

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

EFFECTOS DE LA APLICACIÓN DE UN INMUNOMODULADOR,  
SOBRE LA RESPUESTA INMUNE A LA VACUNACIÓN DE  
NEWCASTLE, Y SOBRE LOS PARÁMETROS ZOOTÉCNICOS EN  
BASE A GANANCIA DE PESO Y MORTALIDAD

ERICK ESTUARDO VELÁSQUEZ CALDERÓN

GUATEMALA, NOVIEMBRE DEL 2002

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

EFFECTOS DE LA APLICACIÓN DE UN INMUNOMODULADOR, SOBRE LA  
RESPUESTA INMUNE A LA VACUNACIÓN DE NEWCASTLE, Y SOBRE LOS  
PARÁMETROS ZOOTÉCNICOS EN BASE A GANANCIA DE PESO Y  
MORTALIDAD

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
De la Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

ERICK ESTUARDO VELÁSQUEZ CALDERÓN

Al Conferirle el Título de

MEDICO VETERINARIO

GUATEMALA, NOVIEMBRE DEL 2002

JUNTA DIRECTIVA  
DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

DECANO:	Dr. Mario Llerena Quan
SECRETARIO:	Lic. Robin Ibarra
VOCAL 1 :	Lic. Carlos Saavedra
VOCAL 2 :	Dr. Fredy González
VOCAL 3 :	Lic. Eduardo Spiegeler
VOCAL 4 :	Br. Manuel Arenas
VOCAL 5 :	Br. Alejandro Chavez

**ASESORES:**

Dra. Lucero Serrano de Gaitan  
Dr. Eddy de Paz  
Dr. Gustavo Taracena

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

CUMPLIENDO CON LOS PRECEPTOS QUE ESTABLECE LA LEY  
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA,  
PRESENTO A SU CONSIDERACIÓN EL TRABAJO DE TESIS  
TITULADO

EFFECTOS DE LA APLICACIÓN DE UN INMUNOMODULADOR, SOBRE LA  
RESPUESTA INMUNE A LA VACUNACIÓN DE NEWCASTLE, Y SOBRE LOS  
PARÁMETROS ZOOTÉCNICOS EN BASE A GANANCIA DE PESO Y  
MORTALIDAD

EL CUAL ME FUERE APROBADO POR LA JUNTA DIRECTIVA  
DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA,  
PREVIO A OPTAR EL TÍTULO DE

MEDICO VETERINARIO

## ACTO QUE DEDICO

A DIOS

A MIS PADRES: Concepción Elizabet Calderón Guerrero ( Q.E.P.D.)  
Cesar Augusto Velásquez Morales

A MI ESPOSA: Carolina Ralda Porras

A MI HIJO: Erick Antonio Velásquez Ralda

A MIS ABUELOS: Ciriaco Velásquez Salgado ( Q.E.P.D.)  
Julia Morales ( Q.E.P.D.)  
Celso Calderón Reyes ( Q.E.P.D.)  
Isabel Guerrero

A MIS HERMANAS: Brosly Lorena Velásquez Calderón  
Ana Lucia Velásquez Calderón

A MIS TIOS ESPECIALMENTE A:

Mario Calderón Guerrero  
Vilma Ávila de Calderón

A MIS PRIMOS

A MI CUÑADO: José Carlos Flores

A MIS AMIGOS ESPECIALMENTE A:

Juan Manuel Ruiz  
Evelyn Gutiérrez

## **TESIS QUE DEDICO**

A JESÚS MI FIEL AMIGO  
A MI PATRIA GUATEMALA  
A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
A LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
AL INSTITUTO ADOLFO V. HALL DEL SUR  
A TODOS MIS CATEDRÁTICOS

## **AGRADECIMIENTO**

A MIS ASESORES:

Dra. Lucero Serrano de Gaitan  
Dr. Eddy de Paz  
Dr. Gustavo Taracena

# INDICE

<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>II. HIPÓTESIS</b>	3
<b>III. OBJETIVOS</b>	4
3.1 GENERALES	4
3.2 ESPECIFICOS	4
<b>IV. REVISIÓN DE LITERATURA</b>	5
4.1 INTRODUCCIÓN A LA INMUNOLOGIA	5
4.2 EL SISTEMA INMUNE DE LAS AVES	6
4.3 ORGANOS LINFOIDES DE LAS AVES	7
4.3.1 MEDULA OSEA	7
4.3.2 BOLSA DE FABRICIO	8
4.3.3 EL TIMO	9
4.3.4 EL BAZO	10
4.3.5 TEJIDOS LINFOIDES REGIONALES	10
4.4 INMUNIDAD	11
4.4.1 INMUNIDAD INNATA O NATURAL	11
4.4.2 INMUNIDAD ADAPTATIVA O ESPECIFICA	12
4.5 MECANISMOS INMUNES EN LAS AVES	12
4.6 ONTOGENIA DE LAS CELULAS INMUNES	13
4.7 CELULAS DEL SISTEMA INMUNE	14
4.7.1 LINFOCITOS B	14
4.7.2 LINFOCITOS T	15
4.7.2.1 LINFOCITOS T HELPER ( TH )	15
4.7.2.2 LINFOCITOS T CITOTÓXICOS ( TC )	15
4.7.2.3 LINFOCITOS T SUPRESORES ( TS )	15
4.7.3 CELULAS NK ( NATURAL KILLER )	15
4.7.4 MACROFAGOS	16
4.7.5 HETROFILOS	16

4.8 CITOCINAS	17
4.9 INTERLEUCINAS	17
4.10 INTERFERON	18
4.11 PROPERDINA	18
4.12 FACTORES ESTIMULADORES DE COLONIAS ( CSF )	19
4.13 FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ( TNF )	19
4.14 FUNCION DE LINFOCITOS T Y B	19
4.15 CELULAS T AUXILIADORAS Y SU RESPUESTA AL ANTIGENO	21
4.16 ANTICUERPOS	21
4.16.1 IgM	22
4.16.2 IgG	22
4.16.3 IgA	22
4.17 INMUNIDAD ESPECIFICA A LOS VIRUS	23
4.18 INMUNIDAD A LOS VIRUS MEDIADA POR CELULAS	23
4.19 INMUNOSUPRESION	24
4.19.1 EL PERIODO CRITICO	26
4.20 ESTRES	26
4.21 INMUNOPOTENCIACION	27
4.22 INMUNOMODULACION	28
4.23 INMUNOMODULADORES	29
4.23.1 DESCRIPCION DEL INMUNOMODULADOR EN ESTUDIO	29
4.23.2 INMUNOMODULADORES EN LOS ANIMALES DE CRIA INTENSIVA	32
4.23.3 CRITERIOS GENERALES PARA EL USO DE INMUNOMODULADORES	33
4.23.4 JUSTIFICACION TERAPEUTICA DEL USO DE INMUNOMODULADORES	34
4.24 ENFERMEDAD DE NEWCASTLE	35
4.24.1 DEFINICION	35



4.24.2 SINONIMIA	36
4.24.3 ETIOLOGIA	36
4.24.4 TRANSMISION	36
4.24.5 DIFUSION	36
4.24.6 PERIODO DE INCUBACION	37
4.24.7 TIPOS DE PRESENTACION	37
4.24.8 MORBILIDAD Y MORTALIDAD	38
4.24.9 SIGNOS	38
4.24.9.1 TIPO DOYLE	38
4.24.9.2 TIPO BEACH O NEUMOENCEFALITIS	39
4.24.9.3 TIPO BEAUDETTE	39
4.24.9.4 TIPO HITCHNER	40
4.24.10 LESIONES	40
4.24.10.1 TIPO DOYLE ( 7, 24 )	40
4.24.10.2 TIPO BEACH ( 7, 24 )	40
4.24.10.3 TIPO BEAUDETTE ( 7, 24 )	41
4.24.10.4 TIPO HITCHNER ( 7, 24 )	41
4.24.11 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	41
4.24.12 OBSERVACION	42
4.24.13 DIAGNOSTICO DE LABORATORIO	45
4.24.13.1 AISLAMIENTO DEL VIRUS	45
4.24.13.2 IDENTIFICACION DEL VIRUS	46
4.24.13.3 TITULACION DE ANTICUERPOS ESPECIFICOS	46
4.24.14 TRATAMIENTO	46
4.24.15 PREVENCION Y CONTROL	47
4.24.15.1 VACUNACION	47
4.24.16 FACTORES INMUNOLÓGICOS CLAVES PARA EL CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE NEWCASTLE ( 29 )	54
4.24.17 MEDIDAS DE MANEJO	55

<b>V. MATERIALES Y METODOS</b>	56
5.1 AREA DE ESTUDIO	56
5.2 MATERIALES	57
5.2.1 RECURSO HUMANO	57
5.2.2 RECURSO DE CAMPO	57
5.2.3 RECURSOS DE TIPO BIOLOGICO	58
5.2.4 RECURSOS DE LABORATORIO	58
5.2.5 CENTROS DE REFERENCIA	59
5.3 METODOS	59
5.3.1 METODOLOGIA DE CAMPO	59
5.3.2 METODOLOGIA DE LABORATORIO	66
5.3.3 ANALISIS ESTADISTICO	67
<b>VI. RESULTADOS Y DISCUSION</b>	69
<b>VII. CONCLUSIONES</b>	75
<b>VIII. RECOMENDACIONES</b>	77
<b>IX. RESUMEN</b>	78
<b>X. BIBLIOGRAFIA</b>	80
<b>XI. ANEXOS</b>	85

## I. INTRODUCCION

En los últimos tiempos se ha dado suma importancia a la industria química y farmacéutica, despreocupándose de las terapias naturales. En la actualidad hay una mayor conciencia sobre la salud; la gente se preocupa por los alimentos, el agua que ingiere, y el aire que respira. Todos conocemos los efectos perniciosos que los productos químicos dejan como residuos en los alimentos de origen vegetal y animal, sin embargo aunque no se desprecie la necesidad del uso de antibióticos en muchas enfermedades, en los próximos 20 ó 50 años el uso de los mismos irá decreciendo para dejar paso a los tratamientos menos drásticos y más naturales, dando énfasis a la prevención por medio de la inmunización y la estimulación de las defensas naturales que todo organismo posee.

En medicina veterinaria se ha conocido en las últimas décadas la importancia que juega el sistema inmune durante el proceso de vida de todas las especies. El sistema inmune es uno de los elementos fundamentales para el mantenimiento de la vida, ya que defiende al organismo en su interacción con el medio ambiente, debido a que en este existen una serie de microorganismos, como bacterias, virus, hongos y parásitos que a diario debe enfrentar y que pueden comprometer la salud del individuo. Debe tenerse en cuenta que el sistema inmune puede atrapar y luego eliminar cualquier sustancia que logre superar las defensas externas y que actúa a través de células capaces de unirse, ingerir y destruir las sustancias extrañas mediante el proceso llamado fagocitosis

Una disfunción del sistema inmunitario que le impida realizar adecuadamente su función de respuesta ante agresiones externas se denomina inmunosupresión. El sistema inmune de las aves posee células organizadas en estructuras tisulares conocidas en conjunto como sistema linfoide. El sistema está integrado por órganos linfoides primarios y secundarios. La función de la estructura linfoide primaria es la linfopoyesis, la cual en las aves tiene lugar en la bolsa de Fabricio donde ocurre la diferenciación de las células B, órgano único en su especie, al igual que la medula ósea y el timo encargado de la diferenciación de las células T.

Los órganos linfoides secundarios son las estructuras asociadas con las mucosas y piel. Estos son los lugares en donde se producen principalmente las respuestas inmunes dependientes e independientes del antígeno.

Teniendo en cuenta lo anterior, se han estudiado sustancias que estimulan el sistema inmune conocidas como INMUNOMODULADORES. La característica del inmunomodulador es la de activar la capacidad de respuesta inespecífica del organismo y de las células de defensa, inmunidad que es mediada por células inmunomodulando la producción de anticuerpos producidos por los linfocitos B. El inmunomodulador en estudio se caracteriza por ser de origen bacteriano con un lipopolisacarido ( LPS ) procedentes de cepas apatógenas de *Escherichia coli* y células inactivadas de *Propionibacterium granulosum* ( PBG ). Estos componentes permiten que exista un estado de activación inicial de los monocitos sanguíneos para convertirse en los tejidos en macrófagos y dar lugar a una mejor respuesta inespecífica, también estimula la síntesis de alguna citoquinas importantes pudiendo contribuir a la activación de la respuesta inmune específica.

El presente trabajo pretende demostrar si la incorporación de inmunomoduladores de origen bacteriano en pollo de engorde, puede utilizarse en el apoyo de la profilaxis convencional, como lo es la vacunación contra Newcastle,

aumentando en cierta manera la capacidad de la respuesta inmune, así como mejorar los índices zootécnicos en base a ganancia de peso y mortalidad.

## **II. HIPOTESIS**

Aplicando un inmunomodulador en pollo de engorde, mejoramos la ganancia de peso, se eleva la respuesta inmune a la vacunación contra Newcastle y se reduce la mortalidad.

### ***III. OBJETIVOS***

#### **3.1 GENERALES:**

- Aportar información sobre el uso de inmunomoduladores en explotaciones avícolas. Así como el efecto de estos sobre los parámetros zootécnicos y la respuesta inmune.

#### **3.2 ESPECIFICOS:**

- Determinar el efecto de la aplicación de un inmunomodulador sobre la respuesta inmune a la vacunación de Newcastle.
- Determinar el efecto de la aplicación de un inmunomodulador sobre los parámetros zootécnicos en base a ganancia de peso y mortalidad.

## **IV. REVISIÓN DE LITERATURA**

### **4.1 INTRODUCCION A LA INMUNOLOGIA:**

El sistema inmune de los vertebrados ha evolucionado históricamente para proteger a los organismos animales de patógenos extraños tales como bacterias, virus, hongos, etc. Igual que otros sistemas del organismo el sistema inmune está constituido por células ( monocitos, macrófagos, neutrófilos, etc de la línea mieloide, y linfocitos B, linfocitos T y células “ natural killer “ de la línea linfoide) ; tejidos ( tejido linfoide asociado a mucosas) ; órganos ( medula ósea, bolsa de Fabricio, timo y bazo ) y sustancias solubles ( inmunoglobulinas, sistema de complemento, citocinas, etc.). Los órganos y los tejidos son los que, básicamente, proveen de células capacitadas para reconocer a cada una o a cada clon de células y a cierto tipo de antígenos que tengan estructuras más o menos comunes. El fin primordial de todo este sistema es el reconocimiento y eliminación de los agentes extraños. (13).

Algunas de estas células de reconocimiento circulan por todo el organismo y otras se encuentran agrupadas en determinados lugares de éste, especialmente en los lugares de paso más frecuente de los cuerpos extraños, como por ejemplo las superficies mucosas. En estos lugares los diferentes tipos celulares se encuentran en estrecho contacto para permitir la transferencia de información de una célula a otra, siendo muy importante la forma de comunicación que utilizan, por medio de sustancias solubles, conocidas como citocinas que son una especie de mensajeros que dan lugar, en las células receptoras, a una serie de acciones. Dentro de las células del sistema inmune existen las denominadas,

**presentadoras de antígeno** entre las que destacan los **macrófagos**, que engullen cualquier agente extraño, lo digieren y luego presentan partes de él a linfocitos T y B. Los linfocitos T reconocen fragmento peptídicos del antígeno, por ejemplo células que han sido infectadas por virus, mientras que los anticuerpos producidos por los linfocitos B reconocen antígenos en la sangre u otros fluidos corporales ( 13 ).

Tras reconocer a un patógeno el sistema inmune debe elaborar una respuesta para eliminarlo y minimizar el daño que pueda causar, por lo que oportunamente las defensas deben ser movilizadas al lugar adecuado. Los distintos elementos de este sistema, específicos e inespecíficos, pueden circular por el torrente circulatorio e incluyen a los linfocitos T y B, inmunoglobulinas, el complemento y las células hematopoyéticas ( 13 ).

La regulación del sistema inmune depende del equilibrio entre los mecanismos que actúan para aumentarla y los que tienden a suprimirla. Los antígenos estimulan el sistema y una vez que son eliminados, este vuelve a la condición de descanso pero guarda memoria por si volviera a encontrar el antígeno, lo cual es de gran importancia en inmunoterapia. El sistema inmune es esencial para sobrevivir en un medio donde los microorganismos están presentes y su magnitud depende del equilibrio entre los factores que tienden a aumentarla o a reprimirla ( 13 ).

#### 4.2 EL SISTEMA INMUNE DE LAS AVES:

**El sistema inmunitario de los vertebrados consta de múltiples tipos de células, ya sea organizados en tejidos y órganos, localizados en acumulos difusos, o bien en continuo movimiento a lo largo y ancho del organismo ( 13 ).**



**La efectividad de este complejo sistema en el reconocimiento y eliminación de agentes extraños, depende de innumerables interacciones entre las partes que lo componen. Para realizar sus funciones de forma óptima las células responsables de la respuesta inmune deben actuar en perfecta sintonía ( 13).**

**Esto es posible gracias a un sistema de comunicación que implica la expresión de determinadas moléculas en las membranas celulares ( receptores y moléculas MHC- complejo mayor de histocompatibilidad ) y la secreción de proteínas mediadoras de la respuesta inmune (citocinas). Debe subrayarse que factores que alteren esta coordinación pueden afectar seriamente a la capacidad de defensa del animal ( 13, 14 ).**

#### **4.3 ORGANOS LINFOIDES DE LAS AVES:**

Todas las especies aviares presenta tres órganos primarios donde tiene lugar la maduración linfocitaria independiente de antígenos:

- La médula ósea
- La bolsa de Fabricio
- El timo

Además existen órganos linfoides secundarios donde se crea el medio ambiente en el que los linfocitos pueden interaccionar entre sí y con los antígenos. También es donde se expande la respuesta inmunitaria ( 13 ).

Entre estos órganos linfoides secundarios encontramos el bazo, la glándula de Harder (situada en la conjuntiva del párpado inferior), el tejido linfoide asociado a los bronquios, y el tejido asociado al intestino. Este último se puede encontrar organizado como las placas de Peyer y tonsilas cecales o como agregados de células epiteliales a lo largo del intestino ( 13 ).

#### **4.3.1 MEDULA OSEA:**

La médula ósea es un órgano hematopoyético que produce todas las células sanguíneas, incluyendo los linfocitos. También actúa como órgano linfoide primario donde las poblaciones de linfocitos pueden madurar ( 13, 27 ).

Si bien su naturaleza dispersa hace difícil medirla, la médula ósea constituye la mayor masa de tejido linfoide primario presente en el animal. La médula ósea tiene dos compartimentos: Uno hematopoyético y otro vascular. Ambos se alternan en capas, en zonas en forma de cuña dentro de los huesos largos ( 13, 27 ).

Las zonas hematopoyéticas de la médula ósea contienen precursores de todas las células sanguíneas, así como macrófagos y linfocitos. El compartimento vascular tiene sinusoides sanguíneos que aparecen revestidos por células endoteliales y atravesados por células reticulares ( 13, 27 ).

#### **4.3.2 BOLSA DE FABRICIO:**

Esta consiste en un órgano linfoepitelial que se encuentra sólo en aves. Se origina en la unión del ectodermo y del endodermo. En aves la diferenciación de las células B tiene lugar en la bolsa de Fabricio, órgano que se caracteriza por tener una estructura redondeada en forma de saco, localizada en la parte dorsal de la cloaca, la bolsa alcanza su mayor tamaño en el pollo entre las 4 a 12 semanas de edad, durante el desarrollo embrionario, la bolsa dobla su tamaño cada día, y después de nacer el pollito, lo dobla cada semana, es decir, que la actividad bursal embrionaria es muy grande. La bolsa termina con atrofia total

funcional a los dos meses de edad del pollo, y anatómicamente a los 6 meses. La regresión ocurre por desencadenamiento de la apoptosis programada y fagocitosis subsiguiente de las células muertas por medio de los macrófagos y heterófilos sanguíneos ( 11, 13, 14, 27,28 ).

La bolsa de Fabricio está formada por células linfoides unidas por tejido conectivo, conectada a la cloaca por un conducto pequeño. En el interior de la bolsa se extienden grandes pliegues o folias integradas por folículos linfoides, tejido conectivo y pequeños capilares. Cada folículo linfoideo presenta una zona cortical y una medular, la corteza contiene linfocitos, plasmocitos y macrófagos. En la unión corticomedular existe una membrana basal y una red capilar dentro de la cual hay células epiteliales. Estas células epiteliales medulares son reemplazadas por fibroblastos y linfocitos en el centro del folículo ( 11, 12, 13, 14, 27 ).

Como se ha descrito la bolsa de Fabricio es un órgano linfoide primario, cuya función es servir de sitio de maduración y diferenciación de las células del sistema productor de anticuerpos, denominándose a las células linfocitos B ( 11, 12, 13, 14, 19, 27 ) .

Funciona también, como un órgano linfoide secundario, es decir, atrapa antígenos y lleva a cabo cierto nivel de síntesis de anticuerpos. En este órgano también se han encontrado pequeños focos de células T, ubicados dorsalmente con relación a la abertura del conducto de la bolsa ( 11, 13, 14, 27 ).

#### **4.3.3 EL TIMO:**

Es un órgano que se encuentra en el espacio mediastínico anterior, el cual se extiende hacia arriba en la región del cuello , llegando a veces hasta la

glándula tiroides. Este es un órgano linfoide primario, en el cual se lleva a cabo la diferenciación de las células T ( 11, 12, 13, 14, 27 ).

El timo esta formado por lóbulos de células epiteliales, agrupados en forma laxa, cada uno de los cuales está cubierto de una cápsula de tejido conectivo, la parte externa de cada lóbulo, llamada corteza, está densamente infiltrada con linfocitos, pero en la parte interna llamada médula contiene menos linfocitos y las células epiteliales se observan con claridad . Dentro de la médula hay cuerpos redondeados llamados corpúsculos de Hassall tímicos, cuya función no se conoce. Estos corpúsculos contienen queratina, y es probable que representen un intento abortivo de queratinización por parte de las células epiteliales. A veces se observa en su centro la persistencia de un pequeño vaso sanguíneo. La irrigación del Timo deriva de las arterias que entran a través del tejido conectivo que forman los tabiques , y corre como arteriolas a lo largo de la unión corticomedular. Los capilares que se originan en dichas arteriolas entran en la corteza y regresan a la médula. El Timo no presenta linfáticos eferentes ( 11, 12, 13, 14, 27 ).

Como se ha descrito el Timo es un órgano linfoide primario, cuya función es de sitio de maduración y diferenciación, de la células del sistema inmune celular, denominadas linfocitos T ( 11, 12, 13, 14, 27 ).

#### **4.3.4 EL BAZO:**

El bazo de las aves es un órgano oval y se encuentra en posición dorsal al proventrículo . El bazo filtra la sangre y en tal proceso se extraen tanto partículas antigénicas localizadas en el torrente circulatorio como células envejecidas. Además almacena eritrocitos y plaquetas, y durante la vida fetal, participa en la eritropoyesis ( 13, 27 ).

Se divide en dos compartimentos: la pulpa roja que se encarga del almacenamiento y captación de los eritrocitos y la pulpa blanca, donde se produce la respuesta inmunitaria ( 13, 27 ).

El bazo sustenta el desarrollo primario de los linfocitos y es el órgano principalmente involucrado en el procesamiento de antígenos y en el desarrollo secundario mediado por el antígeno de la población de linfocitos ( 13, 27 ).

#### **4.3.5 TEJIDOS LINFOIDES REGIONALES :**

**Los tejidos linfoides regionales de las aves son, en muchas especies, difusos más que organizados ( 13 ).**

La excepción en esto son los tejidos linfoides intestinales (placas de Peyer y tonsilas cecales), la glándula de Harder y los linfonódulos cérico torácicos y lumbares de ocas y patos. En lugar de ello, las aves presentan pequeños focos de tejido linfoide que contienen centros germinales en muchos órganos, incluyendo el miocardio, órganos endocrinos, hígado, riñones, páncreas y músculos. La función exacta de estos focos linfoides, aparentemente distribuidos al azar, no está clara. Su papel sería el de una contribución celular para el inicio local de la respuesta inmune, tal como ocurre en los nódulos linfáticos de los mamíferos ( 13 ).

#### **4.4 INMUNIDAD:**

Es la consecuencia de la acción del sistema inmunocompetente de los individuos. Según Stitz, podemos dividirla en innata o natural y adaptativa o específica ( 1, 5, 6, 8, 11, 12, 13, 26 ).

##### **4.4.1 INMUNIDAD INNATA O NATURAL:**

La inmunidad innata o natural es un conjunto de mecanismos inmunitarios que se producen inespecíficamente , es decir, sin que medie un reconocimiento por parte de las células del sistema inmunitario contra las células ajenas al organismo ( 1, 5, 6, 8, 11, 26 ).

Este tipo de defensa se produce en las fases iniciales de contacto con moléculas extrañas y es llevada a cabo por células como los fagocitos y células asesinas naturales ( NK ) o por factores solubles como el complemento y la proteína C reactiva. Los fagocitos son células que reconocen inespecíficamente los microorganismos, los ingieren y los destruyen. Las células NK actúan destruyendo inespecíficamente las células infectadas y las tumorales. Los factores solubles suelen actuar recubriendo e inactivando el microorganismo ( 11, 13, 26 ).

#### **4.4.2 INMUNIDAD ADAPTATIVA O ESPECIFICA :**

Este tipo de inmunidad requiere de un reconocimiento específico del antígeno para que se produzcan. La inmunidad específica esta mediada por las células T y B, que son las únicas células con receptores específicos para los antígenos. Es decir, sin un reconocimiento del antígeno por parte de los linfocitos no puede generarse una respuesta dirigida exclusivamente frente a él ( 1, 5, 6, 8, 11, 12, 13, 26 ).

#### **4.5 MECANISMOS INMUNES EN LAS AVES:**

Debemos empezar con una división fundamental. El sistema inmunocompetente de las aves actúa en dos fases distintas : la primera comprende desde el día de edad a 4 - 6 meses, y la segunda a partir de los 6 meses de edad (6, 8, 11, 13, 22 ).

En la primera fase ( del día 1 a 4 - 6 meses ), el protagonismo lo tiene la bolsa de Fabricio como órgano linfoideo madre, apoyado por el timo, y en la

segunda fase el protagonismo lo tiene el sistema linfóide denominado periférico, que deriva de la bolsa de Fabricio ( 6, 8, 11, 13 ).

De todas formas, la inmunidad del individuo se sustenta genéricamente en dos familias de células linfóideas, filogénicamente distintas : las B y las T a las que se unen para completar el esquema las NK. Estas células se diferencian por su maduración, fenotipo y función. El lugar de formación o desarrollo de la NK en aves todavía es objeto de especulación, pero se sostiene que el precursor de las células T y NK sea el mismo ( 11, 12, 13 ).

Simplificando desde el principio, las células B y T se distinguen por antígenos de membrana que se detectan por anticuerpos monoclonales, pero sobre todo es interesante mencionar que las B expresan Ig (inmunoglobulinas) y las T el complejo T receptor (TCR). Las NK en aves están mucho menos estudiadas, pero manifiestan acción lítica contra células tumorales o células infectadas por virus ( 5, 6, 8 ).

Las células B se han relacionado con la respuesta inmune humoral , las células T tendrían funciones reguladoras y efectoras de la respuesta inmune celular, y las NK funciones citolíticas contra células tumorales o infectadas por virus ( 5, 6, 8, 12 )

#### **4.6 ONTOGENIA DE LAS CELULAS INMUNES:**

Los órganos y células del sistema inmune pueden ser detectados muy temprano durante los primeros 21 días de incubación del embrión del pollo( 5, 6, 8).

La bolsa de Fabricio es sembrada por células precursoras ( B prebursales ), las cuales son embrionarias, y se localizan en su formación en la aorta torácica, siendo distintas de las pretímicas, y hallándose al segundo día de incubación. La colonización de la bolsa ocurre entre el 7 y 14 día del desarrollo embrionario, esto

se realiza en forma de una onda única. Dentro de la bolsa las células B en proceso de diferenciación reorganizan sus genes y empiezan a abandonar la bolsa y migran a varias localizaciones periféricas algunos días antes del nacimiento. En la bolsa, pueden ser detectadas células portando IgM a los 10 días del desarrollo embrionario, IgG al día 14 e IgA al día 16, (5, 6, 8, 11, 12, 13, 26).

Al mismo tiempo el desarrollo de las células T empieza durante la embriogénesis, al igual que las células B en la aorta torácica, pero en un lugar distinto a estas. La glándula tímica empieza a mostrar organización cortical y medular al día 13. la mayor parte del desarrollo de las células T ocurre en el Timo (11, 12, 13, 26).

Precusores de las células T (T pretímicas) provenientes de la médula ósea y la aorta torácica, penetran el Timo por ondas reguladas. La primera onda inicia el día 6.5 del desarrollo embrionario, la segunda onda al día 12 y la última al día 18. Cada onda emplea cerca de 2 días. Después del nacimiento siguen pero ya no en forma de ondas cronológicas, la entrada de células en cada onda, pueden incrementar las células T alfa- beta- gama y delta. Cada onda va seguida por una proliferación muy intensa de timocitos que maduran y emigran a la periferia en un periodo de 3 semanas (11).

La migración desde el Timo de las células T diferenciadas hacia una localización periférica no sigue un patrón de onda regulada. Las células T continúan su salida del Timo varias semanas después del nacimiento (11).

Aunque el pico de madurez inmunológico se obtiene varias semanas después del nacimiento, el embrión aviar es capaz de montar una respuesta inmune específica durante los últimos estadios del desarrollo embrionario (12).



## **4.7 CELULAS DEL SISTEMA INMUNE:**

Las aves poseen una serie de mecanismos celulares que se encargan de destruir células infectadas y patógenos extracelulares. Las células efectoras incluyen los linfocitos T y B, las células Natural Killer, los macrófagos y las células del linaje granulocítico ( especialmente **heterófilos**, equivalente a neutrófilo en mamíferos ) ( 13, 14 ).

### **4.7.1 LINFOCITOS B:**

Los linfocitos B son los responsables de la producción de anticuerpos, siendo la bolsa de Fabricio la encargada del establecimiento y mantenimiento del repertorio de linfocitos B periféricos. Hacia los 6 meses de vida la bolsa de Fabricio ha involucionado hasta el punto de que solo queda un remanente necrótico. La bursectomía a los dos meses de edad no tiene consecuencias negativas en la función inmunológica del pollo. Sugiriendo que la función de la bolsa se traslada a otro lugar a medida que las aves maduran ( 13, 14 ).

Los productos finales del desarrollo de los linfocitos B son las inmunoglobulinas, necesarias para la respuesta inmune humoral. Las inmunoglobulinas se encuentran en la sangre y en los tejidos vascularizados de todos los vertebrados. Son glicoproteínas que presentan actividad de anticuerpos ( 13, 14 ).

### **4.7.2 LINFOCITOS T:**

Los linfocitos T se clasifican en subpoblaciones dependiendo de su función. Dentro del campo de la inmunología los más significativos son los siguientes:

#### **4.7.2.1 LINFOCITOS T HELPER ( Th ):**

También llamados Cooperadores, estos coordinan la respuesta inmune contribuyendo, mediante la liberación de citocinas, a activar la respuesta de otras células después de reconocer el antígeno procesado ( 13, 14 ).

#### **4.7.2.2 LINFOCITOS T CITOTÓXICOS ( Tc ):**

Destruyen células alteradas por virus o células tumorales, producen pocas citocinas ( 13, 14).

#### **4.7.2.3 LINFOCITOS T SUPRESORES ( Ts ):**

Se encargan de detener la respuesta inmune desencadenada, una vez que la infección ha sido controlada ( 13, 14).

#### **4.7.3 CELULAS NK ( NATURAL KILLER):**

Las células NK constituyen una población de células mononucleares que no son linfocitos T, ni linfocitos B, ni macrófagos y que son capaces de inducir citotoxicidad frente a una amplia gama de células diana. Las células NK no tienen memoria inmunológica y su origen celular es debatido hoy en día ( 13 ).

En el bazo de los pollos se ha demostrado actividad NK así como en la sangre periférica y en el intestino. La observación de que los niveles de células NK aumentan después de la infección por coccidias, indican que estas células pueden estar involucradas en la defensa contra la invasión de la mucosa intestinal causada por estos microorganismos ( 13 ).

#### **4.7.4 MACROFAGOS :**

**Los macrófagos juegan un papel muy importante en una amplia variedad de funciones, incluyendo la fagocitosis de material extraño , destrucción de células bacterianas y tumorales, y la secreción de prostaglandinas y citocinas que regulan la actividad de linfocitos y otros macrófagos ( 13, 27).**

**Una de las principales actividades de los macrófagos es su participación en la respuesta inmune adquirida, ya que procesan los antígenos y los presentan a las células T ( 13 ).**

**Igualmente, los macrófagos desempeñan una importante función en la respuesta inflamatoria, principalmente mediante la secreción de citocinas. Aparte de su actividad en la defensa inespecífica, también tienen un papel importante en la regulación de la respuesta inmune específica. Por último es importante mencionar que los centros germinales y los folículos de linfocitos B contienen una población típica de macrófagos, que eliminan a las células en proceso de autodestrucción ( apoptosis ) muerte celular programada ( 13 ).**

#### **4.7.5 HETEROFILOS:**

**El heterófilo aviar es el equivalente al neutrófilo de los mamíferos. Son importantes mediadores de la resistencia natural contra infecciones bacterianas. Constituye la primera línea celular que restringe el crecimiento bacteriano a un nivel**

que permite su posterior eliminación por la respuesta adquirida que se genera posteriormente ( 13 ).

#### 4.8 CITOCINAS:

El termino “ citocina “ es el nombre genérico por el que se conocen las proteínas involucradas en la regulación de la respuesta inmune. Cuando estas proteínas son producidas por los linfocitos se les llama Linfocinas; cuando son producidas por monocitos o macrófagos se utiliza el término Monocinas . Otro término habitual es Interleucinas, indicando su función de comunicación entre leucocitos ( 13 ).

A pesar de tener diferentes secuencias de aminoácidos, diferente estructura o diferentes receptores, muchas citocinas comparten la mayor parte de sus propiedades biológicas. La secreción de citocinas se regula por mecanismos extremadamente finos, con participación de diferentes factores, y en tiempos y espacios muy reducidos. Asimismo el efecto de muchas de ellas es diferente en función de la presencia o no de otras, por lo que el equilibrio en los niveles globales es necesario para un correcto funcionamiento del sistema inmune ( 13 27).

#### 4.9 INTERLEUCINAS:

**Las interleucinas más importantes en avicultura son : IL - 1, IL – 2, IL – 3, IL – 6 e IL – 8. Son producidas fundamentalmente por linfocitos T o por los macrófagos. Tienen funciones diversas, pero generalmente promueven la proliferación o activación de diversos tipos celulares. Cada IL actúa sólo sobre grupos de células que presenten un receptor específico para ella ( 13, 14, 27 ).**

#### **4.10 INTERFERON:**

**Los interferones son de gran importancia en la defensa específica ante infecciones víricas ya que confieren a las células de los tejidos el denominado estado antivírico que impide la replicación del virus ( 13 ).**

**El interferón es producido en respuesta a determinados inductores ( virus y ciertas especies bacterianas entre otros ), los interferones alfa y beta son producidos por células infectadas para prevenir a las células vecinas, mientras que el interferón gama es secretado por los linfocitos T activados y tiene un papel importante en la amplificación de la respuesta. Los interferones se producen en fases muy tempranas de la infección y forman parte de la primera línea de defensa ante las infecciones víricas ( 13 ,27 ).**

#### **4.11 PROPERDINA :**

La Properdina conocida también como Factor P, forma parte del complemento, que consiste en un conjunto de proteínas que actúan en cascada para eliminar patógenos o sus toxinas y de paso, inducir inflamación. El sistema del complemento es el mecanismo efector humoral más importante de la respuesta inmune y, junto a los fagocitos, es el responsable de la inmunidad innata. El sistema está formado por varias proteínas plasmáticas (es decir, circulan por la sangre y empapan los tejidos) y proteínas de membrana. La activación de estas proteínas en una reacción en cascada da lugar a una serie de respuestas biológicas, dirigidas fundamentalmente hacia la eliminación directa (lisis) o indirecta (fagocitosis) de los microorganismos invasores, la inflamación (que atrae a otras células y moléculas para que ayuden) y la eliminación de inmunocomplejos de la sangre. El complemento consta de tres vías de activación, denominadas clásica, alternativa y de las lectinas, que convergen en una fase terminal o lítica, que conduce a la lisis del microorganismo extraño que dio lugar a la activación del sistema ( 13, 27).

**La vía alternativa y de las lectinas se activan espontáneamente en respuesta a muchos patógenos y la vía clásica sólo se activa en respuesta al complejo antígeno-anticuerpo. El sistema de complemento está regulado por proteínas de membrana y factores solubles que inhiben su activación espontánea en ausencia de anticuerpos o paredes bacterianas y evitan el daño a los tejidos propios. La properdina o factor P forma parte de la vía alternativa( 13, 27).**

#### 4.12 FACTORES ESTIMULADORES DE COLONIAS ( CSF ):

**Los CSF inducen la proliferación y diferenciación de células precursoras de leucocitos en médula ósea , por lo que la proporción en la que se encuentran los diversos tipos celulares dependerá en gran parte del equilibrio entre los diferentes “ factores estimuladores de colonias “ ( 13 ).**

#### 4.13 FACTORES DE NECROSIS TUMORAL ( TNF ) :

**Los TNF alfa y beta son producidos fundamentalmente por macrófagos. Tienen una notable actividad pro – inflamatoria y a menudo, inician la cascada de la activación inmunitaria ( 13 ).**

#### 4.14 FUNCION DE LINFOCITOS T Y B:

Las células B reconocen en su receptor regiones del antígeno (epítomos) que conservan su estructura tridimensional (epítomos conformacionales). Como respuesta a este reconocimiento, se activan y transforman en células plasmáticas que secretan una forma soluble del receptor (anticuerpo) el cual ligara a su epitópo correspondiente de una forma específica ( 6, 8, 11, 13 ).

Similar a las células T de los mamíferos, los receptores de las células T (TCR) en aves son una cadena compleja de dos partes. La cadena TCR que reconoce el antígeno y el complejo CD3 que es importante para la señal de transducción. Los sitios antigénicos de unión del complejo TCR son formados por cadenas de glicoproteínas designadas como TCR alfa, TCR beta, TCR gama y TR delta. Las células T delta y gama pueden ser identificadas por anticuerpos monoclonales TCR1 y las células T alfa y beta por anticuerpos monoclonales

TCR2 y TCR3. Las células T alfa y beta aviares adquieren determinantes de superficie CD4 y CD8, durante la maduración en el timo. Las células CD8 y CD4 presentan funciones de citotoxicidad y ayuda respectivamente. Las funciones de las células CD4 y CD8 están restringidas al MCH (Complejo Mayor de Histocompatibilidad). En el ave adulta las células T gamma y delta están presentes en el bazo, pero son más predominante en el epitelio intestinal. Los receptores de las células T (TCR) en aves son una cadena compleja de dos partes similar a las células T de los mamíferos. La cadena TCR que reconoce el antígeno y el complejo CD3 que es importante para la señal de transducción. Los sitios antigénicos de unión del complejo TCR son formados por cadenas de glicoproteína designadas como TCR alfa y TCR beta ( 11, 12, 13, 26, 27 ).

La cooperación con células B para estimular la producción de anticuerpos, es realizada por los linfocitos T colaboradores (Th ), induciendo ( 11, 13):

1. Liberación de mediadores solubles que actúan sobre otras células (citoquinas).
2. Reconocimiento y destrucción de células infectadas (citotoxicidad) a cargo de los linfocitos T citotóxicos .

Las células T, se caracterizan por reconocer en su receptor para antígeno (TCR) únicamente pequeñas secuencias de aminoácidos (péptidos) presentados en unas moléculas de la superficie celular que se conocen como antígenos de histocompatibilidad (MHC). Todas las células del organismo exponen en su superficie celular el MCH de tipo I (MCH-1) pero solo unos pocos tipos celulares expresan el MCH de tipo II (MCH-2) ( 5, 6 ).

El MCH es un antígeno y como tal se reconoce . La composición antigénica del MCH de cada individuo viene determinada genéticamente, de tal manera que esta molécula es diferente en cada ave ( 5, 6 ).



#### 4.15 CELULAS T AUXILIADORAS Y SU RESPUESTA AL ANTIGENO :

Algunas células del sistema inmunitario deben ser capaces de reconocer a los antígenos extraños y luego responder a ellos. La respuesta de estas células a los antígenos da por resultado la producción de anticuerpos o de células que participan en las respuestas inmunitarias. Al mismo tiempo se deben generar células que respondan de manera eficaz al tener un nuevo contacto con el mismo antígeno, denominándose células de memoria ( 5, 6).

Existen tres poblaciones diferentes de células sensibles a los antígenos : Las células T auxiliares, que regulan la respuesta inmunitaria, las células T citotóxicas, que destruyen a los antígenos endógenos y las células B, que producen los anticuerpos para destruir antígenos exógenos ( 5, 6, 11, 13, 18).

Cada una de estas células es seleccionada de tal manera que sólo un antígeno se enlaza a su receptor específico y la induce a proliferar, este es el primer efecto de la respuesta inmunitaria ( 11, 13 ).

#### 4.16 ANTICUERPOS :

Existen tres tipos de anticuerpos en las aves IgM, IgG ( en aves se les conoce como IgY ) y IgA ( 1 ).

##### **4.16.1 IgM :**

“La IgM es secretada primariamente como una estructura pentamérica similar a la IgM de los mamíferos. La IgM es expresada sobre la superficie de la mayor parte de las células B, sirve como un receptor de células B y posiblemente posee un complejo de señales, similar al que presenta la IgM de superficie de los mamíferos. La función de este anticuerpo es principalmente aglutinar, presentándose en la primoinfección, fijando muy eficientemente el complemento. La IgM aparece a los 4 a 5 días seguidos de la exposición al antígeno para luego desaparecer a los 10 a 12 días ( 8, 11, 13).

##### 4.16.2 IgG :

Debido a que la molécula de IgG en aves es más grande que la de los mamíferos, la IgG de las aves se denomina IgY , La IgY aviar no posee una codificación genética principal y de acuerdo con algunos autores, es un ancestro equivalente a la IgG de los mamíferos. La función principal de IgG es hacer que el sistema inmune natural sea más eficiente y permite que el antígeno sea destruido rápidamente. IgG es detectado a los 5 días de la exposición del antígeno y el pico se presenta a las 3 semanas para finalmente decrecer lentamente ( 8, 11, 12, 13 ).

#### 4.16.3 IgA :

La IgA es también llamada anticuerpo secretorio. Este anticuerpo es producido por los linfocitos B. La IgA es el isotipo primario más producido sobre la superficie de las mucosas. Este isotipo es considerado crítico para la inducción de resistencia contra muchas infecciones del tracto respiratorio e intestinal. En las secreciones de las mucosas, la IgA se presenta en forma dimérica o tetramérica unida por cadena j, mientras en el suero la IgA aparece como una molécula monomérica. Altas concentraciones de IgA pueden encontrarse en la bilis. La IgA aparece al quinto día de exposición, IgA es un anticuerpo protector que se encuentra en las secreciones del ojo, intestino, y tracto respiratorio dando una protección local a estos tejidos. En aves no han sido identificadas equivalentes a la IgE o IgD. Sin embargo se dice que la IgD ha sido identificada en pollos ( 11, 12, 13 ).

#### 4.17 INMUNIDAD ESPECIFICA A LOS VIRUS:

Por su característica protéica de los virus, la cápside de los virus es antigénica. Sin embargo es precisamente contra este componente y contra la envoltura como se forman, provocando de esta manera la respuesta inmunitaria antiviral ( 5, 6, 26 ).

#### **4.18 INMUNIDAD A LOS VIRUS MEDIADA POR CELULAS :**

Los anticuerpos y el complemento pueden neutralizar a los virus libres y destruir a las células infectadas por éstos, los mecanismos inmunitarios celulares son los más importantes para el control de las enfermedades vírales ( 5, 6).

Los antígenos vírales pueden expresarse en la superficie de las células infectadas mucho antes que se produzca la progenie de los virus. Una vez se elaboran estos antígenos son expresados en la célula huésped y estos sintetizan una proteína codificada por el virus. Cuando este antígeno endógeno llega a la superficie celular unido a moléculas del MCH clase I, las células infectadas se conciben como extrañas y se eliminan. El principal mecanismo por cual se realiza la destrucción, es por medio de la citotoxicidad mediada por células T. Las células T citotóxicas reconocen a los péptidos vírales asociados con las moléculas del MCH clase I, estas células destruyen a las infectadas y así, se elimina la fuente de estos microorganismos. Las células NK son una población de linfocitos citotóxicos las cuales estimulan en gran medida al interferón y por lo tanto la actividad NK aumenta en gran medida, poco después del inicio de la infección viral, es decir que brindan protección antes que se desarrolle la citotoxicidad específica de las células T ( 5, 6, 26 ).

Los macrófagos también tienen actividad antiviral, debido a que captan a los virus con facilidad y casi siempre los destruyen. Si los virus no son citopáticos, pueden crecer dentro de los macrófagos, Y se producirá una infección persistente. En estas circunstancias, los macrófagos deberán activarse para eliminar el virus. De tal modo que la inmunidad mediada por macrófagos activados por el interferón es también una característica de algunas enfermedades virales ( 6, 8 ).

#### **4.19 INMUNOSUPRESION:**

**La inmunosupresión se define como la disfunción del sistema inmunitario que le impide realizar adecuadamente su función de respuesta ante agresiones externas.**

**También se le conoce como una incapacidad del sistema inmune a defender el organismo, y que se manifiesta por mayor presentación de infecciones incontrolables. Conocemos que la pueden producir virus (CAV, IBV, REO, RETRO), micotoxinas ( aflatoxina ). En la inmunosupresión, lo que muchos virus hacen es desencadenar la apoptosis a nivel de células tipo ( B y T ) ( 11 ).**

El mantenimiento del estatus inmunitario en las aves depende de diversos condicionantes: Síntesis de enzimas, secreción de citocinas, expresión de receptores en las membranas celulares, estos son fenómenos regulados por mecanismos muy sensibles y cualquier alteración en algún punto del proceso se verá amplificado a lo largo del desarrollo de la respuesta inmune ( 13, 14 ).

Algunos factores muy habituales en las explotaciones avícolas condicionan seriamente este equilibrio por su acción sobre diversos componentes del sistema inmune, lo que causa en el animal un estado de **inmunosupresión** ( 13, 14 ).

Destacan en este sentido el cortisol liberado en situaciones de estrés y los agentes infecciosos que infectan células de defensa, colonizan órganos linfoides o interfieren en el desarrollo normal de las funciones de defensa. Esta inmunosupresión afecta a la gran mayoría de las granjas avícolas, manifestándose, de formas más o menos evidente, dependiendo de diversos factores como:

Brotos infecciosos inesperados, baja resistencia a altas temperaturas, mala respuesta a vacunaciones, tratamientos farmacológicos poco resolutivos, parámetros zootécnicos “ no lo bastante buenos “, son circunstancias que muy a menudo, son consecuencia de un cierto grado de déficit inmunitario. En la medida en que la inmunosupresión subyacente sea diagnosticada y tratada

convenientemente, muchas explotaciones experimentarán notables mejoras tanto en el ámbito clínico como el zotécnico ( 13, 14 ).

La valoración de la inmunosupresión puede determinarse según Giambone por ( 11, 12 ):

- Métodos biológicos y analíticos ( poder bactericida de suero, capacidad fagocitaria de macrófagos, capacidad de respuesta de mediadores o producción de linfocinas, etc.
- Métodos anatómicos por valoración de relación peso órgano linfoideo / peso corporal, como puede ser :
  1. Relación peso bolsa / P.C. en aves entre 3 - 6 semanas de vida, tiene que ser igual a : 2 -4. Cuando es 1 o menor de 1, sería un indicador de inmunosupresión .
  2. Relación diámetro timo / diámetro tarso X 10, de manera que un valor menor de 1 es indicativo de inmunosupresión .
- Métodos histológicos, como alteraciones microscópicas de los órganos linfoides ( Necrosis de folículos de la bolsa, del timo etc ) .
- Métodos serológicos, como deficiente capacidad de producción de inmunoglobulinas .

#### 4.19.1 EL PERIODO CRITICO:

**En el momento de la eclosión, el sistema inmune del pollito se encuentra todavía en pleno desarrollo. Es durante la primera semana de vida cuando las células precursoras se acumulan y multiplican rápidamente para formar los folículos de la bolsa de Fabricio que va a ser la fuente de los linfocitos B del animal ( 13, 14 ).**

**Del mismo modo también el Timo está todavía recibiendo desde la médula ósea células inmaduras, las cuales darán lugar a los linfocitos T ( 13, 14 ).**

**En estos primeros días es frecuente que tengan lugar diversos fenómenos que pueden comprometer el correcto desarrollo del sistema inmune. No sólo la eclosión es en sí misma un momento de estrés para el pollito, sino que además las aves posteriormente son transportadas, vacunadas, etc.. Pero quizás lo más trascendente es la alta probabilidad de infección por virus que afectan directamente a células de defensa. El virus de la enfermedad de Gumboro (IBDV) causa muerte celular y lesiones en la bolsa de Fabricio a menudo irreversibles, y lo mismo puede decirse con respecto al virus de la Anemia Infecciosa Aviar (CAV). También el virus de la enfermedad de Marek infecta muy tempranamente a los pollitos y la capacidad de responder rápidamente a estas infecciones determinará en gran medida, el curso posterior de la enfermedad ( 13, 14 ).**

#### 4.20 ESTRES:

Durante años se sabe que el estrés juega un papel importante en la resistencia a algunas enfermedades infecciosas. El estrés puede deprimir la respuesta de las células T a los mitógenos, la actividad NK, la producción IL-2 y la expresión IL-2R de los linfocitos (10 ).

Durante el estrés se liberan neuropeptidos, como las encefalinas y endorfinas, estos pueden unirse a los receptores de los linfocitos y bloquear su actividad. La producción de células T citotóxicas aumenta con encefalinas y la endorfina Beta. La endorfina Alfa suprime la síntesis de anticuerpos y la endorfina Beta revierte este efecto supresor. Por último el sistema inmunitario puede influir en la función nerviosa, actuando sobre las citocinas IL-1 y TNF alfa ( factor de necrosis tumoral ), el cual induce depresión en la actividad ( 3, 6, 7 ).

#### **4.21 INMUNOPOTENCIACION:**

La inmunopotenciación consiste simplemente en aumentar o magnificar la respuesta inmune, incrementando el desarrollo de la misma, la intensidad o niveles de respuesta y desarrollo de esta, por una sustancia no inmunogénica. Los agentes que aumentan la respuesta inmune han sido divididos en dos categorías ( 5, 6, 11 ) :

- **Potenciación General :**

Se refiere a sustancias que incrementan la respuesta inmune tanto celular como humoral con una gran variedad de antígenos .

- **Potenciación Específica :**

Se refiere a tipos de moléculas que incrementan la respuesta específica a ciertos tipos de antígenos .

### Clasificación de la Inmunopotenciación

<b>CLASE</b>	<b>COMPONENTES</b>	<b>MECANISMO</b>
<b>Potenciación General ( no específica )</b>	Emulsiones de agua y aceite, así como compuestos inorgánicos	Posiblemente detiene o disminuye la liberación del antígeno, e incrementa la respuesta inflamatoria
	<i>Polinucleótidos sintéticos</i>	<i>Estimula el proceso antigénico y la función de las células T ayudadoras, puede aumentar la función efectora</i>
	Hormonas, nucleótidos cíclicos, y fármacos que afectan los niveles de nucleótidos cíclicos	Afecta todos los tipos celulares y la respuesta inmune
	<i>Endotoxinas Bacterianas</i>	<i>Estimulan las células T, B y macrófagos</i>
<b>Potenciación específica</b>	<b>Factor de transferencia RNA inmunogénico</b>	<b>Información transferida genéticamente</b>

( 6, 11, 18 ).

#### 4.22 INMUNOMODULACION :

La inmunomodulación es la manipulación del sistema inmune por una serie de mecanismos que pueden ser ( 13 ) :

1. Hormonas ( corticoides, hormona de crecimiento, etc. )
2. Productos químicos ( levamisol que estimula las células T )
3. Nutrientes ( ácido araquidónico o linoleico ) vitamina A, E, C, arginina.
4. Inmunolinfocinas específicas.
5. Lipopolisacáridos bacterianos, o productos bacterianos ( los más asequibles).
6. Adyuvantes bacterianos ( vacunas oleosas ) .

#### 4.23 INMUNOMODULADORES:

Estos son sustancias que regulan el sistema inmune, Los inmunomoduladores juegan un papel muy importante en la inmunología práctica al colaborar con los productos inmunizantes en salvar posibles interferidores de la inmunidad específica y participar en la protección inespecífica de las parvadas ( 6, 13 ).

La característica del inmunomodulador es la de activar la capacidad de respuesta **inespecífica** del organismo y de las células de defensa , inmunidad que es mediada por células, y modulando la producción de anticuerpos producidos por los linfocitos B. Este proceso se presenta gracias a los macrófagos y células asesinas naturales. Estos macrófagos se encuentran en diferentes órganos y tejidos, siendo su precursor inmediato los monocitos sanguíneos. La principal función de los macrófagos es la fagocitosis, la presentación del antígeno a los linfocitos T y la liberación de citoquinas, proteínas que actúan como mediadoras entre las células , promoviendo la diferenciación, el crecimiento o la activación de la misma u otra célula. Una vez que el microorganismo se ha ligado al macrófago , es ingerido y destruido. Las



células asesinas naturales reconocen inespecíficamente células infectadas por virus o que se han transformado tumorales y las destruyen, su participación es muy importante puesto que liberan citoquinas que tienen un papel esencial en la selección de mecanismos de respuesta a los patógenos ( 6, 12, 16 ).

#### 4.23.1 DESCRIPCION DEL INMUNOMODULADOR EN ESTUDIO :

El inmunomodulador en estudio , se caracteriza por ser de origen bacteriano con un lipopolisacarido ( LPS ) procedente de cepas apatógenas de **Escherichia coli** y células inactivadas de **Propionibacterium granulosum** (PBG ). Estos componentes permiten que exista un estado de activación inicial de los monocitos sanguíneos para convertirse en los tejidos en macrófagos y dar lugar a una mejor respuesta inespecífica. También ayuda a la síntesis de algunas citoquinas importantes pudiendo contribuir a la activación de la respuesta inmune específica ( 14, 15, 16 ).

Es sabido que ciertas cepas del género **Propionibacterium** poseen la capacidad de estimular el sistema reticuloendotelial, así como también se ha demostrado su efecto inmunomodulador. De la misma manera se ha demostrado que ciertas cepas de **Enterobacterias** estimulan la producción de interferón endógeno lo cual es realizado por la fracción lipohapténica de la pared celular de estas. Estos efectos farmacológicos tienen una acción sinérgica y se potencian en esta combinación de géneros bacterianos ( 15 ).

Según estudios realizados el **Propionibacterium granulosum** aumenta la producción de anticuerpos IgA e IgM con independencia de las célula T. La presencia del **Propionibacterium granulosum** activa los macrófagos o mejor dicho el factor liberador de los mismos. También aporta un estímulo a la diferenciación de linfocitos B, para que prolifere y produzca anticuerpos (15, 16 ).

Los antígenos de células inactivadas de **Propionibacterium granulosum** actúan como estímulo de la población de macrófagos circulantes los cuales constituyen la primera línea de defensa del organismo. Dichas células juegan un papel muy importante en la fagocitosis y en la descomposición enzimática de cuerpos extraños, los cuales son presentados al complejo linfocitos T y linfocitos B. Esta información antigénica aumenta la población de linfocitos T, los cuales actúan como auxiliares y como memoria de las poblaciones de linfocitos B productores de inmunoglobulinas y responsables de la inmunidad humoral ( 14, 15, 16 ).

La primera inmunoglobulina en aparecer es la IgA secretora aumentando de esta manera la inmunidad local a nivel de mucosa ocular, mucosa respiratoria, y a nivel del tejido subepitelial del intestino. La inmunidad sérica se incrementa con el aumento de los títulos de IgM y de IgG aumentando por ende la inmunidad específica ( 1, 8 ).

Las fracciones lipohapténicas aisladas de la pared celular de cepas no patógenas de **Escherichia coli** actúan como inductoras de interferón y de la properdina endógena, que colaboran con el aumento de la inmunidad sérica dando por lo tanto una respuesta inmunitaria inespecífica ( 14, 15, 16 ).

### **Características del Lipopolisacarido de Escherichia coli :**

<b>Lipopolisacarido de <i>Escherichia coli</i></b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• El Lipopolisacarido de E. coli es un mitógeno policlonal de linfocitos B, estimulados posteriormente para producir anticuerpos en forma inespecífica.</li><li>• Si se administra junto a un antígeno estimula la producción de anticuerpos específicos contra él.</li></ul>

- Es un activador de macrófagos, incrementando su poder fagocítico y la secreción de citocinas como IL - 1 o IFN ( interferón ) alfa.
- Incrementan los niveles de IFN ( interferón ) gamma liberado.
- Es estimulador de la producción de linfocitos B y T a nivel de médula ósea y bazo.
- Activa la vía alternativa del complemento.
- En TNF ( factor de necrosis tumoral ) es el principal mediador de la respuesta ante Gram. negativos y su fuente más importante son los macrófagos activados por LPS ( LIPOPOLISACARIDO ).
- Incrementa la secreción generalizada de citocinas.
- Estimula la actividad de los linfocitos T.
- Confiere el estado antivirico a las células vecinas.
- Colabora con la IL-8 activando neutrófilos, monocitos y linfocitos en las áreas de inflamación.
- Fomenta la expresión del MHC 1 estimulando la actividad de los linfocitos T citotóxicos.

( 14, 15, 16 ).

### **Características del Propionibacterium granulosum :**

<b><i>Propionibacterium granulosum</i></b>
<b><i>1. Es un activador de macrófagos, con gran incremento de producción de IL- 1 y enzimas lisosómicas.</i></b>
<b><i>2. Incrementa la producción de IL-2 por parte de linfocitos T.</i></b>
<b><i>3. Incrementa la producción de anticuerpos contra antígenos timodependientes.</i></b>
<b><i>4. Posee una acción inmunoestimulante general, con aumento de la</i></b>

### ***actividad antibacteriana y antitumoral.***

( 14, 15, 16 ).

#### 4.23.2 INMUNOMODULADORES EN LOS ANIMALES DE CRÍA INTENSIVA:

Es sabido el alto riesgo en la transmisión de enfermedades infecciosas que existe en la actualidad, debido al sistema intensivo de explotación, así como los factores climáticos, el stress, la mala nutrición, que repercuten desfavorablemente sobre las defensas del organismo, haciendo que se pongan de manifiesto clínicamente muchos tipos de enfermedades ( 14, 15, 16 ).

Ante los innumerables problemas que representan este tipo de situaciones, es necesario contar con un buen nivel de defensas, para responder adecuadamente ante las mismas. Tengamos en cuenta además que el grado de inmunidad de una población no es solo decisivo para que se manifieste la enfermedad, sino también para la propagación de la misma. Si la inmunidad se encuentra deprimida, la enfermedad se difunde rápidamente y alcanza cifras altas de morbilidad y mortalidad ( 14, 15, 16 ).

Es aquí donde el uso de los preparados inmunomodulares cobra su verdadera importancia, el inmunomodulador en estudio esta destinado a aumentar las defensas en forma inespecífica en aquellos animales donde las mismas se encuentren deprimidas o sea necesario elevárselas ante posibles infecciones de origen viral y/o bacterianas, por lo tanto es recomendable la aplicación de inmunomodulares en todos estos casos y como terapia de apoyo en tratamientos con antibióticos. Así como en apoyo a la profilaxis vacunal ( 16 ).

#### 4.23.3 CRITERIOS GENERALES PARA EL USO DE INMUNOMODULADORES:

Teniendo en consideración los elementos expuestos anteriormente podemos decir que el uso de inmunomoduladores, están indicados en casos donde existan deficiencias transitorias o permanentes de los mecanismos de

defensa propios, ya sea por diferentes enfermedades infecciosas, estados tóxicos en general, stress o bien como tratamiento de apoyo a la vacunación de rutina (14, 15, 16 ).

En el área de las enfermedades infecciosas hay que tener en cuenta que ningún agente inmunomodulador debe ser considerado un agente terapéutico único, sino como un complemento de considerable importancia en combinación con antibióticos para combatir procesos infecciosos bacterianos ( 14, 15 ).

En ensayos de laboratorio se ha comprobado que el inmunomodulador en estudio aumenta la producción de IgA secretora, principal inmunoglobulina de las mucosas que cumple importantes funciones en la neutralización y aglutinación de microorganismos sobre las superficies corporales, debido a que esta inmunoglobulina impide la adhesión de diferentes microorganismos a la pared intestinal, mecanismo utilizado por muchos patógenos como el Vibrio cholera, Escherichia coli enteropatógena y otros para colonizar el intestino. De igual forma la IgA puede lograr la exclusión de toxina microbiana del epitelio y pueden evitar que interactúen con el enterocito evitando así la enfermedad ( 14, 15, 16 ).

Teniendo en cuenta estos conceptos podemos recomendar el uso de inmunomoduladores como un importante agente profiláctico el cual mejora el estado inmunológico general para diferentes enfermedades infecciosas de etiología bacteriana, virales o mixtas ( 16 ).

#### 4.23.4 JUSTIFICACION TERAPEUTICA DEL USO DE INMUNOMODULADORES:

El título de anticuerpos maternos al primer día de vida del pollito es del 60%. Dichas inmunoglobulinas van disminuyendo por catabolismo proteico hasta desaparecer al 21 - 28 días de vida del pollito. Dicho descenso de la inmunidad pasiva coincide con el máximo desarrollo de la bolsa de Fabricio en el ave, que es

a los 30 días de vida para involucionar totalmente a los 60 - 120 días de edad del ave ( 14 ).

Dicho órgano linfoepitelial primario del ave es el responsable de la producción de linfocitos B productores de inmunoglobulinas ( 14 ).

Los 30 días de vida del pollito es un momento crítico desde el punto de vista inmunitario, ya que si las condiciones tanto sanitarias como ambientales no son óptimas no va a haber una respuesta inmunitaria máxima por parte de la bolsa de Fabricio. En las aves las infecciones virales del aparato respiratorio ( Ej. : Bronquitis infecciosa aviar ) suceptibilizan a la colonización de ciertas bacterias tales como *Escherichia coli* y *Micoplasmas* ( 15, 16 ).

Para el caso de las enterobacterias, estas pasan del tracto intestinal a la sangre llegando por esta vía a colonizar pulmón, y de allí si no hay una línea de defensa pulmonar adecuada ( macrófagos alveolares, IgA, etc. ) llegan finalmente a los sacos aéreos del ave por no haber una barrera de defensa de dichos sacos, por lo tanto el proceso generalmente se hace crónico. En las aves las infecciones por **E. Coli** son por vía aerógena ( 15, 16 ).

#### 4.24 ENFERMEDAD DE NEWCASTLE:

##### 4.24.1 DEFINICION:

La enfermedad de Newcastle es de origen viral, infectocontagiosa que ataca a las aves y se caracteriza por causar trastornos respiratorios, digestivos y nerviosos, algunas cepas pueden causar hasta el 100% de mortalidad en aves susceptibles, provocando grandes pérdidas económicas por la mortalidad y por el descenso en la producción de huevos en gallinas con deficiente inmunidad (3, 7, 9, 10, 21, 24 ).

las cepas velogénicas vicerotrópicas, son las más patógenas, estando asociadas a la ulceración del intestino con ligera complicación respiratoria. (7, 9 ).

#### 4.24.2 SINONIMIA:

A la enfermedad de Newcastle también se le conoce como : pseudopeste aviar, pseudovogel pest, atypische geflugelpest, pseudoplagia aviar, peste aviar, moquillo aviar, enfermedad ranikhet, enfermedad tetelo, plaga aviar coreana, y neumoencefalitis aviar ( 3, 7, 9, 21 ).

#### 4.24.3 ETIOLOGIA:

La enfermedad es causada por un paramixovirus cuya característica principal es la capacidad de aglutinar los glóbulos rojos de ciertas especies animales ( hemoaglutinación ). No presenta diferencias antigénicas, pero sí en el grado de patogenicidad ; con base en esto, las cepas se han clasificado, según el tiempo que tardan en matar al embrión de pollo, en ( 3, 7, 9, 21 ):

1. Lentogénicas, en 96 horas o más.
2. Mesogénicas, en 72 a 96 horas.
3. Velogénicas, en 24 a 72 horas.

#### 4.24.4 TRANSMISION:

Se transmite principalmente por aerosoles ( vía aérea ) y contacto directo, pero también son importantes el agua y el alimento contaminado, así como el personal de la granja y el equipo. También existe la transmisión a partir de portadores sanos ( 7, 24 ).

#### 4.24.5 DIFUSION:

Es rápida, tanto de ave a ave, como en la parvada, ya que fácilmente se difunde por agua, alimento y aire contaminados ( 7, 24 ).

Lancaster y Alexander revisaron las formas de diseminación del virus de Newcastle. Las siguientes fuentes del virus o métodos están involucrados en varias epizootias ( 7 ) :

1. Movimiento de aves silvestres vivas, aves mascotas exóticas, aves de combate, palomas de competencia, aves comerciales.
2. Otros animales.
3. Movimiento de gente y equipo.
4. Movimiento de productos avícolas.
5. Diseminación aérea.
6. Alimento de aves contaminado.
7. Agua.
8. Vacunas.

#### **4.24.6 PERIODO DE INCUBACIÓN:**

Varía de 2 a 15 días, dependiendo de : El tipo de cepa, la cantidad de virus, la edad del animal, la susceptibilidad de la especie ( 2, 4, 17, 20, 24 ).

#### **4.24.7 TIPOS DE PRESENTACIÓN:**

Por el tipo de presentación, la enfermedad de Newcastle se clasifica de la siguiente manera ( 7, 24 ) :

1. Doyle : causada por cepas velogénicas viscerotrópicas o asiáticas.
2. Beach : causada por cepas velogénicas neurotrópicas.
3. Beaudette : causada por cepas mesogénicas.
4. Hitchner. causada por cepas lentogénicas.



5. la forma entérica asintomática.

#### **4.24.8 MORBILIDAD Y MORTALIDAD:**

Ambas cantidades varían según la cepa y el estado inmune de la parvada en : 50 a 100% y 0 a 100% respectivamente ( 24 ).

4.24.9 SIGNOS:

##### **4.24.9.1 TIPO DOYLE :**

Es la más común en México y produce signos respiratorios, digestivos y nerviosos, como ( 3, 7, 10, 24 ) :

- RESPIRATORIOS :

- Disnea.
- Estornudos.
- Estertores traquéales.
- Estertores bronquiales.

- DIGESTIVOS :

- Diarrea verdosa profusa.
- lesiones hemorrágicas en aparato digestivo.

- NERVIOSOS :

- Incoordinación.
- Espasmos tónico clónicos ( tic ).
- Tortícolis.
- Opistótonos.
- Epistótonos.
- Parálisis.

Además, pueden aparecer aves muertas, sin signos aparentes y en algunos casos, baja de postura hasta cero.

#### 4.24.9.2 TIPO BEACH O NEUMOENCEFALITIS:

Produce signos respiratorios y nerviosos, como ( 3, 7, 10, 24 ) :

##### - **RESPIRATORIOS:**

- Disnea.
- Estornudos.
- Estertores traquéales.
- Estertores bronquiales.

##### - NERVIOSOS:

- Parálisis.
- Tortícolis.
- Incoordinación.
- Espasmos tónico clónicos.
- Opistótonos.
- Epistótonos.

En algunos casos baja la postura hasta cero.

#### 4.24.9.3 TIPO BEAUDETTE:

Produce un cuadro respiratorio y sólo producirá signos nerviosos en aves menores de 4 semanas de edad ( 3, 7, 10, 24 ) :

##### - RESPIRATORIOS:

- Disnea.
- Estornudos.
- Estertores traquéales.
- Estertores bronquiales.

Baja la calidad de huevo y la postura.

#### 4.24.9.4 TIPO HITCHNER:

Produce un cuadro puramente respiratorio ( 3, 7, 10, 24 ) :

## **- RESPIRATORIO:**

- Disnea.
- Estornudos.
- Estertores traquéales.
- Estertores bronquiales.

### 4.24.10 LESIONES :

#### 4.24.10.1 TIPO DOYLE ( 7, 24 ) :

- Conjuntivitis.
- Traqueítis catarral, congestiva o hemorrágica
- Aerosaculitis catarral.
- Petequias y sufusiones en la grasa coronaria y abdominal.
- Hemorragias en el proventrículo.
- Congestión generalizada.
- Ruptura de yemas.
- Edema facial.
- Opacidad de la córnea.
- Ulceras botonosas en el intestino delgado, tonsilas cecales y el recto.

#### 4.24.10.2 TIPO BEACH ( 7, 24 ) :

- Conjuntivitis.
- Traqueítis catarral.
- Aerosaculitis catarral.
- Petequias y sufusiones en la grasa coronaria y abdominal.
- Hemorragias en el proventrículo.
- Congestión generalizada.
- Ruptura de Yemas.

#### **4.24.10.3 TIPO BEAUDETTE ( 7, 24 ) :**

- Conjuntivitis.
- Traqueítis catarral.
- Aerosaculitis catarral.
- Ruptura de yemas.

#### 4.24.10.4 TIPO HITCHNER ( 7, 24 ) :

- Conjuntivitis.
- Traqueítis catarral
- Aerosaculitis catarral.

#### **4.24.11 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL :**

Por el cuadro respiratorio, nervioso y digestivo la enfermedad de Newcastle clínicamente se puede confundir con un gran número de etiologías las cuales pueden ser ( 3, 7, 10, 24 ) :

- POR EL CUADRO RESPIRATORIO PUEDE CONFUNDIRSE CON ( 7, 24 ) :

- Bronquitis infecciosa (en casos de enfermedad de Newcastle tipo lentogénico ).
- Laringotraqueítis (en casos de enfermedad de Newcastle tipo velogénico)
- Coriza infecciosa.
- Enfermedad respiratoria crónica.

**- POR EL CUADRO NERVIOSO PUEDE CONFUNDIRSE CON ( 7, 24 ) :**

- Encefalomiелitis aviar.
- Encefalomalacia.
- Enfermedad de Marek.

**- POR LA LESIONES DIGESTIVAS PUEDE CONFUNDIRSE CON ( 7, 24 ) :**

- Aflatoxicosis
- Infección de la bolsa de Fabricio
- Síndrome de mala absorción.
- Enfermedad de Marek.

#### **4.24.12 OBSERVACION :**

**- EN LA BRONQUITIS INFECCIOSA NO SE PRODUCEN (3, 7, 10, 24 ) :**

- Signos digestivos.
- Signos nerviosos.
- Opacidad de la córnea.

- EN LA LARINGOTRAQUEÍTIS NO SE PRODUCEN ( 3, 7, 10, 24 ) :

- Signos digestivos
- Signos Nerviosos.
- Opacidad de la córnea.
- Alteración en la calidad del huevo.
- ruptura de yemas.

- EN LA CORIZA INFECCIOSA NO SE PRODUCEN ( 3, 7, 10, 24 ) :

- Signos digestivos.
- Signos nerviosos.
- opacidad de la córnea.

- EN LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA CRÓNICA NO SE PRODUCEN ( 3, 7, 24 ) :

- Signos digestivos.
- Signos nerviosos.
- opacidad de la córnea.

- EN LA ENCEFALOMIELITIS AVIARIA NO SE PRODUCEN ( 7, 10, 24 ) :

- Signos nerviosos en aves adultas.
- Signos respiratorios.
- Signos digestivos.
- Opacidad de la córnea.
- Tortícolis.
- Alteraciones en la calidad del huevo.
- ruptura de yemas.

- EN LA ENCEFALOMALACIA NO SE PRODUCEN ( 7, 24, 25 ) :

- Signos respiratorios.
- Signos digestivos.
- Opacidad de la córnea.
- Alteraciones en la calidad del huevo.
- ruptura de yemas.

**- EN LA ENFERMEDAD DE MAREK NO SE PRODUCEN (3, 7, 24 ) :**

- Signos respiratorios.
- Opacidad de la córnea.

**- EN LA AFLATOXICOSIS NO SE PRODUCE ( 3. 7.24):**

- Signos respiratorios.
- Signos nerviosos.
- Opacidad de la córnea.
- Ruptura de yemas.

- EN LA INFECCIÓN DE LA BOLSA DE FABRICIO NO SE PRODUCE ( 3, 7, 24 ) :

- Signos respiratorios.
- Signos nerviosos.
- Signos en gallinas en producción.

- EN EL SÍNDROME DE MALA ABSORCIÓN NO SE PRODUCE ( 3, 7, 24 ) :

- Signos nerviosos.
- Signos respiratorios.
- Opacidad de la córnea.

#### 4.24.13 DIAGNOSTICO DE LABORATORIO :

El objetivo en el diagnóstico de la ENC es llegar a una decisión sobre las medidas de control. Ninguno de los signos clínicos o lesiones de la ENC puede considerarse patognomónica y la amplia variación en la enfermedad de acuerdo con la cepa viral, especie de los huéspedes y otros factores significa que , éstos pueden servir en el mejor de los casos como una sugerencia de dicha enfermedad. De manera similar, la presencia de cepas de ( VENC ), virus de la enfermedad de Newcastle lentogénicas en aves en casi todos los países y el casi universal uso de vacunas vivas significa, que la sola demostración de la infección pocas veces es suficiente para que se impongan medidas de control . De manera adicional, la ENC, puede ocasionar epizootias tan devastadoras y puede tener tales alcances en el comercio de productos de aves domésticas en las que se han establecido las medidas de control, en lo general, en el ámbito nacional o internacional ( 7, 10 ).

#### 4.24.13.1 AISLAMIENTO DEL VIRUS :

- **En cultivo celular** : es difícil y costoso ( 7, 10, 24 ).

- **En embrión de pollo** : es relativamente sencillo de realizar e interpretar. Requiere embriones de 9 a 11 días de edad que se inoculan vía cavidad alantoidea, con una suspensión de exudado o tejido, ya sea tráquea , pulmón o encéfalo. Diariamente se deben revisar los embriones para observar la mortalidad. Los embriones que mueren en las primeras 24 horas se deben desechar ; de los que mueran después de dicho periodo se tomará el líquido alantoideo y se realizará la prueba de hemoaglutinación para detectar la presencia del virus. Al quinto día, se deben sacrificar los embriones que ha quedado vivos y se realiza la misma prueba ( 7, 10, 24 ).

#### 4.24.13.2 IDENTIFICACION DEL VIRUS:

- **Inmunofluorescencia** : es una prueba rápida pero costosa por el equipo que requiere ; puede dar positivos falsos si se ha vacunado a los animales (24).

- **Hemoaglutinación (HA)** : es rápida, barata y detecta virus en fluidos del embrión y , a veces, en extractos de tejidos de aves infectadas ( 24 ).

#### 4.24.13.3 TITULACIÓN DE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS :

- **Neutralización viral por reducción de placas** : es una prueba que requiere cultivo celular, pero resulta la más específica ( 24 ).

- **Virus neutralización en embrión de pollo** : Es una prueba que resulta costosa por el número de embriones que requiere, y es tardada pero es específica ( 24 ).



- **Inhibición de la hemoaglutinación (IH)** : Es rápida, de fácil lectura, barata y se puede realizar en cualquier laboratorio. Requiere diluciones dobles seriadas del suero del animal, a las que se adiciona una cantidad constante de virus ; se deja incubar 30 minutos y después se agregan glóbulos rojos de ave al 1%. La lectura se realiza en 30 minutos, tomando como positivos a la IH aquellos en los que la sedimentación de los glóbulos rojos sea en forma de botón ( 3, 7, 10, 24 ).

#### **4.24.14 TRATAMIENTO :**

No existe tratamiento específico para la ENC, se recomienda el empleo de antibióticos de amplio espectro y vitaminas para contrarrestar la acción de agentes microbianos secundarios y para incrementar la resistencia de las aves ; se recomienda revacunar al resto de animales de la granja ( 3, 7, 9, 10, 24 ).

#### 4.24.15 PREVENCIÓN Y CONTROL :

Para prevenir la entrada de la enfermedad a la granja se recomienda mantener aisladas a las aves, evitar la entrada de personas ajenas, mantener a los lotes de aves separadas por edades y llevar un buen plan de vacunación (3, 7, 9, 10, 24 ).

#### 4.24.15.1 VACUNACIÓN :

En lo que se refiere a la vacunación tenemos vacuna vivas. Así como vacunas inactivadas con adyuvantes (3, 10 ).

#### ➤ VACUNAS A VIRUS VIVOS :

Se obtienen por cultivo del virus de la ENC atenuado o modificado en embrión de pollo SPF ó en tejido celular, para evitar contaminación con otros patógenos. Las cepas lentogénicas como la B1 se utiliza como primera dosis en pollitos menores de 7 días de edad ; cepas LaSota y F se emplean para vacunar

aves de todas las edades por instilación nasal o gota ocular, mezcladas en el agua de bebida o en aerosol ( 7, 9, 20, 24 ) .

Entre las vacunas de cepas mesogénicas tenemos la Roakin que se aplica en el pliegue del ala ; cepa Mukteswar la cual es patógena y se utiliza en aves que se ha inmunizado previamente con vacunas lentogénicas ; cepa Hartfordshire (H) y kuomarov (K), se pueden mezclar con la vacuna de viruela, la cepa H puede administrarse vía subcutánea o intramuscular ( 7, 9, 20, 24 ) .

Investigaciones recientes indican que la vacuna cepa LaSota clon 30 induce nivel de anticuerpos más alto, siendo más inmunogénica puesto que induce una respuesta activa en pollitos aún en presencia de altos niveles de anticuerpos maternos. (7, 9, 20 ) .

Una amina Lipídica llamada avidina, tiene propiedades inductoras de interferón y adyuvantes que hacen que la respuesta al virus vacunal sean similares a las inducidas por las vacunas emulsionadas, pero sin causar reacciones vacunales ni residuos tisulares. La vacunación simultánea al primer día de edad con cepa LaSota clon 30 y una cepa inactiva, confieren protección confiable a lo largo de la vida comercial del pollo de engorde ( 7, 9, 20, 24 ) .

La cepa VG/GA contra la enfermedad de Newcastle, fue desarrollada alrededor de los años 90 por un laboratorio privado conjuntamente con la Universidad de Georgia ( EUA ). Esta cepa fue aislada originalmente por los profesores Villegas y Glisson de muestras del intestino de pavos sanos (7,9) .

Contrario a las vacunas clásicas a virus vivos, la cepa VG/GA se replica esencialmente en el tracto intestinal y en la traquea, produciendo por lo tanto, reacciones respiratorias mínimas. Confiriendo una protección excelente contra las cepas virulentas de la enfermedad de Newcastle presentes alrededor del mundo. Desde su descubrimiento la cepa VG/GA ha revolucionado el control

contra la enfermedad de newcastle. Se ha comprobado que esta produce una reacción mínima controlada, que sirve como un indicador de una vacunación apropiada sin estrés del tipo respiratorio. Los resultados de laboratorio han demostrado que aves libres de patógenos específicos ( SPF ) vacunadas con esta cepa desarrollan anticuerpos, sin mostrar ninguna reacción respiratoria. Los ensayos de campo han demostrado un mejor peso corporal y disminución de los decomisos en las parvadas de engorde vacunadas con esta cepa, en comparación de parvadas vacunadas con cepa La Sota (7,9).

La cepa VG/GA puede utilizarse para la vacunación al primer día de edad, como para la revacunación en el campo, debido a su seguridad y tropismo, puede ser aplicada, utilizando las vías por aerosol, gota ocular o agua de bebida, aún en granjas avícolas con múltiples edades. La cepa VG/GA no produce o contribuye al desarrollo de enfermedades en un ave vacunada, y no se convertirá en un virus virulento. Es una cepa no reactiva presentando un amplio tropismo, colonizando rápidamente el tracto intestinal y la tráquea (7, 9).

### ➤ **VACUNAS INACTIVADAS :**

Se obtienen cultivando cepas altamente antigénicas del virus, en embrión de pollo de 9 a 11 días de incubación, cosechando los líquidos al morir el embrión e inactivando con calor, formalina, cristal violeta ó beta propiolactona ; se le agrega adyuvante, como gel de hidróxido de aluminio, aceites minerales, aminas lipídicas, que son sustancias que refuerzan y prolongan la acción inmunizante de manera no específica. Tienen la característica de liberar lentamente el antígeno estimulando el sistema inmune del ave induciendo una alta producción de anticuerpos séricos de alta duración, ya que la absorción de la emulsión oleosa tarda de dos o tres semanas después de su inyección ; la inmunidad se desarrolla en ocho a diez días y no es mayor que la suscitada por vacunas de virus vivos lentogénicas. Se ha demostrado que se necesita un período mínimo de nueve semanas entre la vacunación inicial y la revacunación con vacuna inactivada, para

que la dosis de refuerzo logre el grado máximo de intensidad y duración de la inmunidad ( 7, 9, 17, 20, 24 ) .

➤ **PROGRAMAS DE VACUNACIÓN SUGERIDOS :**

En Guatemala se recomienda vacunar contra ENC existiendo muchos programas, los más frecuentemente sugeridos son : Pollos de engorde de 8 a 10 días de edad con cepa LaSota vía ocular o nasal, la segunda dosis a los 21-28 días de edad con cepa LaSota en agua de bebida. En ponedoras se recomienda vacunar la primera dosis a los 7 a 10 días de edad con cepa B1 vía ocular o nasal, aplicando la segunda dosis a las 3-4 semanas de edad por el método simultáneo. La tercera dosis aplicarla a las 10 semanas de edad empleando cepa LaSota ya sea por método individual (ocular o nasal), o método masivo (agua de bebida o aerosol) ; la cuarta dosis aplicarla a las 17-20 semanas de edad utilizando el método simultáneo. En producción se recomienda revacunar cada 3 meses en el agua de bebida o en aerosol. Una sola dosis de vacuna emulsionada vía intramuscular o vía subcutánea al décimo día de edad es suficiente para alcanzar títulos protectores contra la enfermedad de Newcastle en aves de tres semanas hasta el beneficio ( 3, 7, 9, 17, 20, 23, 24 ) .

➤ FACTORES QUE AFECTAN NEGATIVAMENTE UNA EFICIENTE VACUNACIÓN, ( 3, 7, 9, 24 ):

1. Pollitos muy jóvenes con alto nivel de anticuerpos maternos.
2. Nutrición deficiente.
3. Enfermedades que causan inmunodepresión, como Marek, Gumboro, Coccidiosis, etc.
4. Micotoxinas.
5. Aves débiles.
6. La cepa de la vacuna que se aplique.
7. El mal manejo de la vacuna causa variación en su eficacia.

8. El efecto de la inmunización sobre la salud general del ave según la tensión causada .

➤ **VÍA DE APLICACIÓN PARA VACUNAS VIVAS ( 7, 10, 24 ) :**

- Oral, en agua de bebida con 2 gramos de leche descremada en polvo por litro para proteger al virus.
- Ocular, que es la más utilizada.
- Nasal.
- Aspersión, sólo en granjas donde la caseta se pueda cerrar totalmente. Por su rapidez de aplicación se recomienda sobre brote. Puede ocasionar conjuntivitis al vacunador.

➤ **VÍA DE APLICACIÓN PARA VACUNAS INACTIVADAS ( 7, 10, 24 ) :**

- Intramuscular.
- Subcutánea, virus muerto suspendido en aceite ; produce mayor inmunidad, pero hasta 15 días después de inoculada.

➤ **RECOMENDACIONES DE USO DE LAS VACUNAS AVIARES VIVAS ( 29 ):**

*Conservación y manejo*

- Guardar entre +2 y +8 grados centígrados, al abrigo de la luz.
- De no coincidir el número de aves con el de dosis de los envases disponibles, dar siempre dosis en exceso, nunca por defecto.
- Reconstituir sólo la vacuna que se usará de inmediato.
- No guardar vacuna reconstituida por otro día.

El agua de vacunación.

- Asegurarse de que los bebederos están limpios al administrar las vacunas en el agua de bebida. No usar desinfectantes en la limpieza de los bebederos antes de la vacunación. Los amonios cuaternarios, la materia fecal y otros residuos afectan a los virus.
- La temperatura del agua de bebida no debe sobrepasar los 15-20 grados centígrados en ningún caso.
- No utilizar aguas cloradas o con desinfectantes, sino agua potable sola. Se puede utilizar leche en polvo descremada para la mejor protección del virus.

## **Las aves.**

- Antes de vacunar, controlar el estatus inmunitario de la parvada. Cuando los niveles de anticuerpos están muy altos, no vale la pena vacunar. En estos casos hay que postergar la vacunación.
- Vacunar solamente aves en buen estado de salud.

La vacunación.

- Suspensión del agua, de media a 1 hora en verano y 2 horas en invierno, previa a la vacunación.
- Preparar las diluciones lo más asépticamente posible.
- No reconstituir las vacunas vivas apresuradamente y efectuar el trabajo correctamente.
- Agitar suavemente, asegurando una completa reconstitución del liofilizado antes de su administración.
- La administración mediante nebulización, requerirá el uso de mascarilla y gafas protectoras.
- Tener en cuenta que las vacunaciones rápidas por vía ocular, nasal u oral dejan altos porcentajes de aves sin vacunar.
- Asegurarse de que el agua vacunal se consuma en  $\frac{1}{2}$  ó 1 hora como máximo.

Tras la vacunación.

- Las vacunas vivas producen una enfermedad subclínica, por lo tanto no molestar a las aves durante los siete días posteriores a la vacunación.
- Registrar el número de lote, la fecha de caducidad, la fecha de vacunación y los detalles de cualquier reacción observada.
- Esterilizar mediante calor el frasco y su contenido, una vez usados.

➤ RECOMENDACIONES DE USO DE LAS VACUNAS AVIARES INACTIVADAS (29) :

### **Conservación y manejo.**

- Guardar entre +2 y +8 grados centígrados, evitando su posible congelación.

Las aves.

- Vacunar solamente aves en buen estado de salud.

### **La vacunación.**

- Nunca administrar la vacuna si está recién extraída del refrigerador, dejar que atempere para mejorar su absorción y facilitar la inyección.
- Administrar la vacuna cuando esté a temperatura ambiente de unos +15 a +25 grados centígrados.
- Agitar bien antes y durante la administración.
- Durante la vacunación, cambiar las agujas usadas por agujas estériles nuevas, cada 25 animales.
- Controlar el volumen de la dosis, las jeringas comunes pueden descalibrarse durante la vacunación.

Tras la vacunación.

- Si la inoculación por vía subcutánea no es correcta y se realiza por vía intradérmica, puede producirse un edema regional de evolución favorable.

- Registrar el número de lote, la fecha de caducidad, la fecha de vacunación y los detalles de cualquier reacción observada.

#### 4.24.16 FACTORES INMUNOLÓGICOS CLAVES PARA EL CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE NEWCASTLE ( 29 ) :

- Existen tres patotipos de cepas de la enfermedad de Newcastle : lentogénicas, mesogénicas y velogénicas, que se diferencian en cuanto a su poder patógeno en aves susceptibles.
- Las cepas lentogénicas son cepas empleadas como vacunas, por su baja reactividad.
- La cepa B1, lentogénica es una cepa idónea para primovacunas, por su inocuidad y alta capacidad inmunógena.
- La cepa lentogénica La Sota es una cepa utilizada en todo el mundo por su gran capacidad antigénica para primovacunas y revacunaciones , así como para la elaboración de vacunas inactivadas.
- Las vacunas clonadas han permitido, mediante la obtención de poblaciones de virus totalmente homogéneas y de características inmunológicas seleccionadas, disminuir las reacciones posvacunales, la neutralización por anticuerpos maternos y obtener una más larga inmunidad activa.
- El uso simultáneo de vacunas vivas e inactivadas, los primeros días de vida, ha contribuido decisivamente al control de la enfermedad de Newcastle en pollos, en muchos países.
- El uso de vacunas inactivadas permite obtener una más larga inmunidad humoral, evita la vacunación de las aves durante la puesta, que causa una baja en las producciones, asegura una inmunidad homogénea en toda la parvada e incrementa las tasas de transferencia de anticuerpos maternos a la descendencia.
- La presencia de cualquier agente nocivo para el tracto respiratorio, como micoplasmas, polvo, amoníaco y factores inmunosupresores (micotoxinas,



virus, etc.) compromete la eficacia de la vacunación y aumenta la aparición de reacciones secundarias.

- La vacunación simultánea de todas las aves de una granja reduce la aparición de reacciones secundarias.
- Las vacunas vivas combinadas de la enfermedad de Newcastle y bronquitis infecciosa son idóneas para reducir los costos de mano de obra e inmunizar simultáneamente a las aves contra las dos virosis, aunque es importante asegurarse de que la vacuna ha sido elaborada con este fin, ya que debe existir un preciso equilibrio entre los títulos de los dos virus.

#### 4.24.17 MEDIDAS DE MANEJO :

Entre las principales medidas de manejo tenemos ( 7, 10, 24 ) :

- Evitar el ingreso de aves silvestres y de compañía.
- Evitar la presencia de otros animales o mascotas.
- Evitar visitas.
- Hacer una buena desinfección de las casetas.
- Mejorar la higiene del personal.
- Manejar estrictamente el concepto todo dentro todo fuera.
- Desinfección de todo tipo de vehículos que ingresen a la granja.
- Control de roedores.
- En general cumplir al máximo todas las medidas de bioseguridad.

## **V. MATERIALES Y METODOS**

### **5.1 AREA DE ESTUDIO:**

El estudio se llevo a cabo en la granja experimental de la facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, la cual esta situada en el municipio de Guatemala, Departamento de Guatemala.

La granja esta situada a una altura promedio sobre el nivel del mar de 1,500 metros, con temperaturas que oscilan entre los 21 a 30 grados centígrados. La infraestructura física de la granja cuenta con una sola galera, la cual esta dividida de la siguiente manera :

- Un área de baños para uso del personal.
- Una habitación para el guardián.
- Un área de bodega para utensilios y concentrado.
- Un depósito aéreo para el almacenamiento de agua.
- 5 secciones designadas para el levante de pollo, de aproximadamente 10 x 10 metros de largo y ancho respectivamente, con capacidad para 1,000 aves cada tramo. De estas 5 secciones hay una que esta designada para estudios experimentales por lo cual no se usa con fines de producción.

El mantenimiento de las instalaciones, así como los trabajos que se realizaron en ella durante el proyecto de producción del pollo de engorde, se realizo por trabajadores de la granja que por lo regular fueron dos personas, así también participaron grupos de 5 a 7 estudiantes del ultimo año de Veterinaria y Zootecnia.

#### 5.2 MATERIALES :

#### 5.2.1 RECURSO HUMANO:

- 2 asesores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
- 1 asesor de Laboratorios Calier.
- 2 trabajadores ( peones ) de la granja experimental.
- Estudiante investigador.
- Estudiantes de ultimo año.
- Técnicos del Laboratorio de Ornitopatología y Avicultura de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

#### 5.2.2 RECURSO DE CAMPO:

- 3 secciones de la galera para levante de pollo.
- 7 criadoras.
- 6 cilindros de gas de 100 lbs.
- 30 bebederos automáticos.
- 30 bebederos de pomo.
- 120 comederos de tolva.
- 1 camionada de cascarilla de arroz para la cama.
- 40 sacos de cal.
- 61 quintales de alimento iniciador.
- 200 quintales de alimento finalizador.
- Hojas de registro.
- Rastrillos.
- Bomba de mochila.
- Palas y azadones.
- Cubetas.
- Algodón.
- Alcohol.
- Viales para recolecta de sangre.
- Jeringas de 3 cms.

- Agujas calibre 21 x 1 pulgada.
- Pistola automática para vacunación.
- Antibiótico en polvo soluble.

#### 5.2.3 RECURSOS DE TIPO BIOLÓGICO:

- 3,000 pollitos de 1 día de edad raza Arbor Acres.
- 3,000 dosis de vacuna inactivada contra Newcastle.
- 1 litro del inmunomodulador en estudio.
- Antígeno de Newcastle titulo 4 DHA.
- Glóbulos rojos lavados al 1 %.
- Sueros de aves a examinar.
- Suero control positivo y control negativo.

#### 5.2.4 RECURSOS DE LABORATORIO:

- Microplacas.
- Micropipetas.
- Microdiluidores.
- Solución salina buferada.
- Viales estériles.
- Papel mayordomo.
- Tubos de ensayo.
- Gradillas de metal.
- Placas fondo en U.
- Placas fondo plano.
- Puntas plásticas.
- Bandeja de acero inoxidable.
- Hielo sintético.
- Timer.
- Incubadora.
- Centrífuga.

- Baño María.
- Citrato de sodio.

### **5.2.5 CENTROS DE REFERENCIA:**

- Biblioteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Biblioteca Central de Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Departamento de Ornitopatología y Avicultura de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Nutrivet S.A. representante de Laboratorios Calier en Guatemala.
- Sanucasa. Representante de Laboratorios Hipra en Guatemala.

### 5.3 METODOS :

#### **5.3.1 METODOLOGIA DE CAMPO:**

Los pollitos se recibieron de un día de edad, posteriormente se procedió a hacer 3 grupos de 1,000 pollitos cada uno, los cuales fueron clasificados de la siguiente manera : un grupo control # 0, un tratamiento # 1 y un tratamiento # 2.

**El grupo control # 0**, no recibió ningún tipo de medicación, solamente recibió su vacuna inactivada de Newcastle a los 10 días de vida por vía intramuscular a una dosis de 0.2 ml. por ave.

**El grupo tratamiento #1**, se le administro el inmunomodulador en estudio los primeros 5 días de vida, a razón de una dosis de 1 cc. por litro de agua durante todo el día vía oral, para esto se prepararon tambos con la dosis ya lista y se les administro a los pollitos en bebederos de pomo de una manera frecuente durante todo el día y la noche. Posteriormente se vacuno contra Newcastle a los 10 días de edad con una vacuna inactivada por vía Intramuscular a razón de una dosis de 0.2 ml. por ave. Posteriormente a esto se le volvió a administrar el inmunomodulador durante los días 11 y 12 de vida a razón de una dosis de 1 cc.

por 10 Kgs de peso por día, vía oral. Para esto se obtuvo el peso de todo el lote #1 en kilogramos y por regla de 3 se saco la dosis para todo el lote, la administración del producto se llevo a cabo de la siguiente manera : primero preparamos la dosis a utilizar para todo el día, posteriormente cortamos el flujo de agua automático de la granja, y procedimos a agregar en los bebederos automáticos el producto ( inmunomodulador ) varias veces hasta que este se termino, de igual manera lo hicimos el segundo día de aplicación, para esta tarea usamos como apoyo los bebederos de pomo.

**El grupo tratamiento #2**, se le administro el inmunomodulador en estudio los primeros 5 días de vida, a razón de una dosis de 1 cc. por litro de agua durante todo el día vía oral, para esto se prepararon tambos con la dosis ya lista y se les administro a los pollitos en bebederos de pomo de una manera frecuente durante todo el día y la noche. Posteriormente se vacuno contra Newcastle a los 10 días de edad con una vacuna inactivada por vía Intramuscular a razón de una dosis de 0.2 ml. por ave. Posteriormente a esto se le volvió a administrar el inmunomodulador durante los días 21 y 22 de vida a razón de una dosis de 1 cc. por 10 Kgs de peso por día, vía oral. Para esto se obtuvo el peso de todo el lote #2 en kilogramos y por regla de 3 se saco la dosis para todo el lote, la administración del producto se llevo a cabo de la siguiente manera : primero preparamos la dosis a utilizar para todo el día, posteriormente cortamos el flujo de agua automático de la granja, y procedimos a agregar en los bebederos automáticos el producto (inmunomodulador ) varias veces hasta que este se termino, de igual manera lo hicimos el segundo día de aplicación, para esta tarea usamos como apoyo los bebederos de pomo.

La evaluación de la respuesta inmune a la vacunación de Newcastle se hizo por medio del método de HI ( inhibición de la hemoaglutinación ), para lo cual se procedió a sangrar a la aves de los 3 lotes en forma periódica, tomando un total de 15 muestras por lote por sangrado. Las tomas de muestra ( sangrado ) se tomaron de la siguiente manera : primera toma se realizo a los 13 días de vida,

segunda a los 21 días de vida, tercera a las 4 semanas de vida, cuarta y última a las 5 semanas de vida.

La metodología para las tomas de muestra fue por medio de la punción con una aguja estéril calibre 21 G X 1 pulgada y jeringa de 3 ml. de la vena braquial, recolectando de esta unos 2 ml. de sangre. esta metodología se aplico a todos los sangrados, con excepción del primer sangrado ya que este por la edad de las aves es casi imposible lograr canular la vena braquial por lo pequeña de la misma, por lo que en este sangrado se procedió a realizarlo directamente al corazón. Posteriormente al sangrado se procedió a depositar la sangre obtenida en viales, los cuales se pusieron en una posición oblicua o inclinados a 45 grados a la sombra para que haya retracción del coagulo, posteriormente a esto se llevaron los viales al Laboratorio de Ornitopatología y Avicultura de la Universidad de San Carlos de Guatemala para su respectiva evaluación. Las fichas utilizadas para el control serológico se presentan en el **ANEXO 1**.

La evaluación de la ganancia de peso se hizo por medio de pesajes periódicos de los 3 lotes en estudio, tomando como número de muestra un total de 100 aves por lote por pesaje, las cuales se pesaron de forma individual, con excepción del primer pesaje al primer día de edad ya que este por el tamaño y peso de los pollitos se hizo pesándolos a todos los 100 de una sola vez en la caja donde vienen . Los pesajes periódicos se hicieron de la siguiente manera : primer pesaje se hizo al primer día de edad, segundo a los 8 días, tercero a los 16 días, cuarto a los 24 días, quinto a las 4 semanas, sexto y último a las 5 semanas. Todos los datos obtenidos se guardaron y tabularon para su evaluación. Las fichas utilizadas para el control de los pesajes se presentan en el **ANEXO 2**

La evaluación de la mortalidad se llevo a cabo por medio de un registro en el cual anotamos diariamente cada muerte que ocurrió dentro de los 3 grupos en estudio, esta mortalidad se llevo registrada solamente hasta la quinta semana de

vida de las aves. Todos los datos obtenidos se guardaron y tabularon para su evaluación. Las fichas utilizadas para el control de la mortalidad se presentan en el **ANEXO 3**.

El manejo que se les dio a los 3 lotes en estudio, en lo que se refiere a densidad, alimentación, manejo de temperaturas, manejo de cama, etc. fue el mismo para todos. Este tipo de manejo se explica a continuación:

- ANTES DE RECIBIR A LOS POLLITOS SE PREPARON LOS TRAMOS DE LA SIGUIENTE MANERA :

- Se encendieron las criadoras 3 horas antes de que llegaran los pollitos con el objetivo de que el área donde se recibieron estuviera caliente y confortable, aproximadamente a una temperatura de 32 grados centígrados.
- Se prepararon unos círculos hechos con lamina con el objetivo que dentro de estos se mantengan los pollitos los primeros días de vida, para que no se dispersen en todo el tramo y guarden el calor de las criadoras, estos se fueron ampliando cada 3 días hasta que desaparecieron totalmente . A estos se les coloco en el piso papel periódico, este papel se les cambio diariamente hasta el 3er día. El diámetro aproximado de los ruedos fue de 3 metros para 1,000 pollitos.
- Se prepararon recipientes con agua azucarada, a una dosis aproximada de 40 cucharadas de azúcar por tambo de 5 galones ( menos del 8 %). Esta agua se les dio en los bebederos de pomo, aproximadamente 1 bebedero de pomo por 100 pollitos desde que llegaron hasta los 2 días posteriores a su llegada. posteriormente se les fueron colocando los bebederos automáticos.
- El alimento que será el Iniciador se les empezó a dar transcurridas 3 horas después de la llegada, al principio se usaron las mismas cajas donde ellos vienen como comederos, aproximadamente 1 caja para 100 pollitos.



Posteriormente a esto y en forma gradual se les fue poniendo la comida en las bases de los comederos de tolva, hasta que al décimo día tuvieron la totalidad de comederos calculados por el número de aves.

- MANEJO DE CRIADORAS :

- Las criadoras se usaron los primeros días casi todo el día, posteriormente y en forma gradual se fueron usando solamente en las horas que bajo la temperatura, hasta que se quitaron de manera definitiva, lo cual fue hasta que las aves estuvieron lo bastante emplumadas como para resistir cambios de temperatura, lo que sucedió a los 15 días de edad de las aves.

**- MANEJO DE CORTINAS :**

- Las cortinas se manejaron también en forma gradual tratando siempre de hacer confortable el interior del galpón, al principio se mantuvieron subidas casi todo el día, posteriormente se empezaron a bajar en las horas de calor, hasta que llego el momento de quitarlas definitivamente, a las 3 semanas de edad de las aves.

- MANEJO DE LA CAMA :

- La cama se manejo de una manera simple, lo cual consistió en removerla y rastrillarla diariamente , así como también aspersiones de formol al 0.1 %, y aplicaciones de cal para disminuir la concentración de amoniaco dentro del galpón.

- MANEJO DE COMEDEROS Y BEBEDEROS :

- En lo que se refiere a los bebederos: se fueron sustituyendo gradualmente los bebederos de pomo por los automáticos, estos tiene una capacidad de 1 para

100 aves hasta el final del engorde. Estos bebederos se lavaron diariamente con suficiente jabón y agua. También con forme las aves crecieron estos se fueron levantando tratando de que siempre le quedara al ave a la altura del pecho.

- En lo que se refiere a los comederos: después de que los pollitos aprendieron a comer en los platos o bases de los comederos de tolva, se les coloco su respectiva tolva y se colgaron, de igual manera en forma gradual se fueron levantando con forme crecieron las aves, para que siempre lo tengan a la altura del pecho. Estos se usaron aproximadamente 1 por cada 25 aves hasta el final .

- MANEJO DEL ALIMENTO :

- En lo que se refiere a esto empezó a dárseles **Iniciador**, hasta hacerles el cambio a **Finalizador** a las 3 semanas, con un peso promedio de 960 gramos y/o consumo acumulado de 1,490 gramos. Es importante mencionar que en esta granja experimental se manejo un programa de restricción alimenticia para evitar problemas de **Ascitis** el cual se aplico en su totalidad a los 3 tramos en estudio, el plan de restricción se realizo de la siguiente manera :

**PROGRAMA DE RESTRICCIÓN ALIMENTICIA :**

EDAD	HORA
1 - 9 DÍAS	24 HORAS
10 - 11 DÍAS	7 - 16 HORAS
12-13 DÍAS	7 - 15 HORAS
14 - 15 DÍAS	8 - 15 HORAS
16 - 21 DÍAS	9 - 15 HORAS
22 - 23 DÍAS	8 - 15 HORAS
24 - 25 DÍAS	7 - 15 HORAS
26 - 27 DÍAS	7 - 16 HORAS

28 DÍAS EN ADELANTE	AD LIBITUM

- MANEJO PROFILÁCTICO:

- este consistió en la aplicación de la vacuna de Newcastle inactivada a los 10 días de edad, con una dosis de 0.2 ml por ave por vía intramuscular. Se hicieron aspersiones de una solución de formol al 0.1 % en un par de ocasiones que hubo problemas respiratorios, principalmente como resultado de la reacción posvacunal de la primera vacuna que se les pone a las aves al primer día de edad, ( Newcastle + Bronquitis ), estas se hicieron apuntando sobre las cabezas de las aves .

**- TRATAMIENTOS:**

- Se hizo un único tratamiento, el cual fue el control de la reacción pos-vacunal, para lo cual usamos un antibiótico ( clortetraciclina ) a razón de una dosis de 20 gramos por tambo de 4 galones vía oral, todo el día, por 3 días. Esta reacción es debida a la primer vacuna que traen las aves de la incubadora ( Newcastle más Bronquitis ) la cual se dio a los 7 días de edad del ave, para darles el antibiótico se corto el flujo de agua automático de la granja y se les deposito el producto en los bebederos.

- MANEJO GENERAL:

Debido al estudio que se realizo; se hicieron actividades en los 3 lotes como sangrado, pesajes y control de mortalidad en forma periódica. Los pollos que se murieron fueron incinerados.

5.3.2 METODOLOGIA DE LABORATORIO:

La evaluación serológica de las muestras fue por el método de ( HI ), el cual se llevo acabo en el laboratorio de Ornitopatología y Avicultura de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

La técnica que se aplico para la realización de la prueba de Inhibición de la Hemoaglutinación, método Beta, fue la siguiente :

- Las placas de fondo en U contienen 96 fosos, las columnas numeradas del 1 al 12 y las filas nombradas de la A a la H.
- La fila A1 a A12 se utiliza como control de Glóbulos rojos, en donde se agregará Solución PBS y los Eritrocitos de gallina lavados al 1%.
- La columna B12 a H12 nos sirve para controlar que nuestro antígeno esté en las 4 dosis hemoaglutinantes. Aquí se agrega Solución PBS, Antígeno diluido y Glóbulos rojos.
- En el resto de la placa se trabajan los sueros problemas. Se pueden trabajar 11 sueros por placa.
- en todos los fosos, donde se trabajan los sueros problema, se agrega 25 microlitros de antígeno 4 DHA, para luego en los fosos de la línea H agregar 25 microlitros de los sueros problema.
- Con la micropipeta se hacen diluciones dobles hasta llegar a la fila B.
- Se espera 10 minutos antes de agregar los Glóbulos Rojos. Esto con el fin de que se produzca la unión entre el antígeno y los anticuerpos contenidos en el suero.
- Luego de los 10 min. se agrega 25 microlitros de glóbulos rojos al 1% en todos los fosos.

- Se agita bien toda la placa y se deja en reposo por aproximadamente 20 minutos.
- Luego de los 20 min. se procede a la lectura de la placa.
- Los resultados se anotaron en hojas de registro para datos de ésta prueba, tabulándose apropiadamente.

### 5.3.3 ANALISIS ESTADÍSTICO:

El manejo de toda la información que se recolecto (variables a medir), tanto HI, como ganancia de peso, fueron manejadas en forma individual. Ingresándolas a un diseño en **Bloques Completos al Azar** , basados en que existe una gradiente de variabilidad: **Edad** y si resultara alguna de estas significativa se ingresará a una prueba múltiple de medias, para completar todo esto con la comparación entre tratamientos mediante el uso de las diferentes medias. En lo que respecta a la otra variable a medir denominada mortalidad, esta se expresara en porcentajes.

Las dos variables a medir ( HI y ganancia de peso ) se ingresaron al mismo modelo estadístico, por lo que las fórmulas son las siguientes :

1. INHIBICIÓN DE LA HEMOAGLUTINACIÓN ( HI ) :

$$HI = T_i + B_j + E_{ij} \text{ésima unidad experimental}$$

Donde :

HI = Variable respuesta.

T<sub>i</sub> = Efecto de los tratamientos.

B<sub>j</sub> = Efecto del j ésimo bloque.

$E_{ij}$  = Efecto del  $ij$  ésimo error experimental.

2.GANANCIA DE PESO :

$GP = T_i + B_j + E_{ij}$  ésima unidad experimental

Donde :

$GP$  = Variable respuesta

$T_i$  = Efecto de los tratamientos.

$B_j$  = Efecto del  $j$  ésimo bloque.

$E_{ij}$  = Efecto del  $ij$  ésimo error experimental.

## VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**RESULTADOS DE TÍTULOS PROMEDIO DE HI OBSERVADOS DURANTE LA  
EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA A UN INMUNOMODULADOR EN 2  
TRATAMIENTOS DIFERENTES REALIZADO EN LA GRANJA EXPERIMENTAL DE  
LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA U.S.A.C. EN  
MARZO DEL 2001**

TRATAMIENTOS	Título Promedio 1 er. Sangrado 13 días	Título Promedio 2 do. Sangrado 21 días	Título Promedio 3 er. Sangrado 4 Semanas	Título Promedio 4 to. Sangrado 5 Semanas
GRUPO CONTROL	3.75	3.8	3.8	4.6
TRATAMIENTO # 1	3.75	3.6	5	5.7
TRATAMIENTO # 2	3.75	3.9	4.8	5.3

( Gráficos ver anexos 4, 5, 6 )

Los títulos de anticuerpos determinados por la prueba de HI para la Enfermedad de New Castle obtenidos en el primer sangrado a los 13 días de edad fueron iguales en los 3 grupos evaluados; lo que nos indica que la

inmunidad presente en las aves a esta edad es bastante homogénea, En el segundo sangrado realizado a los 21 días los títulos no tuvieron ninguna variación significativa.

En el tercer sangrado realizado a las 4 semanas de vida los resultados ya comienzan a tener una diferencia. La literatura consultada ( 7 ), reporta que los parámetros deseados con vacunaciones a virus vivos en pollo de engorde a esta edad están en promedio de 4. En base a esto tenemos que el tratamiento 1 y 2 presentan títulos bastante aceptables, en comparación con el grupo control.

A la 5 semanas de vida se realiza el 4 to. Sangrado observándose ya una diferencia. Según la literatura consultada ( 30 ), reporta que los parámetros deseados, tomando en cuenta esta edad, así como también el tipo de vacunación se encuentran dentro de 4.5 como promedio de niveles protectivos. Con lo cual podemos definir que el título obtenido por el grupo control esta dentro de lo esperado, mientras que los títulos obtenidos por los tratamientos 1 y 2 están por encima de lo esperado por lo que se les considera como títulos excelentes para la protección contra la Enfermedad de New Castle. Estos resultados proponen que la administración de un inmunomodulador en conjunto con una sola dosis de vacuna inactivada vía intramuscular a los 10 días de edad, es efectiva para alcanzar altos niveles de anticuerpos protectores contra la enfermedad de New Castle.

Luego de haber realizado el análisis estadístico a la variable HI ( bloques completos al azar ). El resultado que se obtuvo fue que existe una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los resultados de los títulos obtenidos, y posteriormente a la realización de la prueba múltiple de medias los resultados indican que el tratamiento 1 tiene el valor más alto, por lo que se le considera como el mejor tratamiento, quedando en segundo lugar el tratamiento 2, y por último el control.



Los resultados de los pesajes y las ganancias de peso que se obtuvieron durante el experimento se presentan a continuación:

RESULTADOS DE PESAJES OBSERVADOS DURANTE EL EXPERIMENTO DE TESIS REALIZADO EN LA GRANJA EXPERIMENTAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA U.S.A.C. EN MARZO DEL 2001

TRATAMIENTOS	1 ER. PESAJE	2 DO. PESAJE	3 ER. PESAJE	4 TO. PESAJE	5 TO. PESAJE	6 TO. PESAJE	PESO TOTAL EN KILOS
DIAS DE EDAD	1	8	16	24	28	35	
CONTROL	49 grs.	172 grs.	374 grs.	631 grs.	1,026 grs.	1,725 grs.	1.73 kilos.
TRATAMIENTO # 1	49 grs.	178 grs.	388 grs.	740 grs.	1,135 grs.	1,952 grs.	1.96 kilos.
TRATAMIENTO # 2	49 grs.	176 grs.	387 grs.	748 grs.	1,112 grs.	1,906 grs.	1.91 kilos.

( Gráficos ver anexos 7, 9, 11 )

**RESULTADOS DE GANANCIAS DE PESO OBSERVADOS DURANTE EL EXPERIMENTO DE TESIS REALIZADO EN LA GRANJA EXPERIMENTAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA U.S.A.C. EN MARZO DEL 2001**

TRATAMIENTO	GANANCIA 2 DO. PESAJE	GANANCIA 3 ER. PESAJE	GANANCIA 4 TO. PESAJE	GANANCIA 5 TO. PESAJE	GANANCIA 6 TO. PESAJE	GANANCIA TOTAL KILOS
CONTROL	123 GRS.	202 GRS.	257 GRS.	395 GRS.	699 GRS.	1.68 KILOS.
TRATAMIENTO # 1	129 GRS.	210 GRS.	352 GRS.	395 GRS.	817 GRS.	1.91 KILOS.
TRATAMIENTO # 2	127 GRS.	211 GRS.	361 GRS.	364 GRS.	794 GRS.	1.86 KILOS.

( Gráficos ver anexos 8, 10, 12 )

El control del peso y su ganancia se realizo en forma periódica. El peso promedio inicial fue de 49 gramos para los 3 grupos en estudio, y las diferencias se observaron conforme se llevo a cabo el proceso,( ver datos de pesajes y ganancias en cuadros ). En la literatura consultada ( 6 ), se reporta un peso promedio esperado de 1.6 kilos a las 5 semanas de vida. En el experimento realizado el grupo control obtuvo el peso descrito, mientras que los tratamientos 1 y 2 obtuvieron un peso superior, en ambos casos la ganancia de peso también

fue mayor, lo que evidencia que el inmunomodulador afecta positivamente el peso y la ganancia del mismo.

Con respecto a la totalidad de kilos de pollo producidos tenemos que con el tratamiento ( 1 ) se obtuvo 1,936.40 kilos de pollo, con el tratamiento ( 2 ) 1,890.9 kilos de pollo, y con el control 1,653.88 kilos de pollo. Estos resultados indican que el tratamiento 1 produjo 45.58 kilos más de carne de pollo que el tratamiento 2 y 282.60 kilos más de carne de pollo que el control. De igual forma el tratamiento 2 produjo 237.02 kilos más de carne de pollo que el control. Los resultados de conversión alimenticia fueron superiores en los tratamientos 1 y 2, en comparación con el control, quedando estos en 1.78, 1.83 y 2.10 respectivamente. Estos resultados hacen que se justifique más el uso de inmunomoduladores en estos tipos de explotación intensiva, ya que un ave inmunológicamente competente aumenta sus posibilidades de resistencia a diversos desafíos de campo, mejorando por lo consiguiente su ganancia de peso y reduciendo la mortalidad.

Luego de haber realizado el análisis estadístico a la variable ganancia de peso ( bloques completos al azar ). El resultado obtenido fue de una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los resultados de los pesos obtenidos, y posteriormente de haber efectuado la prueba múltiple de medias los resultados indican que el tratamiento 1 tiene el valor más alto, por lo que se le considera como el mejor tratamiento, quedando en segundo lugar el tratamiento 2, y por último el control.

En cuanto a la mortalidad el grupo control reportó el % más elevado (4.4%), siguiéndole el tratamiento 1 con ( 1.2% ) y por último el tratamiento 2 con (1%). La literatura consultada ( 6 ), reporta porcentajes de mortalidad acumulada a las 5 semanas de vida de 2.7%, lo que indica que los tratamientos 1 y 2 se encuentran por debajo de lo reportado. Este resultado tiene un impacto muy favorable en la utilización de productos inmunomoduladores en aves de cría intensiva, ya que

mientras más inmunocompetente se encuentre un ave sus posibilidades de sobrevivir y convertir alimento frente a los diferentes desafíos de campo que se presenten en este tipo de explotación serán mayores.

### **CANTIDAD DE PRODUCTO ( INMUNOMODULADOR ) UTILIZADO POR TRAMO DURANTE EL EXPERIMENTO**

TRATAMIENTO	PRODUCTO UTILIZADO
CONTROL	-----
TRATAMIENTO 1	390.9 CC.
TRATAMIENTO 2	484.10 CC.
TOTAL	875 CC.

Podemos observar que el tratamiento 2 consumió más producto que el 1, debido a que la segunda aplicación que se les dio a ambos, se realizó en base a peso y edad, lo cual influyó en el volumen de producto utilizado, ya que al tratamiento 2 se le aplicó a los días 21 y 22 teniendo a esta edad más peso en comparación con el tratamiento 1 el cual tuvo su aplicación a los días 11 y 12. Lo cual aumentó indudablemente el costo en este tratamiento.

### **VII. CONCLUSIONES**

- El inmunomodulador en estudio, a base de (Propionibacterium granulosum, y fracciones lipopépticas de cepas no patógenas de Escherichia coli) produce mejores resultados zootécnicos ( en base a ganancia de peso, conversión alimenticia y mortalidad ) .

- El inmunomodulador en estudio, a base de (Propionibacterium granulosum, y fracciones lipopépticas de cepas no patógenas de Escherichia coli) , produjo una mejor respuesta inmune a la vacunación contra la enfermedad de New Castle .
  
- El uso del inmunomodulador en estudio presentó mejores resultados zootécnicos, así como la mejor respuesta inmune. Pero de estos dos el tratamiento 1 es considerado el mejor, al utilizar menos producto, por lo que fue el más económico.
  
- El uso de productos inmunomoduladores en explotaciones avícolas tiene un futuro promisorio, ya que al regular el estrés en las aves mediante su efecto inmunomodulador, mejora la respuesta inmune a los planes profilácticos así como los parámetros zootécnicos.
  
- La administración de un Inmunomodulador en conjunto con una sola dosis de vacuna inactivada vía intramuscular a los 10 días de edad, es efectiva para alcanzar altos niveles de anticuerpos protectores contra la enfermedad de New Castle, así como para mejorar los parámetros zootécnicos.
  
- El aumento de producción logrado en los 2 grupos tratados con el inmunomodulador , tiene un efecto benéfico desde el punto de vista económico para las empresas, mejorando sus ganancias.
  
  
- No existe ningún tipo de reacción adversa post administración del producto.

## VIII. RECOMENDACIONES

- Utilizar el producto inmunomodulador en estudio como una buena terapia alternativa desde el primer día de edad hasta el quinto día a una dosis de 1 cc. Por litro de agua durante todo el día.
- Se recomienda dar una segunda aplicación del producto ya sea al día 10 y 11 o al 21 y 22, a una dosis de 1 cc. / 10 kilos de peso vivo. Recomendando como primera opción que se haga al día 10 y 11 ya que fue la que obtuvo los mejores resultados.
- Realizar estudios similares al presente, para enriquecer más el conocimiento sobre el uso de inmunomoduladores en explotaciones de aves tipo intensivo.

## **IX. RESUMEN**

**El presente trabajo de investigación se realizó en la granja Betty, la cual es un área designada para el levante de pollo de engorde situada dentro de la granja experimental de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.**

El trabajo se planteó con el objetivo de evaluar el uso de inmunomoduladores y los efectos de estos sobre algunos parámetros zootécnicos, como fue ganancia de peso y mortalidad, así como también el efecto que estos tienen sobre la respuesta inmune de las aves a ciertos procedimientos profilácticos de rutina como lo son las vacunaciones. Para la realización del experimento se hicieron 3 grupos de 1,000 aves de un día de edad cada grupo, denominándose grupo control, tratamiento # 1 y tratamiento # 2, los cuales se monitoriaron durante 5 semanas. Ya hechos los grupos se les asignó el tipo de tratamiento que llevarían quedando de la siguiente manera: grupo control no recibió nada, más que su vacuna contra New Castle inactivada por vía intramuscular a los 10 días de vida, a una dosis de 0.2 ml por ave. Al tratamiento # 1 se le administró el inmunomodulador en estudio los primeros 5 días de vida a una dosis de 1 cc. Por litro de agua durante todo el día, con una segunda dosis del producto a los días 10 y 11 de vida a una dosis de 1 cc. Por 10 kilos de peso vivo, la vacuna se le administró de la misma manera que el grupo control. Al tratamiento # 2 también se le administró el producto en estudio los primeros 5 días de vida a razón de una dosis de 1 cc. Por litro de agua durante todo el día, con una segunda aplicación a los días 21 y 22 a razón de una dosis de 1 cc. Por

10 kilos de peso vivo, a este también se le vacuno de la misma manera que los anteriores.

Para la evaluación de las tres variable que medimos ( HI, ganancia de peso y mortalidad ), se hicieron sangrados y pesajes en forma periódica, como también se llevo el récord de muertes de cada grupo evaluado. Los resultados que arrojó esta investigación fueron muy interesantes, ya que los dos grupos tratados con el inmunomodulador presentaron mejores resultados zootécnicos así como una mejor respuesta inmune a la vacunación contra New Castle, con lo cual creemos que los objetivos de la investigación se cumplieron satisfactoriamente. Demostrando que las terapias alternativas hoy en día están tomando un importante valor en lo que se refiere a la salud humana.



## X. BIBLIOGRAFIA

1. AMBROSIUS, H.; HADGE, D. 1987. Chicken inmunoglobulins. *Veterinary Immunology and Immunopathology* ( Holanda ) 17 (4) : 57-67.
2. ALVARADO CABRERA, E.A. 1993. Determinación del nivel de anticuerpos circulantes contra la enfermedad de newcastle, en aves de patio ( *Gallus gallus* ) en el departamento de guatemala. Tesis Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 55 p.
3. BIESTER, H.E.; SCHWARTE, H.L. 1974. Enfermedades de las aves. Trad. por José Pérez Lías. 2 edición. México, D.F., Uteha. p 471-511.
4. BARRIENTOS RAMIREZ, S. 1979. Estudio serológico por inhibición de la hemoaglutinación de la enfermedad de newcastle en el municipio de patzun, chimaltenango. Tesis Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria Zootecnia. 44 p.
5. BARRET, J. 1985. Inmunología; inmunoquímica e inmunobiología. Trad. por Homero Vela Treviño. 4 edición. México, D.F., Interamericana.

p 75-80.

6. MANUAL DEL pollo de engorde. 2000. E.E.,U.U., AVIAN FARMS INTERNATIONAL, INC. 37 p.
7. MORILLA, G.A.; BAUTISTA, C.R. 1986. Manual de inmunología. México, D.F., Diana. p 275-280.
  
8. CALNEK, B.W., et al. 1991. Diseases of poultry. 9 edición. EE.UU., Iowa State University Press. p 496-513.
  
9. CONGRESO LATINOAMERICANO DE AVICULTURA, VII. Congreso Avícola Del Istmo Centroamericano VI ( 7 y 6., 1981, Guatemala ). 1981. Contribution to the study of avian immunology. Ed. por V. De los Rios. Guatemala., s.n. 114 p.
  
10. - - - - - . 1981a. Métodos de vacunación contra la enfermedad de newcastle y su respuesta inmune. Ed. por Elizabet Padilla de Motta, Carlos E. Del Aguila, Virginia de Corzo. Guatemala., s.n. 144 p.
  
11. FRITZSCHE, K.; GERRIETS, E. 1972. Enfermedad de las aves. Trad. por José María Santiago. 2 edición. España, Acribia. p 152-164.
  
12. INMUNOPROFILAXIS EN PRODUCCION ANIMAL. ( 1996, Tres Cantos, Madrid ). 1996. Fundamentos de inmunología aviar. Ed. por Alberto San Gabriel. Tres Cantos, Madrid, España. p 9-20.

13. ----- . ( 1996a, Tres Cantos, Madrid ). 1996. Inmunidad de mucosas. Ed. por José Ignacio Badiola Saiz. Tres Cantos, Madrid, España. p 27-37.
14. --- ---- . ( 1996b, Tres Cantos, Madrid ). 1996. Condicionantes físicos, químicos y biológicos de la respuesta inmune ; adyuvantes, adaptógenos e inmunomoduladores. Ed. por Joan Marca Puig. Tres Cantos, Madrid, España. p 39-58.
15. INMUNAIR. 1996a. Barcelona, España, Laboratorios Calier S.A.. 6 p.
16. ----- . 1996b. Barcelona, España, Laboratorios Calier S.A.. 19 p.
17. ----- . 1996c. Defensa blindada. Barcelona, España, Laboratorios Calier S.A.. 7 p.
18. LARA ESTRADA, S.A. 1982. Titulación de anticuerpos circulantes contra la enfermedad de newcastle mediante la prueba de inhibición de la hemoaglutinación en pollo de engorde en la república de el salvador.  
Tesis Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala,  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 41 p.
19. LOZADA PIMIENTA, L. 2000. Evaluación del efecto de un inmunomodulador en el control de la leucosis aviar en levante de producción en reproductora pesada. Tesis Med. Vet. Colombia, Universidad de la Salle, Facultad de Medicina Veterinaria. 82 p.

20. MORIYA, O. 1987. Review of studies on the immunological capacity in the bursectomized chick. *Veterinary Immunology and Immunopathology ( Holanda )* 16 ( 2 ) : 77-84.
21. MILLAN RAMIREZ, C.D. 1992. Determinación del nivel de anticuerpos circulantes contra la enfermedad de newcastle en aves de patio ( Gallus gallus ) en el municipio de tactic, departamento de alta verapaz. Tesis Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 51 p.
22. EL MANUAL MERCK DE VETERINARIA: un manual de diagnóstico, tratamiento, prevención y control de las enfermedades para el veterinario. 1993. Trad. Por translation Co. Of America. 4 ed. Barcelona, España, Oceano / Cetrum. p 1829 – 2002.
23. POWELL, P.C. 1987. Immune mechanisms in infections of poultry. *Veterinary Immunology and Immunopathology ( Holanda )* 15 ( 2 ) : 87-113.
24. RUIZ PEREZ, N. 1989. Determinación del nivel de anticuerpos circulantes contra la enfermedad de newcastle en aves de patio ( Gallus gallus ) en el municipio de chimaltenango, del departamento de chimaltenango. Tesis Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 37 p.
25. ROJO, M.E. 1996. Enfermedades de las aves. 2edición. Mexico, D.F., Trillas. p 25-35.

26. SANTIZO CIFUENTES, C.B. 1988. Determinación de anticuerpos circulantes contra la enfermedad de newcastle en aves de patio ( Gallus gallus ) en el departamento de solola. Tesis Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 54 p.
27. SERRANO ESCOBAR, M.F. 2001. Utilización de una vacuna emulsionada vía intramuscular para inducir inmunidad contra la enfermedad de newcastle en pollos de engorde durante las primeras 6 semanas de vida. Tesis Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 47 p.
28. TIZARD, I. 1995. Inmunología veterinaria. Trad. por Sergio Alfredo Cortéz Pérez. 4 edición. México, D.F., Interamericana. p 60-82.
29. VASCONCELOS, A.C.; LAM, K.M. 1994. Newcastle disease virus induced apoptosis in chicken peripheral blood lymphocytes. Veterinary Immunology and Immunopathology ( Holanda ) 44 ( 1 ) : 45-56.
30. VACUNAS AVIARES. 2002. Girona, España. Laboratorios Hipra S.A. p 9 - 42.

# XI ANEXOS

**ANEXO # 1**  
**FICHA PARA CONTROL SEROLOGICO**  
**GRANJA EXPERIMENTAL USAC. FMVZ**  
**GRANJA BETTY ( DIVISIÓN AVÍCOLA )**

Tratamiento	Titulo Promedio 1er Sangrado	Titulo Promedio 2do Sangrado	Titulo promedio 3er Sangrado	Titulo Promedio 4to Sangrado
Tramo Control # 0				
Tramo Tratamiento # 1				
Tramo Tratamiento # 2				

**ANEXO # 2**

FICHA PARA CONTROL DE PESAJES  
 GRANJA EXPERIMENTAL USAC. FMVZ.  
 GRANJA BETTY ( DIVISIÓN AVÍCOLA )

**# PESAJE** \_\_\_\_\_ **EDAD DE LAS AVES** \_\_\_\_\_ **# TRAMO** \_\_\_\_\_  
**#AVES POR TRAMO** \_\_\_\_\_ **# AVES PESADAS** \_\_\_\_\_ **FECHA** \_\_\_\_\_

# PESAJE	PESO	# PESAJE	PESO	# PESAJE	PESO	# PESAJE	PESO
1		26		51		76	
2		27		52		77	
3		28		53		78	
4		29		54		79	
5		30		55		80	
6		31		56		81	
7		32		57		82	
8		33		58		83	
9		34		59		84	
10		35		60		85	
11		36		61		86	
12		37		62		87	
13		38		63		88	
14		39		64		89	
15		40		65		90	
16		41		66		91	
17		42		67		92	
18		43		68		93	
19		44		69		94	
20		45		70		95	
21		46		71		96	
22		47		72		97	
23		48		73		98	
24		49		74		99	
25		50		75		100	



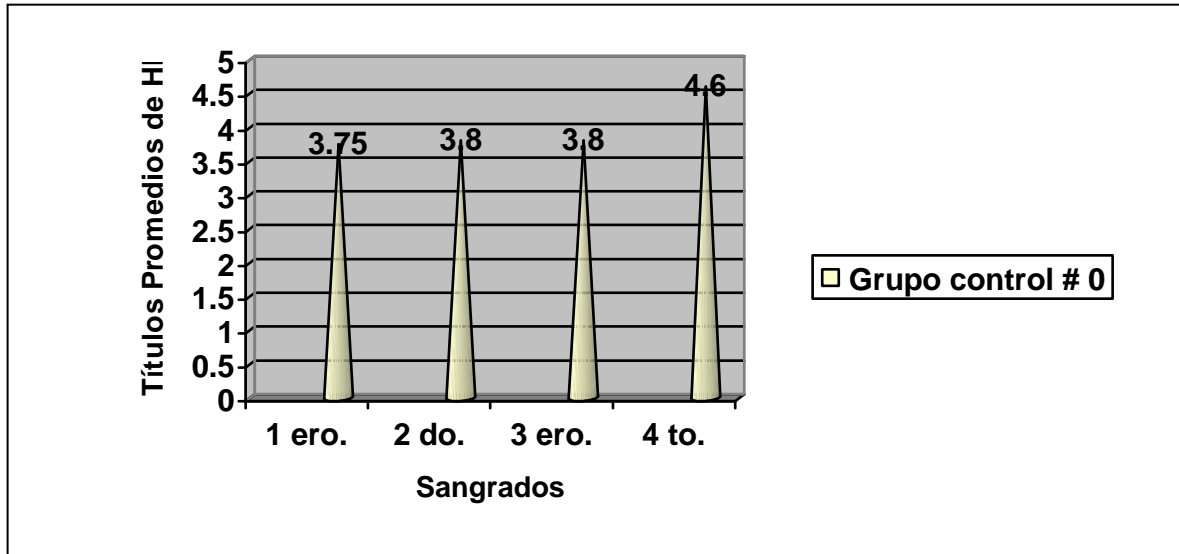
**ANEXO # 3**  
**FICHA PARA CONTROL DE MORTALIDAD**  
**GRANJA EXPERIMENTAL USAC. FMVZ**  
**GRANJA BETTY ( DIVISIÓN AVÍCOLA )**

Mortalidad semana # \_\_\_\_\_

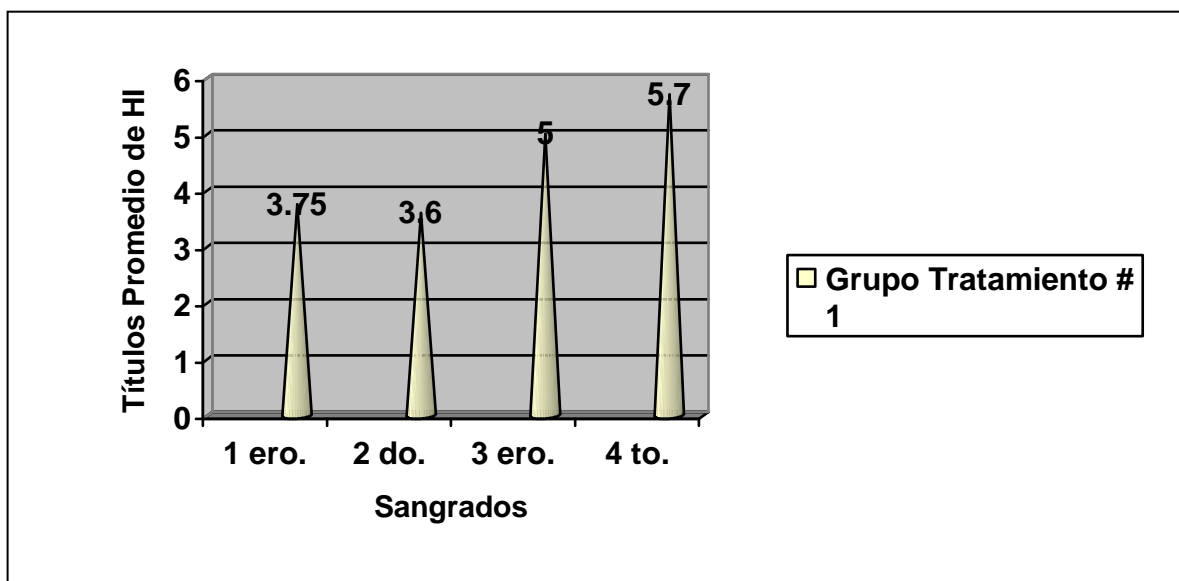
DEL \_\_\_\_\_ AL \_\_\_\_\_ DE \_\_\_\_\_ DEL 2002

DIA	TRAMO CONTROL # 0	TRAMO TRATAMIENTO # 1	TRAMO TRATAMIENTO # 2
LUNES			
MARTES			
MIÉRCOLES			
JUEVES			
VIERNES			
SABADO			
DOMINGO			
TOTAL SEMANAL			

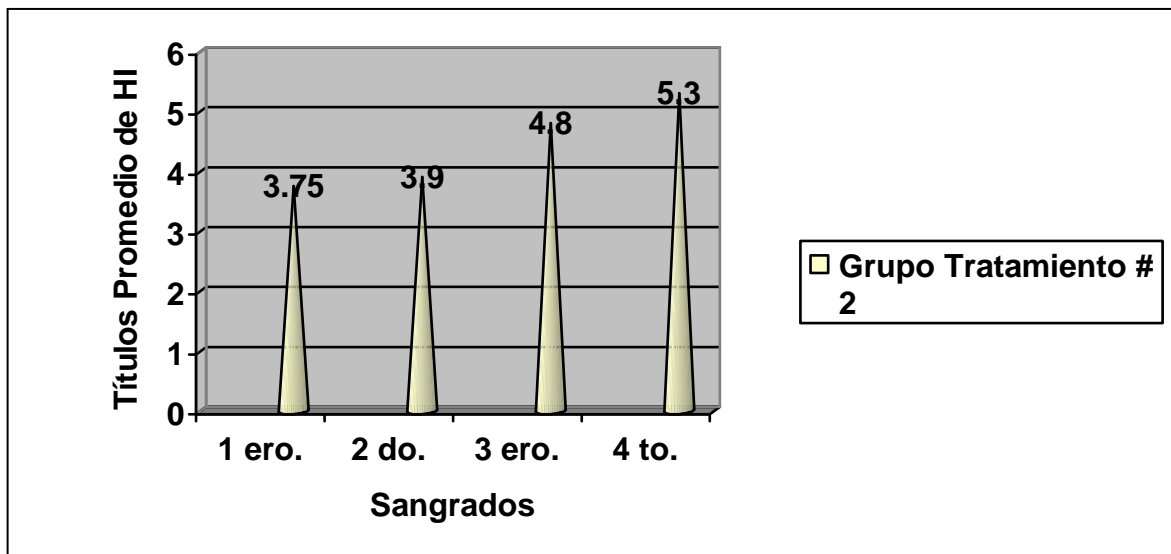
ANEXO # 4  
COMPORTAMIENTO SEROLÓGICO  
GRUPO CONTROL # 0



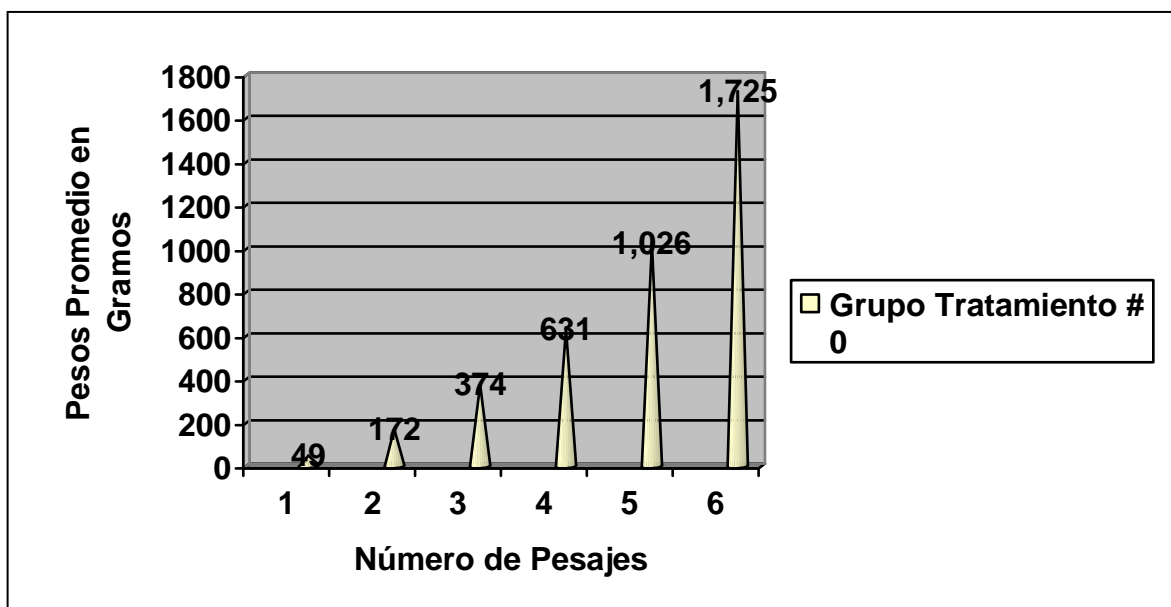
ANEXO # 5  
COMPORTAMIENTO SEROLÓGICO  
GRUPO TRATAMIENTO # 1



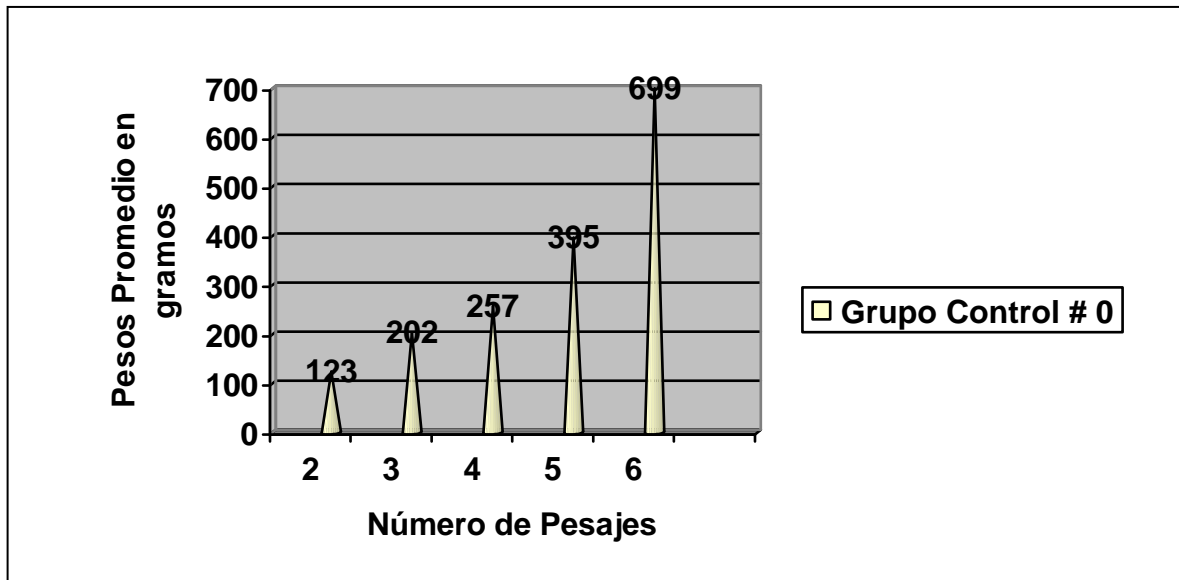
ANEXO # 6  
COMPORTAMIENTO SEROLÓGICO  
GRUPO TRATAMIENTO # 2



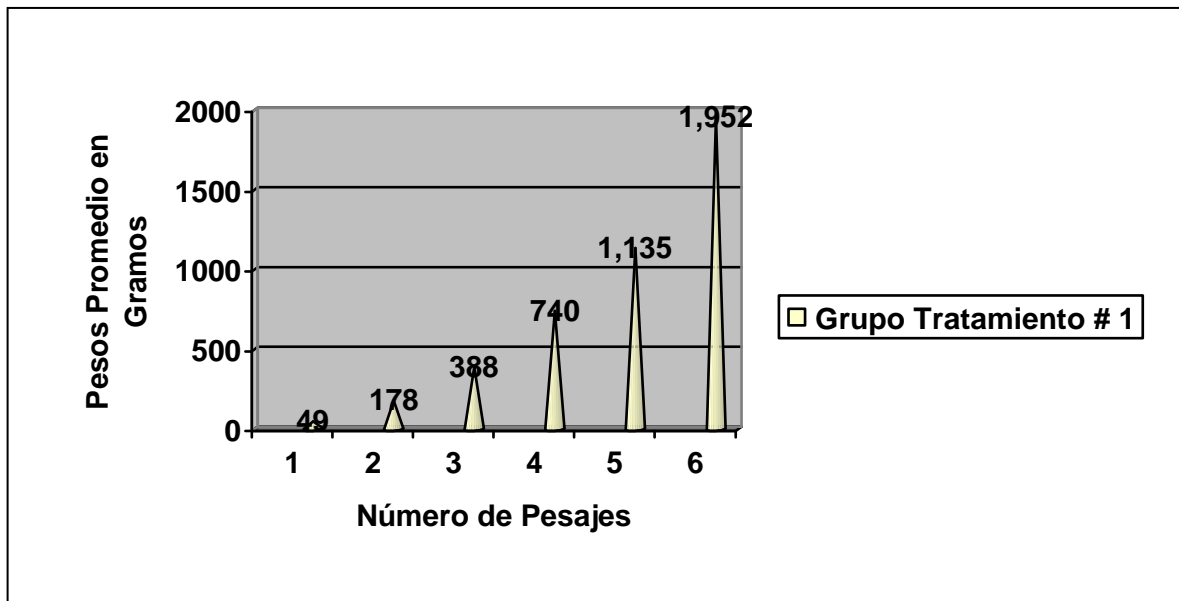
ANEXO # 7  
COMPORTAMIENTO DE LOS PESAJES  
GRUPO CONTROL # 0



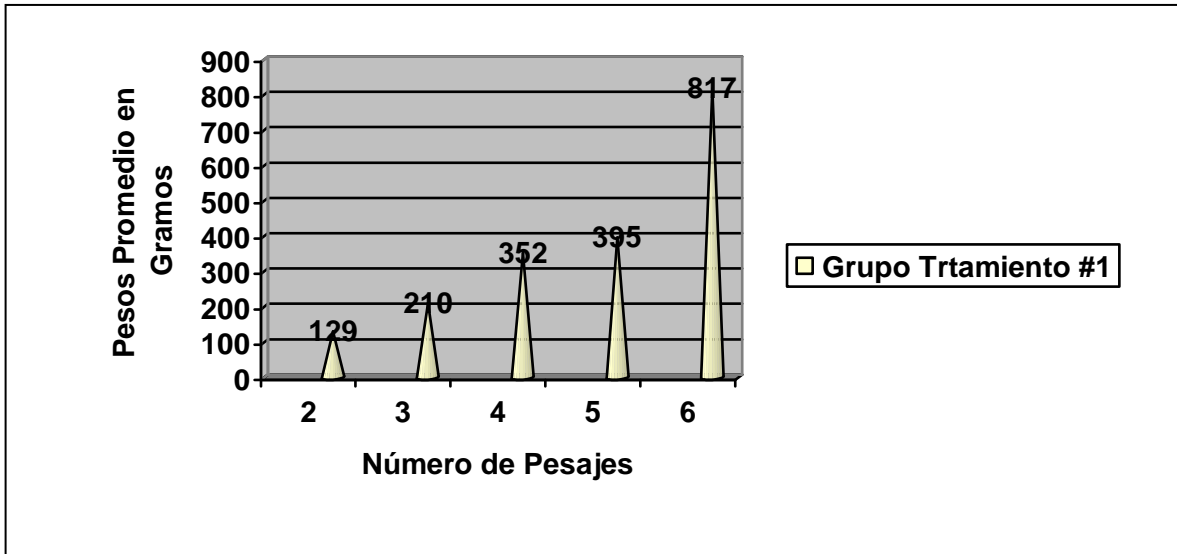
ANEXO # 8  
COMPORTAMIENTO DE LA GANANCIA DE PESO  
GRUPO CONTROL # 0



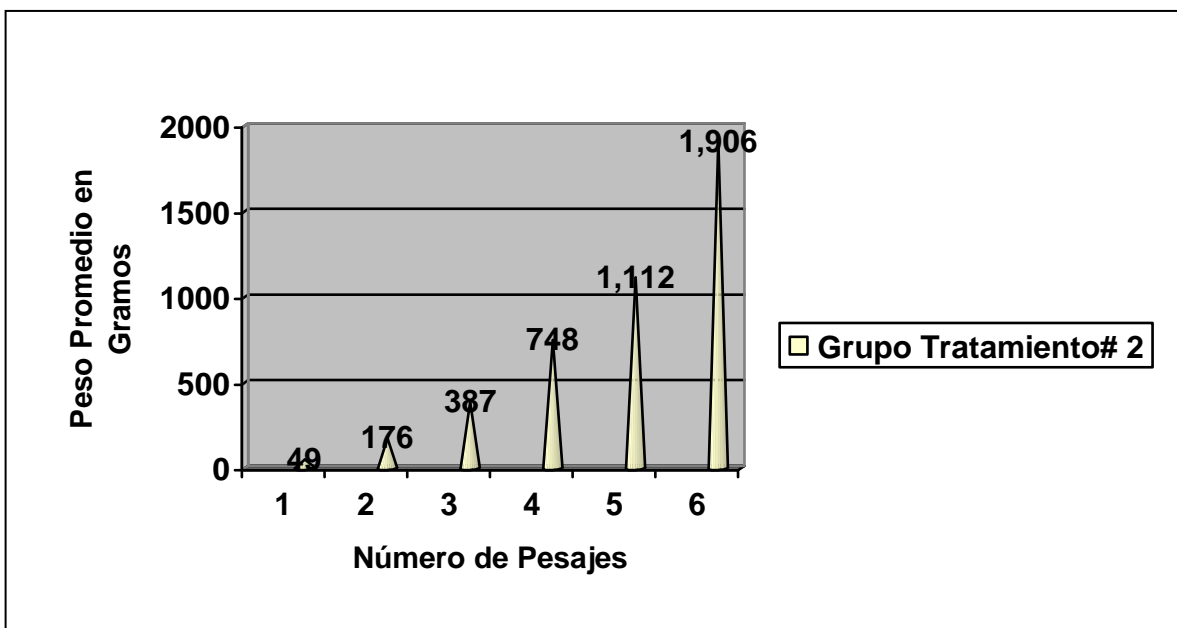
ANEXO # 9  
COMPORTAMIENTO DE LOS PESAJES  
GRUPO TRATAMIENTO # 1



ANEXO # 10  
COMPORTAMIENTO DE LA GANANCIA DE PESO  
GRUPO TRATAMIENTO # 1



ANEXO # 11  
COMPORTAMIENTO DE LOS PESAJES  
GRUPO TRATAMIENTO # 2



ANEXO # 12  
COMPORTAMIENTO DE LA GANANCIA DE PESO  
GRUPO TRATAMIENTO # 2

