracias a que el organismo del ave está inmunodeprimido por lo que no se encuentra en capacidad de defenderse y estimular a los linfocitos T o B (11).

Si la infección se produce cuando los órganos linfáticos están maduros, es decir a partir de la tercera semana de edad, la enfermedad pasa a fase clínica por lo que la mortalidad se puede presentar a las 72 horas post infección (11).

Por último, el virus es excretado por las heces fecales en un periodo de 10 a 14 días, además este virus puede mantener estable su capacidad de infección en el medio ambiente por muchos meses, cabe recalcar que su periodo de incubación es de 2 a 3 días (12).

2.4.3. SIGNOS Y SÍNTOMAS

El periodo de incubación de la enfermedad dura entre una a tres semanas, y la patogenia ocurre en pollos de tres a seis semanas de edad (14).

La fase clínica se caracteriza por la alta mortalidad que llega a ser entre un 20 a un 40% por lo general en pollos sensibles de 3 a 6 semanas de vida (14).

En la tercera a sexta semana de edad se puede apreciar decaimiento, plumas erizadas, diarrea blanca acuosa, picaje, cloaca sucia, anorexia, letargia y muerte súbita (14).

Además, en la primera fase clínica de la enfermedad se puede destacar lo siguiente:

- Las aves se encuentran deprimidas, con sus plumas erizadas y son expuestas al piquete por parte de sus compañeras.
- La mortalidad y la morbilidad alcanzan su pico máximo a la tercera semana de la infección, luego comienza a decaer a los 5 y 7 días.
- las aves que llegan a morir generalmente por deshidratación y daños renales.
- se observan con gran frecuencia hemorragias en los músculos pectorales y muslo de las aves.
- Las hemorragias y las lesiones se evidencian en la intersección de la molleja y el proventrículo.

En su forma subclínica en aves de tres semanas de edad presentan un retraso del crecimiento esto también se asocia a otras enfermedades (14).

En el caso de la segunda fase subclínica sucede lo siguiente:

- Por lo general ocurre en aves de 2 semanas de edad las cuales tienen inmunidad maternal lo cual les favorece para no manifestar la fase clínica en ellas.
- se produce la atrofia de la bolsa de Fabricio e inmunodepresión lo cual facilita que puedan ingresar enfermedades secundarias como la coccidiosis.
- Solo se observa un cuadro de inmunodepresión más no de mortalidad en las aves.
- La inmunodepresión puede ocasionar una mala respuesta a las vacunas posteriores.

En la necropsia se evidencia deshidratación y hemorragias en los muslos y pectorales, hay presencia de mucus en los intestinos, también la bolsa de Fabricio se encuentra inflamada debido a un edema o hiperemia por lo que su tamaño es el doble de su tamaño real, por último, puede haber una esplenomegalia leve (15).

2.4.4. LESIONES MACROSCÓPICAS

En el tercer día luego de la infección del virus, se produce un aumento de tamaño en la bolsa de Fabricio, se presenta hiperemia acompañado de un edema con un trasudado amarillento y gelatinoso en toda la superficie serosa (17).

Al cuarto día la bolsa de Fabricio posee el doble de su peso normal, luego empieza a disminuir su peso lentamente.

Al quinto día llega a su peso normal, el trasudado desaparece, pero la bolsa continúa decreciendo en su tamaño (17).

Al octavo día la bolsa presenta petequias acompañada de una hemorragia, en este lapso de tiempo la bolsa de Fabricio presenta un tercio de su peso normal (17).

Además, se observa un aumento del tamaño del bazo y la presencia de hemorragias en la mucosa del punto de unión entre el proventrículo y la molleja. La hemorragia también se extiende hasta los músculos pectorales y muslos, se estima que el problema es mucho mayor cuando las hemorragias comprometen el sistema hepático y renal (17).

2.4.5. LESIONES MICROSCÓPICAS

La más común es la necrosis y degeneración linfocitaria en la zona medular de los folículos linfoides de la bursa; al tercer día se observó infiltración de macrófagos y heterófilos en los folículos afectados (17).

“Otras lesiones encontradas en la bolsa son la depleción linfoide, repliegue epitelial, presencia de quistes epiteliales, quistes foliculares e infiltración de células inflamatorias” (22).

“La degeneración de linfocitos se acompaña de picnosis nuclear, formando gotitas de lípidos en el citoplasma, y estos linfocitos están rodeados de macrófagos” (16).

Después de 3 o 4 días después de la infección, los linfocitos son reemplazados por células heterófilas y las lesiones son visibles en los folículos de la bolsa de Fabricio, momento en el cual la respuesta inflamatoria produce un edema severo (16).

El órgano Diana es decir la bursa se recupera luego de 8 días de lucha constante con el virus, inmediatamente se comienza a repoblarse de linfocitos B (16).

“Las lesiones microscópicas que son causadas por las variantes del virus se caracterizan por presentar una mayor depleción linfocitaria folicular y por atrofiar a la bolsa de Fabricio, esto se da porque no se produce una respuesta inflamatoria” (16).

Las lesiones ocurren principalmente en la bolsa de Fabricio, bazo y timo, especialmente en estructuras linfocitarias, las cuales se pueden observar con ayuda de microscopio óptico (17).

2.4.6. TRANSMISIÓN

La enfermedad no se transmite de manera vertical es decir de madres a pollitos a través del huevo. La transmisión se realiza por vía horizontal de manera directa por contacto con las heces fecales de las aves enfermas en forma oral, también se puede transmitir de manera indirecta en el interior de la nave a través del agua, del alimento y de la cama de viruta. Además, el virus de Gumboro es ampliamente resistente en el medio dando lugar a la transmisión mecánica en donde las personas, equipos y vehículos provenientes de otras granjas pueden traer consigo el virus e infectar a las aves sanas del lugar (17).

Debemos recalcar que las medidas de bioseguridad juegan un papel importante para prevenir la introducción de la enfermedad, se debe tener cuidado en no reutilizar las camas de viruta, no mantener densidades altas de aves si la ventilación es deficiente, no administrar vacunas de manera incorrecta, eliminar focos de contaminación, para que de esta manera podamos evitar reservorios de agentes patógenos como el escarabajo de la cama (17).

2.4.7. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD

La valoración de la patología de Gumboro se puede obtener realizando un examen clínico o mediante la ayuda de un laboratorio.

El diagnóstico clínico se obtiene mediante la observación de un pico de mortalidad, signos, síntomas y lesiones macroscópicas presentes en las aves, también se recomienda realizar exámenes en un laboratorio para obtener un diagnóstico definitivo (7).

Según Lavado (16). Se considera a los factores como la edad del ave, la morbilidad e intensidad de la patología para el diagnóstico de la misma, el tiempo de curación que es de 5 a 7 días después de que el virus alcance el pico más alto de mortalidad (16).

En las etapas posteriores de la enfermedad no se puede realizar un prediagnóstico ya que en ese momento se encuentra atrofiada la bolsa de Fabricio y la única manera de tener conocimiento para detectar la enfermedad es realizando una histopatología de la bolsa (16).

Debemos recordar que “es importante que al examinar las aves se tenga en cuenta la secuencia de las alteraciones, ya que luego de los daños en la citada glándula se han descrito lesiones a nivel de riñón e hígado” (25).

En el diagnóstico laboratorial se puede realizar una serie de técnicas que son las siguientes:

- **Determinación de antígenos virales en tejidos:** “en la cual existen técnicas directas o indirectas de anticuerpos fluorescentes de la misma manera existen pruebas de inmunohistoquímica las cuales han demostrado ser confiables en la detección del virus de Gumboro en los tejidos” (16).
- **Aislamiento viral:** “en esta técnica se procede a inocular parte del virus de Gumboro en un ave sana que tenga entre 4 a 6 semanas de edad o también se puede realizar la inoculación en un huevo embrionario que tenga entre 9 y 11 días de incubación, se recomienda realizar la inoculación vía corioalantoidea” (16).
- **Cambios histopatológicos:** “En los órganos linfoides es una buena opción para el diagnóstico de la enfermedad, pero sus resultados no deben ser tomados como absolutos” (16).
- **La técnica de Elisa:** “es la más utilizada para la detección de anticuerpos circulantes, no es altamente específica en la detección de serotipos sin embargo detecta anticuerpos tanto del serotipo 1 y del serotipo 2, también es de gran ayuda para diagnosticar un brote de la enfermedad” (16).

2.4.8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las alteraciones, síntomas y daños producidos por la patología pueden ser similares a otros, por ejemplo:

- Anemia infecciosa o intoxicación por sulfas: se los relaciona debido a las hemorragias en los músculos y mucosas las cuales se puede observar en la intersección de la molleja y el proventrículo (16).
- Las patologías de Marek y Micotoxicosis se la relaciona por presentar similitud en la reducción de la bolsa de Fabricio, pero no así en las lesiones.
- La coccidiosis presenta morbilidad similar al igual que las plumas erizadas y una inmunodepresión de las aves (16).
- Bronquitis infecciosa es similar por presentar deshidratación la misma que produce lesiones al riñón.

2.4.9. TRATAMIENTO

En la actualidad no existe un tratamiento específico contra la enfermedad, lo que sí se puede es ayudar a prevenir y controlar la aparición de enfermedades secundarias a causa de la inmunosupresión del sistema inmune, mediante la aplicación de antibióticos previamente autorizados o recomendados de un profesional veterinario con el fin de evitar riesgos no deseados (17).

2.4.10. PREVENCIÓN Y CONTROL

La aplicación de un programa de bioseguridad, la respectiva limpieza y desinfección de los corrales conjuntamente acompañada de la vacunación son muy importantes para prevenir y controlar la enfermedad (17).

Antes de aplicar la vacunación se debe tener en cuenta la preparación de un plan o un programa de vacunación eficaz y oportuno para las gallinas reproductoras y comerciales.

Antes de hablar de la vacunación, debemos primeramente enfocarnos en brindar bioseguridad en la granja para de esta manera reducir la proliferación de microorganismos patógenos presentes en el ambiente, se debe realizar el respectivo aislamiento de las aves, limpieza y desinfección de las naves de crianza, limpieza de materiales, vehículos, colocar un pediluvio a la entrada de las granjas avícolas (16).

La vacunación es el principal medio para proteger a los pollos de las enfermedades. Las vacunas protegen a las aves jóvenes de las enfermedades en la etapa subclínica a través de la inmunización pasiva transmitida por la madre. Otro método es el uso de vacunas vivas para vacunar a los pollitos y así evitar que se produzca la etapa clínica en ellos (16).

Actualmente en las gallinas ponedoras se emplean dos tipos de vacunas como la Nobilis 228E o Nobilis Gumboro D78, las cuales se aplican a los 8 y 25 o a los 18 y 28 días de edad (16).

El principal problema de la vacunación en pollos jóvenes con inmunidad materna, es bastante complejo, por lo que existe una serie de factores para que el ave sea vacunada de manera correcta como, por ejemplo: la aparición de nuevas cepas vacunales, poca uniformidad de los anticuerpos maternos y la mala administración de la vacuna (17).

Para poder vacunar a los pollitos más jóvenes y brindarles inmunidad ante la enfermedad se debe establecer un plan de vacunación en donde se tome en cuenta lo siguiente:

- conocer las cepas de los virus presentes en el área.
- conocer el nivel de inmunidad materna porque puede neutralizar la vacuna.
- conocer el tipo de ave y el tiempo que dura la inmunidad maternal.
- conocer la uniformidad del lote.

Nunca ha existido un plan de vacunación universal, primero porque hay muchos tipos de vacunas de vacunas, estas pueden ser rociadas en el agua, vacunas vivas o inactivadas,

vacuna en ovo, las vacunas dependen de factores como la región y el tipo de explotación avícola que se tenga en la granja (7).

Por lo general, el virus de Gumboro en las granjas del campo son más patógenos y resistentes que cualquier otro virus por lo que pueden causar infecciones estando aún ante la presencia de anticuerpos maternos (7).

Por esta razón es que no se debe permitir que la concentración del virus de Gumboro ataque al sistema inmune antes de la intervención de respuesta de la vacuna. Se ha demostrado que la formalina y la cloramina son eficientes en la eliminación del virus (7).

De la misma forma, la limpieza y desinfección de los gallineros, el control de los vectores y brindar un tiempo de reposo al galpón antes de ingresar un nuevo lote de pollos ayudan considerablemente a disminuir la infección y a dar tiempo que las vacunas actúen correctamente (7).

A continuación, los siguientes factores para prevenir y controlar la patología son:

- Implantar medidas de protección que ayuden a prevenir la exposición hacia el virus y sus cepas.
- Implantar y elaborar programas de vacunación adecuado para gallinas asegurando la protección para su progenie.
- Realizar programas de preventivos de patologías con acción inmunodepresora en la granja como: Marek, anemia, deficiencias nutricionales, micotoxicosis, etc.
- Realizar pruebas serológicas para la evaluación de las vacunas y su grado de eficacia ante las cepas de campo.
- Aislar a las aves enfermas e identificar las nuevas cepas en las áreas endémicas (7).

2.4.11. VACUNACIÓN

La vacunación es muy importante porque ayuda a que no se propague la mayoría de enfermedades, brindando un soporte de inmunidad para quien se las administren.

La vacuna oral es la más similar a la infección natural, la misma debe sobrevivir al infectar al ave, esto lo hace posible debido a la gran cantidad viral de la vacuna lo cual debe ser suficiente para atacar al virus (11).

Otro método más efectivo son las vacunas parentales, al ser administradas estas van a donde están la mayoría de las células que procesan los antígenos, proporcionando la mejor respuesta inmune (11).

Funciona perfectamente en las crías, así como la vacunación primaria que se realizan con virus vivos.

2.4.12. CLASIFICACIÓN DE LAS VACUNAS

Las vacunas se dividen en vacunas atenuadas, vacunas medianas y vacunas calientes. Las vacunas térmicas son mejores que las vacunas intermedias para eliminar las barreras a los anticuerpos maternos, y estas vacunas son mejores que las vacunas vivas. Estas vacunas pueden producir inmunosupresión variable de alta intensidad (20).

Las vacunas calientes son las responsables de producir una inmunodepresión más intensa, y por el contrario las vacunas atenuadas producen una inmunodepresión muy débil (19).

Se cree que la mayoría de las vacunas grupales no pueden garantizar que las aves reciban el 100% de la dosis de vacuna adecuada, por otro lado, si se realiza una vacunación individual, la dosis de la vacuna será la mejor opción (19).

En los lugares donde el virus de Gumboro tiene una amplia incidencia, se procede a realizar la vacunación de los pollitos a un día de edad, para esto casi siempre se aplica el método de nebulización (19).

Según Mejía (27). “Algunas vacunas pueden lesionar la bolsa de Fabricio, pues el virus vacunal se reproduce en los linfocitos, matándolos, lo que finalmente produce depleción linfoide y lesiones atróficas”

2.4.13. CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS UTILIZADAS EN AVICULTURA

Se considera que una vez vacunados las aves estas se beneficiarán de su inmunidad activas mientras que sus futuras generaciones serán beneficiadas a través de la inmunidad maternal es decir esta será pasiva (17).

Las pollitas de postura provenientes de una madre vacunada con vacunas intermedias poseen títulos de Elisa de anticuerpos maternos entre 1000 y 8000 unidades por lo que se puede predecir que una vacuna intermedia (Nobilis Gumboro D78) en aves de postura es efectiva en una edad aproximada de 28 días, cuyas características son las siguientes:

Vacunas intermedias

- Provocan mínimas lesiones en la bolsa de Fabricio
- Presentan una mayor respuesta serológica que otros tipos de vacunas
- Requiere de niveles de MDA superiores a 125 o 250 para que se pueda producir una neutralización de la misma (17).

Vacunas suaves

- Provocan una mínima lesión en la bolsa de Fabricio.
- Presentan una respuesta baja ante la serología
- Los niveles bajos de anticuerpos maternos son capaces de neutralizarlos (17).

Vacunas calientes

- Causan inmunosupresión y lesiones a la bolsa de Fabricio
- Son poco empleadas para el tratamiento de Gumboro debido a lesiones que causa en la bolsa de Fabricio.
- Antes de aplicar este tipo de vacunas se debe establecer criterios prácticos para poder elaborar una estrategia de prevención (17).

3. CONCLUSIONES

De acuerdo con la información recabada la enfermedad de Gumboro a nivel mundial se ha convertido en una de las principales patologías de interés investigativo para los técnicos y médicos veterinarios, debido a que con el paso del tiempo el virus sufre cambios o mutaciones que lo hacen más resistente en el ambiente, por lo que se implementan nuevas técnicas de diagnóstico para desarrollar vacunas que actúen inmediatamente inhibiendo la fase de inmunodepresión que causa el virus al momento de ingresar al organismo de las aves.

Se entendió que a parte de la inmunodepresión que causa el Gumboro, esta también va acompañada de una serie de trastornos como son las lesiones, atrofia de los órganos linfáticos como el bazo y el timo provocando tanto que las respuesta innata y adquirida actúen deficientemente, por lo que da lugar a la intervención de otras enfermedades secundarias como la coccidiosis las cuales son causantes de las tasas de mortalidad en las granjas avícolas.

De la misma manera como existen causas que permiten el contagio del virus hacia nuestros animales, también existen maneras de prevenirlas, una de ellas es evitando el estrés ambiental, y la mejor manera de hacerlo es mejorando la calidad del agua, la comida, la cama y sobre todo la ventilación, sin olvidar que antes de todo se debe emplear o mejorar las medidas de bioseguridad de la granja tanto en el interior como en el exterior de la misma.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Tizard I. *Inmunología Veterinaria*. 10th ed. Barcelona: ELSEVIER; 2018.
2. Guerrero F. Funcionamiento del sistema inmune del ave [Internet]. 1st ed. Málaga: immune stem; 2015 [cited 10 March 2021]. Available from: https://www.wpsa-aece.es/aece_imgs_docs/16751_sistema%20inmune%20del%20ave_farinas.pdf
3. Perozo F. Importancia del sistema inmunológico sano en aves comerciales. 1st ed. Patología. Maracaibo, Venezuela: Selecciones Avícolas; 2015. p. 24-26.
4. Pascual G, de Marzi M. El sistema inmune de las aves [Internet]. Engormix. 2016 [cited 14 March 2021]. Available from: <https://www.engormix.com/avicultura/articulos/sistema-inmune-aves-t39895.htm>
5. Blanch A. Nutrición Avícola y Respuesta Inmune. Nutri Forum [Internet]. 2018 [cited 14 March 2021];:48-49. Available from: https://nutricionanimal.info/wp-content/uploads/2018/03/ALFRED-BLANCH-nutriFORUM2018_memorias.pdf
6. Aviagen.inmunosupresión en Pollo de Engorde. Aviagen [Internet]. 2009 [cited 14 March 2021];:1-5. Available from: http://es.aviagen.com/assets/Tech_Center/BB_Foreign_Language_Docs/Spanish_Tech_Docs/A-Acres-Boletin-de-Servicio-Aug-09-Inmunosupresin-Pollo-Engorde.pdf
7. Biarnés M. La Enfermedad de Gumboro [Internet]. portalveterinaria.com. 2014 [citado el 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.portalveterinaria.com/avicultura/articulos/11297/la-enfermedad-de-gumboro-y-ii.html>

- 8.** León R Natalia, Icochea D Eliana, González V Rosa, Perales C Rosa. Nivel de protección de una vacuna intermedia contra la enfermedad de gumboro en aves de postura. Rev. investig. vet. Perú [Internet]. 2012 Dic [citado 2021 Abr 10] ; 23(4): 477-483. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172012000400011&lng=es.
- 9.** Gómez Ramírez AP, Beltrán León MY, Álvarez Mira DM, Ramírez Nieto GC. Identificación de genogrupos del virus de la Enfermedad de Gumboro en granjas avícolas en Colombia. Acta biol. Colomb. [Internet]. 1 de septiembre de 2019 [citado 10 de abril de 2021];24(3):463-7. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/actabiol/article/view/79369>
- 10.** Ivami. Bursitis infecciosa aviar, Virus de la Gumboro, Enfermedad de (Avian Infectious Bursitis -AIB-) - Diagnóstico molecular (RT-PCR) [Internet]. ivami.com. 2015 [cited 10 April 2021]. Available from: <https://www.ivami.com/es/microbiologia-veterinaria-molecular/549-bursitis-infecciosa-aviar-virus-de-avian-infectious-bursitis-aib-gumboro-disease>
- 11.** Gallo M, Moreno L. Evaluación comparativa de dos test de ELISA para la enfermedad de Gumboro en aves vacunadas con una vacuna recombinante. [Internet]. 1st ed. BUCARAMANGA: Universidad cooperativa de Colombia; 2018 [cited 10 April 2021]. Available from: https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/12051/1/2018_Evaluaci%C3%B3n_comparativa.pdf
- 12.** Uddin Mohammad Mejbah, Islam Mohammad Saiful, Basu Joyita, Khan Md. Zahirul Islam. Distribution and Quantification of Lymphocytes in the Major Lymphoid Organs of Naturally Gumboro Infected Broilers. Int. J. Morphol. [Internet]. 2012 Dic [citado 2021 Abr 10] ; 30(4): 1585-1589. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-670183>
- 13.** Ali R, Sajid S, Habib M, Ali W, Din Shah M, Sarfraz M. Historia de Gumboro (enfermedad infecciosa de la bolsa) en Pakistán. 4ª ed. Pakistán:science direct; 2017.

- 14.** SAG.Ministerio de agricultura del gobierno de Chile. Bursitis Infecciosa. Chile: Ficha técnica; 2016 p. 1-2.
- 15.** El sitio Argentino.ENFERMEDADES GALLINAS PONEDORAS [Internet]. Gallinas Ponedoras Blog. 2017 [cited 7 April 2021]. Available from: https://www.produccion-animal.com.ar/produccion_aves/enfermedades_aves/130-Enfermedades_ponedoras.pdf
- 16.** Lavado N, Icochea E, Perales R. Evaluación de la protección de una vacuna vectorizada contra la enfermedad de Gumboro bajo condiciones controladas en pollitas de postura comercial. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú [Internet]. 2018 [cited 11 April 2021];29(3):931-935. Available from: https://www.researchgate.net/publication/327912530_Evaluacion_de_la_proteccion_de_una_vacuna_vectorizada_contra_la_enfermedad_de_Gumboro_bajo_condiciones_controladas_en_pollitas_de_postura_comercial
- 17.** Poquechoque J. Evaluación de anticuerpos de la enfermedad de Gumboro en aves tipos parrilleros a salida a matadero en el periodo de enero a septiembre del 2018 en el departamento de Cochabamba [MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA]. Universidad Mayor de San Simón; 2018.
- 18.** Villacrés A. Caracterización Molecular del virus de Gumboro a través de la transcripción inversa reacción en cadena de la polimerasa combinado con análisis de enzimas de restricción [B.S. Biotecnología]. UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO; 2008.
- 19.** Stewart B, Brown, Grieve D. La enfermedad de Gumboro: una patología mundial [Internet]. Ddd.uab.cat. 1993 [cited 7 April 2021]. Available from: https://ddd.uab.cat/pub/selavi/selavi_a1993m10v35n10/selavi_a1993m10v35n10p668.pdf
- 20.** Besseboua Omar, Ayad Abdelhanine, Benbarek Hama. Determination of the optimal time of vaccination against infectious bursal disease virus (Gumboro) in Algeria.

Onderstepoort j. vet. res. [Internet]. 2015 [cited 2021 Apr 11] ; 82(1): 01-06. Available from: http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0030-24652015000100007&lng=en. <http://dx.doi.org/10.4102/OJVR.V82I1.887>.

21. Teshome M, Bemrew T. Infectious Bursal Disease(GUMBORO Disease) in Chickens. British Journal of Poultry Sciences [Internet]. 2015 [cited 11 April 2021];4(1):22-28. Available from: [http://idosi.org/bjps/4\(1\)15/3.pdf](http://idosi.org/bjps/4(1)15/3.pdf)

22. GOMEZ Arlen Patricia, BELTRAN Magda, ALVAREZ-MIRA Diana Marcela, RAMIREZ-NIETO Gloria Consuelo. IDENTIFICACIÓN DE GENOGRUPOS DEL VIRUS DE LA ENFERMEDAD DE GUMBORO EN GRANJAS AVÍCOLAS EN COLOMBIA. Acta biol.Colomb. [Internet]. 2019 Dec [cited 2021 Apr 11] ; 24(3): 463-473. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-548X2019000300463&lng=en. <https://doi.org/10.15446/abc.v24n3.79369>.

23. Boudaoud A, Mamache B, Tombari W, Ghram A. Virus mutations and their impact on vaccination against infectious bursal disease (Gumboro disease). Revue Scientifique Et Technique De L Office International Des Epizooties. 2016;35(3):875-897.

24. Santander Torres AF, Álvarez Espejo DC, Olaya JA, Gómez Ramírez AP, Villamil Jiménez LC. Diseño de vacunas recombinantes en las enfermedades de Gumboro, Newcastle y Laringotraqueítis Infecciosa Aviar. Ces. Med. Vet. Zootec. [Internet]. 16 de diciembre de 2014 [citado 11 de abril de 2021];9(2):262-80. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co:443/index.php/mvz/article/view/3149>

25. Presentado G, Caballero J, Álvarez F, Vergara O, Álvarez R. Niveles de anticuerpos vacunales contra enfermedad de Gumboro en pollitos parrilleros a los 21 y 28 días post-nacimiento. Revista veterinaria, [Internet]. 2018 [cited 11 April 2021];29(2):119-122. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1669-68402018000200009&lang=es

- 26.** Sellaou S, Allou N, Laanani I. Diagnosis of chicken Gumboro disease by histopathological study of the bursa of Fabricius. REDVET Revista Electrónica de Veterinaria [Internet]. 2017 [cited 13 April 2021];18(9):1-9. Available from: https://www.redalyc.org/pdf/636/Resumenes/Resumen_63653009044_1.pdf
- 27.** Lupini C, Giovanardi D, Pesente P, Bonci M, Felice V. A molecular epidemiology study based on VP2 gene sequences reveals that a new genotype of infectious bursal disease virus is dominantly prevalent in Italy. 45th ed. Avian Pathology. 2016. p. 458-464.
- 28.** Mejía B. Enfermedad de Gumboro: depleción linfoide y lesiones atróficas, pueden ser inducidas por las vacunas [Internet]. Avicultura.mx. 2015 [cited 13 April 2021]. Available from: <https://www.avicultura.mx/destacado/Enfermedad-de-Gumboro:-deplecion-linfoide-y-lesiones-atroficas,-pueden-ser-inducidas-por-las-vacunas>