



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

REVISION BIBLIOGRAFICA SOBRE INMUNOLOGIA OVINA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

JACINTO JORGE ROCHA RAMIREZ

ASESORES:

M.V.Z. M. EN C. HUMBERTO ALEJANDRO MARTINEZ RODRIGUEZ M.V.Z. SILVIANO TREJO NUÑEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, ESTADO DE MEXICO

2002

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES-CUAUTITLAN



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Revisión Bibliográfica sobre Inmunología Ovina".

que presenta el pasante: Jacinto Jorge Rocha Ramírez,
con número de cuenta: 8758774-4 para obtener el título de:
Médico Veterinario Zootecnista.

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 31 de Mayo de 2001

- PRESIDENTE L.C. Raúl Bar Cruz
VOCAL M.V.Z. Yolanda Pérez Luz
SECRETARIO L.C. Humberto Alejandro Martínez Rodríguez
PRIMER SUPLENTE L.C. Fernando Alba Hurtado
SEGUNDO SUPLENTE M.V.Z. Raúl Madillo Rodríguez

Agradecimientos:

A Dios y a la Virgen de Guadalupe: por que me han dado todo lo que tengo.

A mis padres: por haber me dado la vida y por apoyarme durante mi trayectoria de estudiante.

A mi hermana Luz María: por haber me dado animo y apoyo durante los días más difíciles de nuestras vidas.

A mis hermanos: por creer y confiar en mi.

A mis asesores Silvano y Alejandro: por haber me apoyado en todo momento durante la realización de la tesis, y por ser personas amables y buenos amigos.

A todos los profesores del Laboratorio de Virología: por ayudarme en la elaboración de la tesis.

A todos los profesores de la carrera y a los de mi jurado: por formar a otro profesionista más.

A mis compañeros de generación: por ser buenos amigos.

Índice	página
1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	2
3. Objetivo.....	7
4. Procedimiento.....	8
5. Mecanismos inespecíficos de defensa en el ovino (Figura 1).....	9
5.1 Aparato respiratorio en el ovino.....	10
5.2 Inmunidad de piel en el ovino.....	11
5.3 Aparato digestivo en el ovino.....	12
5.4 Glándula mamaria en el ovino.....	14
6. Placas de Peyer en el ovino.....	16
6.1 Linfonodo en el ovino.....	18
7. Desarrollo de la inmunidad en el feto ovino (Tabla 1 y 2).....	20
8. Desarrollo de la inmunidad en el ovino recién nacido.....	22
9. El complemento en el ovino.....	24
10. Inmunidad humoral en el ovino (Tabla 3).....	24
11. Inmunidad celular en el ovino.....	26
11.1 Tipos de células en órganos linfoides y no linfoides en el ovino (Tabla 4 y 4.1) 29	
11.2 Células en el timo del ovino.....	30
11.3 Células T gama delta en piel del ovino.....	30
11.4 Células del sistema inmune intestinal en el ovino.....	31
11.5 Sistema inmune en el útero del ovino.....	31
12. Marcadores de superficie de linfocitos en el ovino (Tabla 5, 5.1 y 5.2).....	33
13. Interleucinas y/o citocinas en el ovino (Tabla 6).....	36

14. Complejo mayor de histocompatibilidad en el ovino.....	37
15. Grupos sanguíneos en el ovino.....	38
16. Respuesta inmune contra algunos agentes infecciosos en el ovino.....	39
16.1 Inmunidad a las bacterias en el ovino (Figura 2).....	41
16.2 Inmunidad a los parásitos en el ovino.....	42
16.3 Inmunidad a los virus en el ovino (Figura 3).....	46
17. Discusión.....	47
18. Conclusión.....	48
19. Bibliografía.....	49

1. Resumen

Los ovinos son especies domésticas que están predispuestos a padecer enfermedades que propician pérdidas económicas en su producción. Éstos poseen defensas inespecíficas que les permiten protegerse del ataque de agentes infecciosos presentes en el medio ambiente. Estas defensas inespecíficas son de tipo mecánico, químico, sustancias antimicrobianas, fagocitos, fiebre e inflamación.

Dentro del tipo mecánico se incluye a la piel con sus secreciones, en el caso de los ovinos lana, cascos, cuernos y callosidades. Las mucosas protegen a sus cubiertas de moco, en particular en los aparatos digestivo y respiratorio. El sudor, grasa, lágrima, saliva, jugo gástrico y orina son elementos por los que se eliminan o destruyen a los microorganismos y toxinas.

Entre las sustancias químicas y antimicrobianas están el ácido clorhídrico del jugo gástrico y las lisozimas. Las defensas específicas en los animales se presentan cuando éstos padecen una infección o puedan ser estimuladas por medio de las vacunas.

La función de los órganos linfoides primarios consiste en regular la producción y diferenciación de los linfocitos. El timo en mamíferos es un órgano linfoide primario que se forma a temprana edad de la vida fetal. Los órganos linfoides secundarios se forman durante la vida fetal y persisten durante toda la vida del animal. En estos órganos abundan los macrófagos y células dendríticas que captan y modifican los antígenos.

La inmunidad humoral se da por los linfocitos B que se transforman en células plasmáticas para formar anticuerpos.

Las respuestas de inmunidad celular son iniciadas por una serie particular de linfocitos que

se desarrollan por influencia del timo y son conocidos como linfocitos T.

Las interleucinas son citocinas que regulan las interacciones entre los leucocitos.

El complejo mayor de histocompatibilidad se encuentra en los ovinos en su cromosoma 20 y es conocido como sistema OLA.

2. Introducción

Clasificación del ovino

Reino.....Animal
Phylum.....Vertebrados
Clase.....Mamíferos
Orden.....Ungulados
Suborden.....Peridigitados o Artiodáctilos
Familia.....Bovidae, (placentación poliocotiledonaria)
Subfamilia.....Ovina
Género.....Ovis
Especie.....Ovis aries (ovinos domésticos)

(7).

Origen

Se cree que el ovino es una de las especies domésticas antiguas de los animales domésticos (83).

La mayoría de los fósiles antiguos sugiere que el ovino fué el primero de los animales para

consumo humano que llegó cuando el hombre Neolítico retrocedió a la región del Cro-Magnon (Francia), en el oeste de Europa acerca de 10,000 años antes de Cristo. Aparentemente, el ovino fue domesticado por ese tiempo. La mayor evidencia o indicios de su origen es que los descendientes del ovino son del Urial del oeste de Asia (Ovis vignei) y del Mouflón del sudeste de Europa (Ovis musimon) (11).

Los ovinos fueron llevados a la costa este del norte de América por los colonizadores holandeses, y conservados por su lana. La producción de éstos fue fomentada en las colonias (11).

La introducción de éstos en México se le atribuye a Francisco de Montejo, el cual en 1925 llegó a la Península de Yucatán con dicha especie. De ahí posteriormente fueron llevados al Altiplano. Como los animales que llegaron no fueron fundamentalmente laneros y como no se conservó el sistema de producción trashumante español con todas sus prácticas de manejo, no se tuvo ningún avance genético, ni un desarrollo importante de ovinos que apoyaran la industria lanera. Es así que con el paso de los años y en especial en la segunda mitad de este siglo, la explotación ovina se ha enfocado más hacia la producción de carne. Con el tiempo las razas que se han introducido en México son la Rambouillet que es una de las razas que ha tenido mayor influencia en el mejoramiento del ganado ovino mexicano. Este tipo de raza se encuentra en los estados de San Luis Potosí, Durango, Zacatecas, Coahuila y Aguascalientes. La raza Hampshire se localiza en Hidalgo, Tlaxcala, México y Puebla, la Suffolk en los estados del centro (7).

Características de los ovinos.

Algunas de las regiones mundiales son adecuadas para la crianza de ovinos. Se explotan en terrenos ásperos, montañosos o desérticos y se utilizan para la obtención de productos tales como lana, carne y leche. Se han mejorado en diversas partes del mundo creándose diferentes razas (27).

La población mundial de ganado ovino se caracteriza por su desigual distribución, ya que en algunos países es muy reducida, mientras que en otros existe un elevado número de cabezas. Las razones de esta desigualdad son de índole geográfica, histórica y comercial (32).

La ovinocultura en México.

Los ovinos son animales gregarios, y ocupan en México el penúltimo lugar en número e importancia económica (7).

Se estima la existencia de más de 50 mil productores en el país de los cuales el 34% viven total o parcialmente de esta especie ya que sus entradas monetarias por esta explotación son superiores a un 50% (67).

Siendo la mayoría de las explotaciones extensivas; empleándose para el pastoreo una superficie de: 989,638 Km cuadrados, que es casi la mitad del territorio nacional. Las mayores concentraciones de ovinos se localizan en los estados comprendidos dentro de la zona centro y la zona norte del país en ese orden de importancia (77).

En los trópicos y subtrópicos de México hay razas de pelo. Éstas son principalmente de la raza Pelibuey y Blackbelly. Hay una población de 500,000 animales, estas razas tienen baja productividad, pero una mayor fertilidad comparada con ovejas de lana de áreas

templadas y representan un gran potencial en producción de carne en países tropicales (33). En México la producción de ovinos se localiza en los sectores campesinos de menores recursos en forma de "Empresa Familiar", donde éstos son una forma de sustento para ellos (57). La población ovina en México comprende un 95% de ganado criollo y un 5% de razas definidas o especializadas (77). De la ovinocultura la producción de lana ocupa el primer lugar, siguiendo la carne y posteriormente piel y leche. Actualmente en el país, el objetivo más relevante en la producción de ovinos es la obtención de carne destinada al consumo humano donde la producción de carne ovina representa 0.77% del total nacional de productos de origen pecuario. De las razas ovinas, la Suffolk es la más difundida en las zonas borregueras cercanas a la ciudad de México, el problema que representa esta raza es su baja ganancia de peso y su consecuente largo período de crecimiento, debido básicamente a la deficiencia de alimentos que provoca que este ganado se críe bajo pastoreo extensivo (58).

Los alimentos suministrados frecuentemente a los ovinos son: heno, ensilado de maíz, maíz, cebada, avena, concentrados proteínicos y minerales (58). La población ovina nacional en 1999 es de alrededor de 6,000,000 de borregos y el 55% de la población está concentrada en el centro del país (66). Las pérdidas económicas por enfermedades infecciosas es elevada y predispone a muchas de ellas. Los factores que predisponen al animal son: hacinamiento, nutrición, sanidad, estado inmune, etc. (55).

El término inmunología veterinaria actualmente se usa para referir a la inmunología de los animales domésticos, incluyéndose animales de compañía y animales de sustento para el

hombre. Los trabajos de inmunólogos sobre el sistema inmune de animales domésticos persiguen objetivos básicos y aplicables. Estos tratan de mejorar el sistema inmune de los animales domésticos para darles resistencia a las enfermedades. Estos trabajos son estudios sobre la patogénesis y mecanismos involucrados en las enfermedades, por ejemplo, autoinmunidad y reacciones hipersensitivas. Inmunológicamente se basan en herramientas de diagnóstico (anticuerpos monoclonales, ELISA); productos y estrategias de vacunación (vectores, inmunoadyuvantes, sistemas de liberación de antígenos), selección genética de animales resistentes, basados en parámetros inmunes e inmunoterapia de genes contra las enfermedades de los animales domésticos. La placenta de animales ungulados, la cual es impermeable a moléculas grandes, simplifica estudios sobre la ontogenia del sistema inmune fetal, en el desarrollo de inmunocompetencia o de transferencia de inmunidad pasiva a la progenie, en la ausencia de algún antígeno externo o influencia de anticuerpo (21).

3. Objetivo

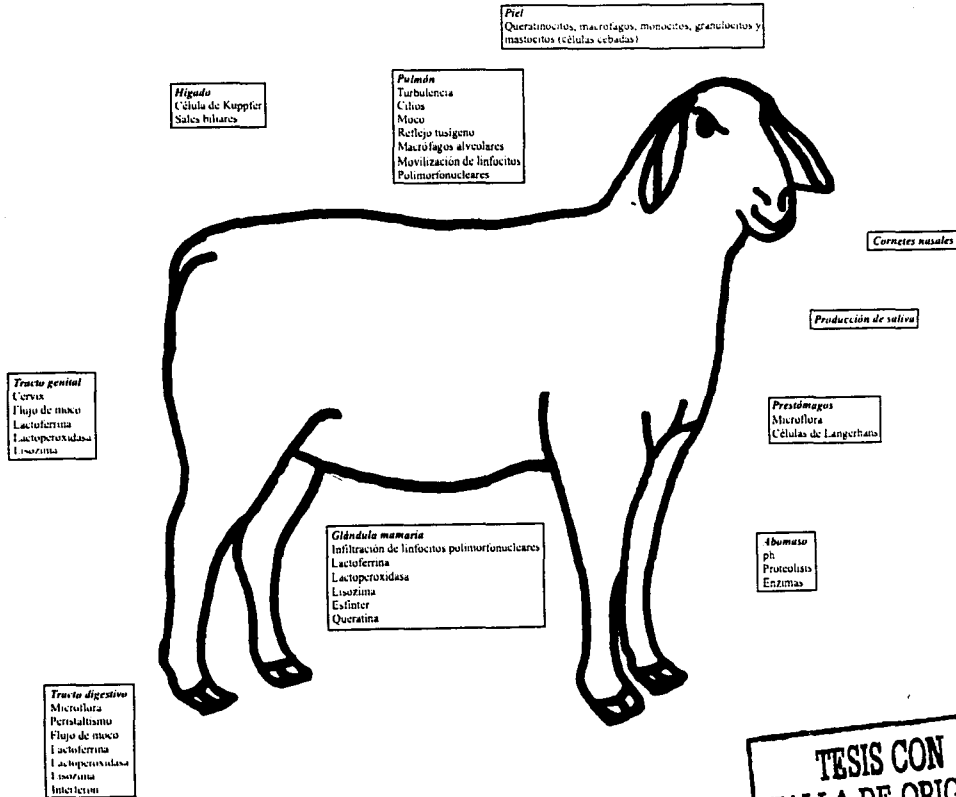
- 1) **Recopilar información de los aspectos inmunológicos en los ovinos para utilizarla como un medio de apoyo en la clínica y en investigaciones relacionadas con aspectos inmunes de los ovinos.**

4. Procedimiento

a) Consulta de libros de texto y revistas en Español , Francés e Inglés que se encuentran en bibliotecas de Campo 1 y 4 de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan.

b) Consulta en la base de datos del CAB ABSTRAC; MEDLINE Y BIOTECHNOLOGY.

5. Mecanismos inespecíficos de defensa en el ovino (Figura 1)



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

5.1 Aparato respiratorio en el ovino

En el tracto respiratorio existen mecanismos de defensa locales que pueden actuar ya sea en forma independiente o conjunta con el objetivo de prevenir el daño al tejido pulmonar por agentes del medio ambiente, ya sean químicos, físicos o biológicos (23). Los mecanismos inespecíficos incluyen:

- a) La acción del aparato mucociliar;
- b) El sistema de macrófagos alveolares, y
- c) El reflejo tusígeno (37, 64).

La acción mucociliar se lleva a cabo por el epitelio que recubre a la laringe, tráquea y bronquios y se encuentra cubierto por una capa de moco que es secretada por células caliciformes, células serosas y glándulas mucosas. La capa de moco se desliza junto con las partículas que son depositadas en ella y éstas son llevadas hacia la faringe donde el moco pasa a la faringe y es deglutido. Los macrófagos alveolares derivan de monocitos sanguíneos. Éstas células después de haber fagocitado algún material que se haya depositado en los alvéolos pueden migrar hacia la capa mucinosa del aparato mucociliar, el intersticio del pulmón y eventualmente a los nódulos linfáticos bronquiales. Estas células ayudan a mantener limpios a los pulmones del polvo que es inhalado, así como de microorganismos, entre los cuales están las bacterias (37, 64).

La remoción a nivel alveolar de cualquier material extraño puede ser eliminado por varias vías o mecanismos de remoción:

- a) Transportado hacia el moco del sistema mucociliar a nivel traqueobronquial y eventualmente a la laringe.

- b) Transportado a los nódulos linfáticos bronquiales.
- c) Secuestrado dentro del pulmón por células fagocíticas o por tejido de granulación.
- d) Disuelto y transportado en solución al torrente circulatorio, o quedar asociado al tejido pulmonar (37, 64).

El reflejo tusígeno ayuda a movilizar acúmulos abundantes de material depositado en el sistema bronquial hacia fuera de los pulmones. Este material puede ser exógeno (introducido por inhalación) o endógeno, como lo es un acúmulo excesivo de moco o células inflamatorias (37, 64).

5.2 Inmunidad de piel en el ovino

El sistema inmune de la piel es una complejidad de respuestas inmunes asociadas a células. Estas respuestas inmunes son constituyentes celulares y humorales. Dentro de los celulares están los queratinocitos, macrófagos, monocitos, granulocitos, y mastocitos (células cebadas). Éstas células se relacionan principalmente con la inmunidad innata. Las relacionadas con inmunidad adquirida, se encuentran las células de Langerhans, células dendríticas, células T y células endoteliales. Los constituyentes humorales son fibrinolisinias, péptidos antimicrobiales, péptidos de complemento, neuropéptidos y citocinas. Los anteriores se relacionan con inmunidad innata, y los relacionados con inmunidad adquirida son las inmunoglobulinas secretorias, interleucinas, interferones y factores estimuladores de colonias (10).

Las moléculas clase II del CMH están predominantemente en dermis, en la placa basal y suprabasal de la epidermis. Presenta receptores CD1w2 en dermis y el receptor CD1w3 en

endotelio vascular (48).

En la respuesta inmune al orf virus se caracteriza por la acumulación en piel de neutrófilos, basófilos, células dendríticas, linfocitos B y T. También hay células CD4+, CD8+, WC1+, CD45RA+, CD45Rab+, CMH II+c (56). También causa una disminución de células CD8+, WC1, células T gama delta+ y CD4+ (56).

En la hipersensibilidad de piel hay células T CD4+, células T gama delta, CMH II+, CD1, CD1w2+, CD1b, CD1w3+ CD1c, CMH-DQ+/DR+ (48).

5.3 Aparato digestivo en el ovino

La flora de los prestómagos en los ovinos esta equipada con poblaciones de linfocitos T CD4+, CD8+, células T gama delta en las cubiertas de sus epitelios, y por células de Langerhans. Los linfocitos T se localizan intraepitelialmente o subepitelialmente. Las células de Langerhans en la flora de los prestómagos son consideradas como mecanismos inespecíficos de defensa y los linfocitos T están relacionados como mecanismos específicos de defensa en los ovinos (51, 52).

Hay células T gama delta en epitelio de la lengua, esófago, tráquea y vejiga (89).

Intestino

El intestino del ovino tiene 2 metros de longitud, y su tejido es una de las partes del tejido linfoide asociado a mucosas (91). En el intestino también hay células T gama delta en superficies epiteliales (89).

Constitución genética en el ovino

Algunos individuos dentro de una misma especie resisten ciertas enfermedades como es el caso de la oveja algeriana que es más resistente al ántrax que la oveja europea. Actualmente

se están buscando razas resistentes a diversas enfermedades (36).

Se conoce desde hace muchos años que algunas razas son más resistentes que otras a la infección de nemátodos gastrointestinales. Aunque los reportes de esas diferencias son empíricas en naturaleza, hay un consistente patrón de sensibilidad entre razas que esta asociada con diferentes características de producción. Así las razas exóticas tales como la Red Maasai nativa de Florida, Barbados, Blackbelly y St. Croix son más resistentes que las razas europeas (Merino y Rambouillet). La variación entre razas se lleva a cabo de la sustitución de razas susceptibles por razas más resistentes. Por ejemplo, al comparar las respuestas de corderos Romney y corderos Merino a la infección con el nemátodo intestinal *Trichostrongylus colubriformis* se observa que los corderos Romney tenían un conteo de huevos en materia fecal menor al de corderos Merino. Se han desarrollado un número de merinos Australianos dentro de las mismas razas para formar líneas de sangre resistentes a la infección causada por nemátodos. Los autores concluyen que dentro de los rebaños la selección ofrece un potencial para el mejoramiento genético de este rasgo característico dentro de las limitantes en el sistema de producción existente (50).

La raza Red Maasai genéticamente es más resistente a *Fasciola gigántica* y la raza Dorper es más resistente a la hemoncosis (95). Estudios recientes en la selección de rebaños han sido enfocados en los linfocitos T ayudantes CD4+, los cuales parece que juegan un papel importante en la regulación y control de respuestas de efector apropiado. También se mostró que los linfocitos CD4+ se activaron durante la infección con *Haemonchus contortus* y al provocarse un agotamiento de éstos por anticuerpos monoclonales se indujo susceptibilidad en corderos genéticamente resistentes. Más recientemente se encontro que el agotamiento de los linfocitos CD4+ se asocia con números reducidos de células

mucosales, leucocitos y eosinófilos en tejido (50).

5.4 Glándula mamaria en el ovino

Las glándulas mamarias ocupan la región inguinal y son aproximadamente globulares, con la superficie profunda moldeada sobre la pared abdominal posterior. Hay dos glándulas que en la parte interior son planas y están opuestas. Las glándulas constituyen una modificación de las glándulas sudoríparas apocrinas, y la piel del abdomen se continúa sobre la superficie, con un rafe longitudinal que pasa por encima de la unión de las mismas (65, 88). La ubre de la oveja tiene a cada lado una teta, un sistema de cisterna y un conducto. La tetilla está cubierta de pelos finos diseminados. Cada mitad de la ubre está situada a los lados y delante de la bolsa inguinal correspondiente. El esfínter alrededor del conducto estriado no es muy potente, de modo que su cierre se debe sobre todo a la presencia de tejido elástico (31).

La composición química de la leche de oveja es muy variable. Esto se debe a factores genéticos y ambientales. La leche de oveja también es utilizada para la producción de queso (79).

La acción lavadora de la leche sirve para evitar la invasión por ciertos microorganismos patógenos y contiene inhibidores bacterianos, como las lacteninas. Entre ellas esta el complemento, la lisozima, la lactoferrina (proteína que capta hierro), y una enzima la lactoperoxidasa. La lactoferrina compete con las bacterias por el hierro, impidiendo que estas utilicen el hierro para su desarrollo. La leche contiene concentraciones elevadas de lactoperoxidasa y de iones tiocinato (SCN⁻). Cuando hay peróxido de hidrógeno, la lactoperoxidasa oxida al tiocinato y forma bacteriostáticos, como el dicianuro de azufre.

Los antígenos que entran a la glándula mamaria no lactante estimulan la síntesis local de anticuerpos en los nódulos linfoides y en los nódulos linfáticos de drenaje de la zona. Por tal razón, los anticuerpos se encuentran en concentraciones relativamente altas en la leche y durante la lactación subsiguiente. La IgA intensifica la actividad de la lactoperoxidasa. Las células fagocitarias que se liberan en una ubre como respuesta a las irritaciones contribuyen también a la resistencia antimicrobiana, no sólo por su acción fagocitaria sino también porque proporcionan cantidades adicionales de lactoferrina, peróxido de hidrógeno y peroxidasas lisosomales (89). En los mecanismos inespecíficos de defensa en la ubre están involucrados los neutrófilos, linfocitos y macrófagos.

El glucan-3 beta-1, o rOv IL-2 se utiliza como estimulante no específico en la glándula mamaria para la defensa contra las infecciones bacterianas. Estimula a los neutrófilos, monocitos-macrófagos, leucocitos CD14, CD8, CD4, WC1, y células B. El glucan-3 beta-1 o rOv IL-2 puede modular la inmunidad no específica en la ubre de la oveja pero puede aumentar sus efectos por diferentes mecanismos (74, 75).

Sustancias endógenas tales como IL-1 beta, factor de necrosis tumoral alfa, IL-8 y el factor de estimulación de la colonia de macrófagos granulocitos son importantes en la acumulación de leucocitos durante la inflamación local. La IL-8 es quimiotáctica in vitro. Las citocinas anteriores provocan la acumulación de neutrófilos en ubres lactantes y en cisternas de la teta de la oveja. El acúmulo de IL-1 beta es más alto en ubres lactantes que en cisterna de la teta. La IL-8, GM-CSF, y el TNF alfa inducen la acumulación de neutrófilos en cisterna de la teta pero no en ubre lactante (74, 75).

6. Placas de Peyer en el ovino

Las placas de Peyer se localizan en la mucosa del yeyuno e ileon, en número y tamaño variable: de 15 a 50 en rumiantes (36).

En los rumiantes, algunas de las placas de Peyer en el intestino funcionan como órgano linfoide primario. Los dos tipos de placas tienen estructuras muy diferentes. Las placas ileocecales constan de folículos linfoides densamente dispuestos, y cada uno de ellos se encuentra separado de los contiguos por una capa de tejido conectivo y tan solo contienen células B. En cambio, las yeyunales tienen folículos en forma de pera, los cuales se encuentran separados por un amplio tejido interfolicular y contiene hasta 30% de células T. Las placas ileocecales, consideradas en conjunto, forman el tejido linfoide de mayores dimensiones en los corderos de 6 semanas de edad, y constituyen cerca del 1% del peso corporal total. Se calcula que producen cerca de 3.6×10^9 linfocitos por hora, aunque la mayor parte de éstos quedan destruidos, y sólo una cantidad igual a 0.2×10^9 por hora se libera a la circulación. En los corderos, más del 90% de las células que emigran de los nódulos linfáticos ileocecales, son células B. Con el tiempo, estas células se distribuyen en todos los órganos linfoides del cuerpo. Se ha sugerido, que las placas yeyunales son órganos linfoides secundarios. Por el contrario, es probable que las placas ileocecales sean órganos linfoides primarios por lo menos en los corderos (89).

En el feto se presenta una maduración prenatal de las placas de Peyer, antígeno independiente, y linfopoyesis. En el cordero se presenta una involución del índice de linfocitos y timo. Los folículos contienen pocas células T y tienen IgM, población de linfocitos B relativamente inmadura. En el ovino adulto las placas de Peyer del yeyuno

contienen células M con grupos de células B en el folículo asociado al epitelio y tiene muchos linfocitos CD4 en los folículos y en las áreas interfoliculares (51, 52).

En los ovinos las placas de Peyer ileales son más grandes a los dos tres meses después del nacimiento, y comúnmente desaparecen a los 18 meses de edad. En contraste, las placas de Peyer yeyunales persisten por toda la vida del animal, aunque la densidad de folículos en cada placa puede declinar con la edad. En el cordero las placas de Peyer ileales contienen 100,000 folículos y 10,000 folículos en las yeyunales. Las placas de Peyer ileales son placas individuales continuas que tienen un 95% de células B sIgM y una pequeña cantidad de células T CD4. El 1% son células plasma (IgM), 2-3% de células B son CD5. Estas placas secretan partículas positivas de anhidrasa carbónica y su función es originar células B sIgM y generación de Ig preinmune. Las placas de Peyer yeyunales se originan a los 70-75 días de la gestación hasta la muerte del animal, son discretas (25-30), 35-45% son células B sIgM y 10-15% son células T CD4. El 4-6% son células plasma (IgM, IgG1, IgA) 30-40% son células B CD5. Estas placas no secretan anhidrasa carbónica y su función es de inmunidad mucosal (76).

6.1 Linfonodo en el ovino

Los linfonodos hemales son numerosos, en especial a lo largo del curso de la aorta, y tienen una coloración negruzca. Son estructuras redondeadas, que constituyen importantes organizaciones del tejido linfático, interpuestas en el trayecto de vasos linfáticos o sanguíneos (linfonodos hemales y hemolinfáticos). Esta ubicación les confiere la condición de verdaderos filtros, particularmente de la circulación linfática reteniendo partículas extrañas y facilitando su relación con las células responsables de la respuesta inmune. En la estructura básica de un nódulo se distinguen primariamente dos zonas: la corteza, donde se agrupan los folículos linfáticos y la médula, de trama más laxa que presenta cordones densos de linfocitos y plasmocitos (36).

El 90% de los linfocitos dentro del linfonodo se derivan de sangre; y el resto viene de linfoproliferación y linfa aferente. La ruta de entrada de los linfocitos es una parte especializada conocida en otras especies como vénula endotelial alta (VEA). No hay estructura morfológica equivalente en el ovino, pero funcionalmente las vénulas postcapilares son lo mismo (41, 42).

La localización de células T gama delta dentro de los linfonodos sugiere que no hay recirculación de sangre a linfonodos como células T gama delta. Mejor dicho, estas células parecen ser de origen de superficies epiteliales. En los linfonodos los linfocitos T gama delta se localizan en regiones de tráfico celular: zona marginal, pulpa roja y seno

subcapsular, unión corticomedular y cordones trabeculares de linfonodos (61). En el linfonodo predominan las células clase II del CMH, y células CD68+ en la corteza (35).

Las células T de memoria recirculan a través de los linfáticos aferentes, también lo hacen las células B en linfa eferente (61). Células CD4+, CD8+, T19+ y células B circulan en linfa eferente, sangre de ovinos destetados y adultos (94).

En la infección con orf virus hay ausencia de células polimorfonucleares y células dendríticas y un aumento de células T+ alfa,beta, y CD45R+, CD45R- (56).

7. Desarrollo de la inmunidad en el feto ovino (Tabla 1 y 2)

Días	
Nacimiento	Fc (Fragmento cristalizante)
122	Eosinófilo
120	Receptor (C3)
85	Neutrófilo, Monocito
77	Eritroide, Basófilo, Megacariocito
60	Placas de Peyer
50	Linfonodos
49	Normoblasto, Reticulocito
45	Inmunoglobulina de superficie celular
38	CD8+
35	Timo
35	CD4+
35	Linfocito (Hígado)
32	Linfocito (Sangre)
25	Clase II del CMH
19	Clase I del CMH
Concepción	

Día	Antígeno
38	Fitoheماغlutinina
41	Fago Ox 174
56	Ferritina
60	Flagelina y glóbulos rojos de pollo
80	Hemocianina
80	<i>Brucella abortus</i>
91	<i>Brucella ovis</i>
95	Virus de lengua azul

El periodo de gestación de la oveja es de 145 días. Se pueden identificar el timo y los nódulos linfáticos a los 35 y a los 50 días después de la fecundación (72).

Se observan linfocitos de sangre periférica en corderos fetales en el día 32 de la gestación y las células CD4+ y CD8+ aparecen en el timo después de un periodo de 35 a 38 días. En el bazo al cabo de 58 a 60 días, y en las placas de Peyer al cabo de 80 a 90 días. Células OvCD1w2 en epitelio intestinal y en criptas en el feto (42).

Entre los días 60 y 80 las células T ya han abandonado el timo (89). Las placas de Peyer aparecen a los 60 días. La inmunoglobulina de superficie celular se observa a los 45 a 50 días. Los receptores C3 aparecen al día 120, pero los receptores Fc no aparecen sino hasta que el animal nace. Los linfocitos del hígado fetal responden a la fitohemaglutinina cerca del día 38 (89).

Los aspectos humorales y celulares de la respuesta inmune se desarrollan secuencialmente en el feto, de esta forma existen evidencias que durante la vida fetal se logra desarrollar actividad inmunológica contra algunos antígenos, aunque su maduración no sea completa; sin embargo, la falta de un sistema inmunológico maduro, hace que el feto sea un candidato altamente susceptible para ser invadido por agentes extraños. En el feto ovino se han hecho estudios acerca de la cronología en que aparece la respuesta inmune. Se ha observado que se detectan anticuerpos contra el fago 0x174 a los 41 días de gestación, contra la ferritina a los 56 días, la flagelina y glóbulos rojos de pollo a los 60 días, hemocianina a los 80 días, *Brucella abortus* y *Brucella ovis* a los 80 y 91 días, respectivamente, y el virus de lengua azul a los 95 días de gestación. En el feto, la médula ósea asume al final de la gestación el total de la actividad hematopoyética, que gradualmente han ido abandonando el bazo y el hígado fetal (36).

Células en sangre: normoblastos al día 49, linfocito al 60, neutrófilo al 85, eosinófilo al 122, monocitos al 85, reticulocitos al 49. Células en médula ósea: eritroide al día 77, neutrófilo al 98, eosinófilo al 133, basófilo, monocitos, macrófagos, linfocitos y megacariocitos al 77 (3).

En las criptas y epitelio intestinal hay OvCD1w2 (42).

8. Desarrollo de la inmunidad en el ovino recién nacido

En el cordero el timo pesa de 40 a 45 gramos a la edad de 2 meses. La involución del timo se completa generalmente en el ovino a la edad de 1 año. En los rumiantes, y particularmente en el ovino, las placas de Peyer del íleon se desarrollan totalmente durante la vida fetal pero retroceden poco después al nacimiento; estas estructuras son extensas con una longitud de un metro y contienen alrededor de 100,000 folículos (72). Los animales recién nacidos llegan a un ambiente donde abundan los antígenos después de haberse desarrollado dentro del útero que es prácticamente estéril. Las crías de los ovinos ya son completamente capaces de presentar respuestas inmunes en el momento de nacer. Sin embargo, cualquier respuesta inmune creada por el animal recién nacido es obligatoriamente una respuesta primaria, caracterizada simultáneamente por una lactancia prolongada y una baja concentración de anticuerpos. Por lo tanto, si no recibe alguna ayuda inmunológica, el animal recién nacido puede sucumbir rápidamente ante microorganismos que no plantearían problema para un adulto. Esta "ayuda inmunológica" se consigue bajo la forma de inmunidad pasiva, a partir de los anticuerpos cedidos por la madre mediante el calostro. El calostro representa, las secreciones acumuladas en la glándula mamaria en las últimas semanas de la gestación, así como las proteínas

procedentes de la corriente sanguínea por efecto de los estrógenos y la progesterona. Por lo tanto, se trata de una solución muy rica en IgG e IgA, que contiene además ciertas cantidades de IgM. En los rumiantes, la inmunoglobulina, más abundante, tanto en la leche como en el calostro, es la IgG1. El cordero reacciona a los antígenos de *Salmonella* spp., y se producen inmunoglobulinas de tipo IgM. Sin embargo, éste tiene en su suero cantidades muy pequeñas de IgG, IgM e IgA (89).

La ingestión de calostro protege al rumiante recién nacido de agentes infecciosos del tracto gastrointestinal; los anticuerpos calostrales se unen a la superficie de bacterias y de virus presentes en la luz del tubo digestivo, previniendo así la adhesión al epitelio intestinal, la inflamación y el desarrollo de la diarrea (72).

La inmunidad pasiva puede ser el resultado de la transferencia de inmunidad materna o de la administración de antisueros específicos. La secreción de la glándula mamaria cambia progresivamente de calostro a leche que contiene gran cantidad de IgG1 y de IgA en los rumiantes. En las primeras semanas de vida extrauterina, la digestión proteolítica es pobre, y cabe encontrar estas inmunoglobulinas en toda la longitud del tubo digestivo y en heces de animales jóvenes. Conforme va aumentando la capacidad digestiva del intestino, se llega a una fase en la cual solamente se conserva intacta la IgA protegida por un componente secretor. Por lo tanto, existe continuamente sIgA en el intestino de animales jóvenes, y esta inmunoglobulina es el factor más destacado para proteger dichos animales contra las infecciones entéricas (89).

Una parte de los anticuerpos calostrales son transferidos durante las primeras horas de vida directamente a través de células epiteliales por pinocitosis y liberación posterior en los

vasos linfáticos y en la circulación sanguínea. Los anticuerpos de la clase IgA son en parte reexcretados bajo la forma de inmunoglobulinas de secreción en el tracto respiratorio y digestivo. La absorción sistémica de inmunoglobulinas calostrales dura de 6 a 36 horas (72). En ovinos recién nacidos la citotoxicidad por linfocitos T está disminuida en 14% (36).

Al momento del parto, la madre atraviesa también por un período de inmunosupresión transitoria que se caracteriza por porcentajes plasmáticos elevados de corticosteroides, una disminución en el porcentaje de congulinina y una respuesta disminuida de linfocitos a mitógenos in vitro (72). El contenido celular en calostro de ovinos es de 41% a 84% polimorfonucleares, 8 a 49% macrófagos y 6 a 11% linfocitos (71).

9. El Complemento en el ovino

El porcentaje de complemento hemolítico reportado para los ovinos, utilizando eritrocitos de conejo sensibilizados por anticuerpos de caprinos, es de 200 unidades CH50/ml (72). El interferón es una familia de proteínas en la cual primariamente exhiben actividades antivirales, regulan la síntesis de anticuerpos e influencias de propiedades bactericidas de macrófagos y neutrófilos (18).

El interferón alfa lo producen los linfocitos, monocitos y macrófagos, interferón beta lo producen los fibroblastos, interferón gama lo producen los linfocitos T, interferón omega lo producen las células del trofoblasto, linfocitos, monocitos y el interferón tau lo producen las células del trofoblasto en los rumiantes (89, 82, 96).

10. Inmunidad Humoral en el ovino

Los anticuerpos son los agentes que determinan las respuestas de inmunidad humoral.

Conocidos como inmunoglobulinas, de las que se distinguen tres clases distintas en los ovinos sobre las bases de sus características físicas, químicas y antigénicas: IgG, IgM e IgA. (Tabla 3). La IgG es la principal inmunoglobulina del suero de los ovinos, con subclases IgG1, IgG1a, IgG2 e IgG3 presentes en concentraciones similares (89, 80).

Tabla 3. Inmunoglobulinas (mg/100 ml).

Inmunoglobulinas	IgG	IgG1	IgG2	IgM	IgA
Suero de ovino adulto	2090	1665	430	202	35
Suero de recién nacido		4		26	13
Suero de 1 hora después		2290		210	
Suero de 2 horas		2380		200	
Suero de 1 a 11 horas	1740				
Suero de 16 horas	830	830		50	
Suero de cordero al mes	723	713	10	70	3
Suero de cordero a los 2 meses	552	506	46	114	6
Contenido de inmunoglobulinas en el calostro					
A las 6 horas	20270				
A las 12 horas	10300				
Después de mamar calostro					
A las 24 horas	1130				
A las 48 horas	590				

(71)

En el ovino hay dos subclases de IgA (IgA1, IgA2) (89).

Niveles elevados de IgE en suero se deben a enfermedades alérgicas, infección de parásitos y mielomas (101).

Combinaciones de infecciones con *Ascaris suum*, extracto de *Ascaris* y vacuna de *B. pertussis* en ovejas provoca una respuesta alta de IgE. La infección de *Ascaris suum* sola o en combinación con extracto de *Ascaris suum* no produce una respuesta alta de IgE. La infección con *Ostertagia circumcincta* provoca una baja respuesta de IgE (101).

Las infecciones por helmintos son un estímulo para producir IgE en los animales. Estudios de respuestas de IgE en infecciones parasitarias en ovinos se hace por medio de anticuerpos monoclonales a Ig. Infecciones en ovejas adultas con *T. axei* induce un aumento de IgE (86, 87).

11. Inmunidad Celular en el ovino

Las respuestas de inmunidad celular son iniciadas por una serie particular de linfocitos que se desarrollan por influencia del timo y que son conocidos como linfocitos T (97).

Células T

Hay tres subclases mayores de células T en los ovinos la mayoría de las células son CD4 o CD8 el cual predominantemente contienen subclases de células T gama delta. La mayoría de estas subclases expresa un marcador único a rumiantes el cual es una molécula de 210-215 KDa conocida como T19. La función de esta molécula es desconocida pero sirve como útil marcador de células gama delta para ovinos (43).

Cuando se examinan los linfocitos de la sangre periférica de los rumiantes se observa de 25 a 80% de células T y son CD4-, CD8-. En los adultos, alrededor de un 15 a 30% de células T son CD4-, CD8-. Cuando nacen los corderos, las células T gama delta dan cuenta del 60% de las células T de la sangre periférica, aunque esta cifra disminuye al 30% después del primer año de edad. A los cinco años de edad, esta proporción disminuye hasta

un rango de 5 -10%. La mayoría de estos linfocitos de sangre periférica también expresan MC1. Gran parte de estas células CD4-, CD8-, MC1+ portan el TCR gama delta de una manera exclusiva. Las células T gama delta constituyen alrededor del 4% de los timocitos en los ovinos. Conforme estas células maduran en el timo, adquieren MC1 y se mueven hacia la médula, en donde se asocian con los corpúsculos de Hassall. Las células T gama delta de los rumiantes recirculan de manera continua entre las superficies epiteliales, como la piel o el epitelio intestinal, y el torrente sanguíneo (89).

En infecciones intestinales naturales con *T. colubriformis* involucra componentes celulares. Estos incluyen aumentos de células T (CD4, CD8, WC1 y TCR gama sigma) en la lámina propia entérica y epitelio (22).

En infecciones con *Boophilus microplus* se presenta una disminución en la estimulación de IL-1 beta y GM-CSF (62). En infecciones de los lobulillos pulmonares por larvas se provoca un influjo de neutrófilos acompañado de linfocitos y macrófagos alveolares, células cebadas (mastocitos), eosinófilos (19). Los linfocitos T citotóxicos no reconocen todas las proteínas (epítopes) del virus de Lengua azul a la misma frecuencia en ovejas Merino Australianas (6).

En la paratuberculosis ovina hay macrófagos localizados exclusivamente en agregados de folículos linfoides ileocecales (placas de Peyer) y grandes números en lámina propia, linfocitos y algunas células gigantes entre ellos (73).

En Brucelosis ovina hay leucocitos, alteraciones en la calidad del esperma, producción de citocinas por linfocitos, activación del factor de necrosis tumoral alfa y radicales libres que reducen la motilidad y fertilidad del espermatozoide (66).

Los ovinos jóvenes de 4-8 meses de edad, tienen una proporción baja de células T CD4+ en sangre, linfa y piel que los ovinos de 3-6 años de edad. En contraste, células B y células T19+ son más prevalentes en ovinos jóvenes que en los adultos (94).

La Ehrlichia phagocytophila causa una linfopenia de células B (LCA p220+), células T ayudantes (CD5+CD4+), células T supresoras/citotóxicas (CD5+CD8+) (53).

La infección con Trichostrongylus colubriformis se observan eosinófilos, basófilos, mastocitos y linfocitos . En la infección con Maedi visna los linfocitos CD8+ son la mayor población celular vista en esta enfermedad (28).

La respuesta inmunológica de los corderos a Haemonchus contortus se observa IgA, IgE, Th2, mastocitosis, y eosinofilia (53).

11.1 Tipos de células en órganos linfoides y no linfoides en el ovino

Los sistemas linfoides de ovinos contienen grandes números de células T gama delta. Estas células predominan en sangre. Las células T gama delta constituyen una subpoblación mayor de células T y recirculan continuamente en sangre, tejidos linfoides, epitelio y linfa, (Tablas 4 y 4.1). En ovinos el número y localización de células T gama delta varía con la edad del animal. La función de las células T gama delta en rumiantes es la protección de superficies epiteliales (61).

Otra función es que reconocen una amplia variedad de antígenos (89).

<i>Circulación de linfocitos</i>	
Células mononucleares en sangre periférica	15-50% (promedio 30%)
Linfá eferente	5-15%
Linfá aferente	12-25%
Órganos linfoides	
Timo	2-4%
Bazo	5-7%
Linfonodos	1-6%
Placas d Peyr	0-3%

Órganos no linfoides	
Intestino	+++
Lengua	+++
Esófago	+++
Tráquea	+ a +++
Vejiga	+ a +++
Piel	-/+ a +++
Útero (gestante)	-/+
Riñón	-/+
Hígado	-/+
Cerebro	-

(61)

11.2 Células en el timo del ovino

En el timo hay células T gama delta que comprenden arriba de un 4% de los timocitos, una proporción relativamente pequeña comparada con la predominancia de estas células en sangre, especialmente durante la etapa perinatal de desarrollo. Estudios sobre fenotipo y localización distinguieron dos poblaciones de células T gama delta, una población madura y otra inmadura. La forma inmadura es localizada en el exterior de la corteza, expresa bajos niveles de moléculas clase I del CMH y niveles escasos de los TCR gama delta; la forma madura se localiza principalmente en la médula, expresa altos niveles de moléculas clase I del CMH y altos niveles de TCR gama delta. La diferenciación del receptor T19 de células T gama delta de ovinos es más evidente en las subclases de la forma madura e inmadura de estas células. El T19 es expresado en células T gama delta tardíamente en la ontogenia y es evidente sólo en timocitos gama delta maduros. El T19- gama delta+ en su subclase inmadura aparece tempranamente durante el desarrollo tímico fetal, mientras que las células maduras T19+ gama delta+ aparecen más tarde, sugiriendo un producto precursor en la relación entre estas dos poblaciones. Los timocitos T19+ se encuentran predominantemente en la médula, donde son vistos en altas densidades, y ocasionalmente dentro de los espirales de los corpúsculos de Hassall (61).

El OvWC1 (también llamado T19 en el ovino). Las células T gama delta expresan el receptor CD25. Las células T gama delta (maduras) en el timo adquieren el receptor WC1 y se dirigen a la médula donde se asocian con los corpúsculos tímicos (89).

11.3 Células T gama delta en piel del ovino

La distribución de células T gama delta en la piel de ovinos varía acorde al sitio: estas

células son relativamente raras en piel cubierta de lana pero predominan en piel que no esta cubierta de lana. Estas células se localizan cerca del estrato basal de la epidermis pero principalmente se localizan en el estrato dermal, y adyacentes al epitelio de folículos del pelo y sus glándulas asociadas. Estas se encuentran como focos densos de células (61). A las 20-30 semanas de edad las células T gama delta constituyen la mayor población en piel no cubierta por lana. En piel de orejas de ovinos se encuentran células T CD8 asociadas a los vasos sanguíneos y dermis superficial. En epidermis y dermis superficial se localizan células T gama delta y células CD4+ (46). Hay pocas células T19 en piel libre de lana (74). En adultos hay pocas células T gama delta en su piel. En el sistema inmune del rumiante la prominencia de células T gama delta declina con la edad. Al nacimiento por arriba del 60% (acumulo de células T), al año 30% (médula ósea), a los 5-8 años 5-10% (células mononucleares de sangre periférica), (46).

11.4 Células del sistema inmune intestinal en el ovino

En rumiantes, el epitelio y la lamina propia del intestino esta poblada por grandes números de células T gama delta (61) . Hay células OvCD1w1 en folículos primarios (tejido linfoide) (42).

11.5 Sistema inmune en el útero del ovino

Las subpoblaciones de linfocitos en el endometrio de las ovejas no se parecen a los linfocitos de sangre periférica, tienen más parecido a los linfocitos de intestino. Los linfocitos CD8+, CD45R- gama delta, tienen una mayor localización en epitelio intraplacentomal. Linfocitos TCR+ alfa beta tienen una posible función como células

citotóxicas dirigidas hacia células infectadas viralmente o a antígenos del CMH. Otra subpoblación de linfocitos son los CD8+, CD45+, TCR+ gama delta, y son abundantes en epitelio interplacentomal y hay un 25% de linfocitos en epitelio luminal de ovejas no gestantes, la función de estos es desconocida (38).

Los linfocitos CD8+, CD45R+, TCR+ se concentran en epitelio interplacentomal y un 25% de estos se encuentra en el epitelio luminal de ovejas no gestantes, y durante el último mes de gestación su número incrementa en un 10% de todas las células en el epitelio luminal y su función puede ser dirigida hacia la concepción o antígenos bacteriales. Los linfocitos CD4+ se localizan en estroma y en epitelio luminal en bajas cantidades. Tienen una posible función de células T ayudantes. Los linfocitos T19+ se encuentran en estroma y en epitelio luminal solo unos pocos y su posible función es identificar T19+ una subclase TCR+ gama delta (85).

El espermatozoide puede ser antigénico en las hembras, pero solo hay pocos reportes de respuestas inmunes a espermatozoides asociados con reducida fertilidad. La deposición de semen en el aparato reproductivo resulta en la migración de leucocitos (primariamente polimorfonucleares) dentro del útero. Muchos espermatozoides son fagocitados. De cualquier manera, los componentes seminales inhiben la fagocitosis de los espermatozoides (92). La brucelosis en ovinos esta asociada con una respuesta antiespérmatica que es confirmada por la presencia de anticuerpos antiesperma que ocasionan esterilidad (92). El moco de la vagina y del cuello uterino contiene anticuerpos de la clase IgA e IgG (89).

12. Marcadores de superficie de linfocitos en el ovino

En años recientes los marcadores celulares para el sistema inmune en el ovino han sido producidos por varios laboratorios. Esto ha permitido la identificación de poblaciones de linfocitos y subclases (Tabla 5, 5.1 y 5.2) (60). El receptor WC1 esta presente en rumiantes. Éste receptor es expresado por poblaciones de linfocitos T gama delta de sangre periférica. Su función es todavía desconocida (68).

Tabla 5.		
<i>Receptor celular</i>	<i>Función</i>	<i>Localización</i>
CD1 (T6)	Presenta antígenos para ciertos lípidos microbianos.	Linfocitos corticales, interdigitales, células interdigitales, linfocitos B, timocitos y CPA.
CD2 (T11)	Adherencia celular, receptor LFA-3.	Linfocitos T y células NK.
CD3 (T3)	Grupo de proteínas que constituyen las principales moléculas de transducción de señales del TCR.	Linfocitos T, monocitos y timocitos.
CD4 (T4)	Receptor de la clase II del CMH.	Linfocitos T, monocitos y timocitos.
CD5 (T1)	Molécula que se liga al CD72.	Linfocitos T y B.
CD6	Se liga al CD166.	Linfocitos T, B y timocitos.
CD8 (T8)	Receptor de la clase I del CMH. Reconoce antígenos endógenos.	Células supresoras, citotóxicas, NK y timocitos.
CD11a	Receptor LFA-1, se une al endotelio vascular.	Linfocitos.
CD14	Se liga a la proteína de unión a lipopolisacáridos. Receptor de células mieloides.	Monocitos y macrófagos.

(60, 78, 82, 89).

Tabla 5.1.

Receptor celular	Función	Localización
CD25	Se une a la IL-2.	Linfocitos T activados, B y monocitos.
CD21	Receptor del complemento (CR2). Regula las respuestas de los linfocitos B.	WCA en linfocitos B.
CD44	Receptor de la molécula extracelular, el ácido hialurónico, mediador de la unión de éstas células a las venulas endoteliales altas. Receptor mensajero.	Linfocitos, eritrocitos y plaquetas.
CD45	Son fosfatasa de fosfotirosina, algunas de las cuales son necesarias para el envío de señales por medio del receptor antigénico de linfocitos (Antígeno común de linfocitos) (tirosina fosfatasa).	Linfocitos.
CD58	Se expresa en los eritrocitos que se unirán a los linfocitos T y formarán rosetas. (LFA-3, se liga al CD2).	Linfocitos.
OvCD1W1, CDW2, CDW3, WC1.		Linfocitos.
WC13	Receptor de adhesión.	
WC8	Receptor de activación.	
CD11b	Adhesión de moléculas (cadena integrada M del complejo LFA-1).	Granulocitos, monocitos y células NK.
CD11c	Adhesión de moléculas (cadena integrada X del complejo LFA-1).	Monocitos, granulocitos y células NK.

(60, 78, 82, 89).

Tabla 5.2.

Receptor celular	Función	Localización
CD45	Receptor común del linfocito.	Todos los linfocitos.
CD58 o (T11 TS)	LFA-3	Linfocito.
LCA p220		Linfocitos B.
T80		Linfocitos T.
T19 (CD4-, CD8-)		Linfocitos T.
B5-5		Linfocitos T y B.
TCR gama delta		En sangre de ovejas jóvenes, 30-60%.
SigM		Expresado sobre linfocitos B.
CD1b	Presentadora de antígenos para ciertos lípidos microbianos.	Timocitos corticales y células dendríticas.
CD1c	Presentadora de antígeno.	Linfocitos B y células dendríticas.
CD18		Como CD11.
CD29	Es la cadena beta-1 de la integrina, junto con la cadena alfa (una de las formas de CD49), une a éstas células con las proteínas de la matriz extracelular.	Linfocitos T y plaquetas.
CD61	Integrina beta-3 se asocia con CD41 para unirse a proteínas de la matriz extracelular.	Plaquetas.
CD49b	Adhesión.	Todos los linfocitos.
CD62L	Las selectinas son una familia de glucoproteínas de unión a carbohidratos.	Plaquetas.
CD41	Cadena de integrina.	Plaquetas y macrófagos.
CD45R, WC5, WC6, WC9, WC10.	Receptores de no linaje.	

(60, 78, 82, 89).

13. Interleucinas y/o citocinas en el ovino

El término citocina se refiere a factores de proteína incluidos en la regulación inmune (18). Son potentes mediadores de proteína capaces de regular un amplio espectro de funciones biológicas, incluyendo respuestas inflamatorias e inmunes y reparación de tejidos (Tabla 6) (100). Las citocinas son secretadas por monocitos y se denominan monocinas, y aquellas que son liberadas a partir de linfocitos se llaman linfocinas (89).

Tabla 6.		
Citocina	Producción	Blanco
IL-1 alfa	Macrófagos.	Tumores.
IL-1 beta	Fibroblastos.	Células B.
IL-2	Células Th1 y NK.	Células T y B.
IL-3	Células T.	Células hematopoyéticas.
IL-4	Células Th2.	Células T, B y cebadas.
IL-5	Células Th2.	Células B y T.
IL-6	Fibroblastos y células T.	Células B.
IL-7	Células del estroma.	Linfocitos inmaduros.
IL-8	Macrófagos.	Células T y neutrófilos.
IL-10	Células Th2 y células B.	Células Th1.
IL-11	Células del estroma.	Células B.
IL-12 alfa	Macrófagos y células B.	Células Th1 y NK.
IFN-gama	Células Th1 y NK.	Macrófagos.
GM-CSF	Células T, macrófagos y fibroblastos.	Células hematopoyéticas, monocitos y células germinativas.
SCF Factor celular de origen	Macrófagos y células T.	Crecimiento y desarrollo de monocitos.
MCP-1		
TNF-alfa	Macrófagos.	Tumores.
TNF-beta.	Células T.	Tumores.

(4, 9, 15, 24, 25, 85, 89).

14. Complejo Mayor de Histocompatibilidad en el ovino (CMH)

Los antígenos mayores de histocompatibilidad son proteínas que se encuentran unidas a las superficies celulares. Los antígenos de histocompatibilidad son hereditarios y el código correspondiente se sitúa en genes conocidos como genes de histocompatibilidad (89). El CMH en el ovino ha sido localizado en el cromosoma 20 por hibridación in situ (63).

Sistema antígeno del linfocito ovino (OLA)

Se han identificado cuando menos 16 alelos clase I controlados por tres loci (OLA-A, OLA-B, y OLA-C) en el ovino. Seis han sido asignados a OLA-a, cinco a OLA-b y tres a OLA-c. La resistencia a *Scrapie* y a la *linfadenitis caseosa* parecen estar asociadas con la posesión de ciertos de estos alelos. También se han identificado dos loci DQA, un locus DRA, DRB y uno DQB. Las ovejas tienen genes de clase II DRA, DNA Y DOB. La subregión DQ consta de dos loci, el DQ1 y el DQ2, cada uno de los cuales contiene un gen polimórfico A y B. Se transcriben los genes de cada locus, pero sólo el DQ1 expresa productos detectables. Las ovejas también cuentan con un locus DY que contiene un gen A y otro B. No se han identificado genes que correspondan a DP (89). Las células positivas a moléculas clase I del complejo mayor de histocompatibilidad en el feto se pueden detectar en el día 19 y las células positivas a moléculas clase II del CMH pueden encontrarse a los 25 días (89). En ovejas después de la placentación, la antigenicidad de la placenta esta disminuida. En estas no hay expresión de antígenos detectables clase I o clase II del CMH sobre los tejidos placentales del feto cuando se presenta el contacto con el endometrio. A pesar de la reducida antigenicidad de la placenta, se detectaron anticuerpos en sangre de las ovejas (59).

15. Grupos Sanguíneos en el ovino

Los eritrocitos son los globulos rojos o hematíes de la sangre. Tienen forma de discos redondeados, bicóncavos y anucleados en casi todos los mamíferos. La biconcavidad facilita el movimiento de los eritrocitos a través del lecho capilar (26). Su diámetro en el ovino varía de 5.03 a 5.40 micrómetros (90). El estudio de los grupos sanguíneos, en el ovino, caprino y bovino han sido desarrollados paralelamente a los grupos sanguíneos humanos después de ser descubiertos por Landsteiner a principios de siglo. Sin embargo, los objetivos se han orientado poco hacia la clínica y hacia la transfusión sanguínea, más bien se han enfocado hacia el estudio de marcadores genéticos para el control de parentesco de individuos con pedigree o para la búsqueda de material genético. Las pruebas serológicas empleadas para la determinación de los grupos sanguíneos en los rumiantes se basan, con una o dos excepciones, no en la aglutinación como en el caso del hombre, sino en la lisis del complemento de globulos rojos sensibilizados por anticuerpos específicos. El sistema de grupos sanguíneos de los rumiantes puede ser clasificado en dos categorías:

- a) aquellos en los cuales los antígenos se identifican por anticuerpos desarrollados naturalmente (sistema de grupos sanguíneos naturales).
- b) Aquellos en los que los anticuerpos utilizados son el resultado de la inmunización pasiva de un animal con la ayuda de globulos rojos de otro animal. Esos antisueros deben ser absorbidos completamente con ayuda de globulos rojos apropiados antes de que se les pueda considerar como reactivos monoespecíficos para la tipificación (72).

En el ovino hay 7 sistemas de grupos sanguíneos: A, B, C, D, M, R-O, y R-X (98).

16. Respuesta inmune contra algunos agentes infecciosos en el ovino

Aunque los factores inespecíficos son una primera línea valiosa de defensa contra las enfermedades infecciosas, la inmunidad adquirida específicamente constituye una parte esencial en el mecanismo defensivo total del hospedero. La inmunidad humoral, dependiente de los anticuerpos, y la inmunidad celular, dependiente en gran parte de linfocitos y macrófagos, contribuyen en distintos grados cada una a la respuesta inmune específica. La inmunidad humoral es importante para la protección inicial del cordero recién nacido y en el adulto constituye una indicación serológica de infección previa en el diagnóstico. La inducción artificial de inmunidad adquirida mediante vacunación ofrece una profilaxis valiosa en varias enfermedades y cabe esperar que la investigación permita ampliar el abanico de vacunas eficaces (64).

El *C. pseudotuberculosis* tiene un alto contenido de lípidos en su pared que permite que la bacteria resista la digestión por las enzimas de los macrófagos y persista como un parásito intracelular facultativo (69). En neutrófilos tiene el mismo efecto (84).

También produce toxinas que causan necrosis (citotóxicas). Se menciona que los leucocitos mantenidos en cultivos celulares de *C. pseudotuberculosis* sufren una rápida degeneración y mueren. Esto ha sido atribuido a la capa lipídica de la pared celular de la bacteria (69).

La *Pasteurella haemolytica* y *Pasteurella multocida* cuando hay una infección viral en el pulmón disminuye la capacidad fagocítica del macrófago alveolar lo que predispone a la proliferación de estos agentes. Estas bacterias producen una endotoxina (leucotoxina) que causa daño en el endotelio vascular. La endotoxina tiene un efecto citotóxico sobre los

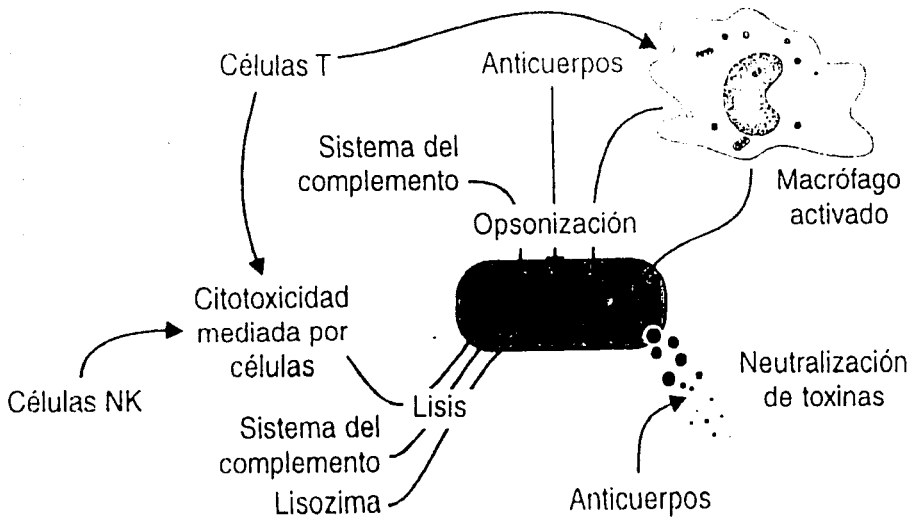
macrófagos alveolares por lo cual, en cuanto la célula fagocítica captura varias bacterias sufre el efecto de la toxina. La *Pasteurella* tiene una cápsula glucídica que la protege del medio ambiente pulmonar y de sustancias tóxicas y en cultivos juvenes, posee una actividad antifagocitaria (45).

El *Dermatophilus congolensis* es un bacilo gram positivo y anaerobio facultativo que afecta la piel y el tipo de inmunidad que se presenta es por fagocitosis de las zoosporas por parte de neutrófilos, pero cuando la infección se establece, hay poco movimiento de leucocitos en la epidermis (84).

En corderos que fueron experimentalmente infectados con el virus de la enfermedad de Border, la distribución de subpoblaciones de linfocitos estudiados por citometría de flujo se observa un tropismo por los linfocitos T particularmente la subclase CD8+ y el CD4+ en la región paracortical de linfonodos (99).

En ovinos infectados con el virus Maedi-Visna por medio de análisis inmunohistológico se observan subclases de linfocitos CD4+, CD8+ y linfocitos T gama delta en la sinovia de ovejas artríticas (5).

16.1 Inmunidad a las bacterias en el ovino (Figura 2)..



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

La importancia relativa de la inmunidad humoral y celular frente a las bacterias depende de su modo de infección y de la patogénesis de la enfermedad que causan. La fagocitosis es un importante mecanismo de defensa que interviene en la limpieza y destrucción de bacterias aunque algunas especies pueden mantenerse viables incluso después de ser ingeridas por los macrófagos. Bacterias de esta clase que pueden afectar a los ovinos, son Listeria monocytogenes y Brucella abortus. En estas infecciones bacterianas son importantes las respuestas de inmunidad celular que aumentan los mecanismos de fagocitosis inespecífica ya existente. Los macrófagos activados mediante la influencia de linfocinas liberadas específicamente son más capaces de controlar la infección determinada por estos gérmenes (64). La resistencia del animal a las bacterias depende de tejidos lesionados, localización del agente en el organismo y de la capacidad de virulencia (89).

Las principales formaciones antigénicas en la superficie de la bacteria son la pared celular, la cápsula y los flagelos. La pared celular de las bacterias grampositivas está formada de proteínas, y la de bacterias gramnegativas está formada de un conjunto de polisacáridos, con lípidos y proteínas. Los antígenos de la pared celular de bacterias gramnegativas son tóxicos, y se llaman endotoxinas. Otro grupo de antígenos bacterianos son las exotoxinas, proteínas secretadas por las bacterias grampositivas. Estas exotoxinas son inmunogénicas y son neutralizadas por ciertos anticuerpos (antitoxinas) (89).

En el ovino las bacterias son eliminadas al menos en un 99% por el ganglio linfático (72).

16.2 Inmunidad a los parásitos en el ovino

La producción de pequeños rumiantes en sistemas de pastoreo son extremadamente

susceptibles a los endoparásitos. Estos endoparásitos tienen una predilección por el tracto digestivo (29). Por ejemplo, la *Ostertagia circumcincta* (Teladorsagia) afecta el abomaso, provocándole daño a las células de secreción del órgano, resultando en una disminución en la secreción de pH, el cual tiene implicaciones en la solubilidad y absorción de nutrientes. A la infección primaria le sigue la liberación de IL-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral que son liberados por los tejidos locales del tracto digestivo. También en la fase aguda inducen la liberación de proteínas del hígado el cual estimula la actividad de los linfocitos (30).

El desarrollo de la inmunidad adquirida específicamente requiere el conocimiento del antígeno (parásito). Este proceso ocurre principalmente en el sistema linfático periférico. Es poco lo conocido acerca de los antígenos de parásitos que estimulan las respuestas protectoras del hospedero, aunque la caracterización de los antígenos de *T. Colubriformis* y *ostertagi* han sido recientemente descritos. Los antígenos son presentados por los macrófagos sobre las superficies celulares en asociación con antígenos del CMH. Se piensa que el anticuerpo local es importante en prevenir la patología en el tracto digestivo. Un aumento en la producción de IgA en corderos es ocasionado por *O. circumcincta*, esta producción puede ayudar en la eliminación de algunos componentes del parásito, así como también no permitir su adhesión a la mucosa intestinal (54).

Reacciones de hipersensibilidad locales son asociadas con la expulsión de nemátodos gastrointestinales. La producción de IgE está frecuentemente elevada y es dependiente sobre la presencia funcional de linfocitos derivados del timo (29).

Los antígenos del parásito pueden causar uniones cruzadas de IgE con células de mucosa, para producir un aumento de aminas vasoactivas que aumentan la permeabilidad vascular que ocasiona un aumento en la transferencia de anticuerpos dentro del lumen intestinal. La función precisa de linfocitos T derivados de timo en regular la respuesta inmune esta siendo investigada, pero estas células estan involucradas en la respuesta celular y reacciones de hipersensibilidad, en asociación con antígenos del CMH. Hay dos tipos de células T involucradas en la respuesta inmune, células T ayudantes y células T supresoras. Las células T ayudantes tienen un papel mayor en respuestas inmunoinflamatorias contra parásitos gastrointestinales a través de la secreción de citocinas. Estas pueden incluir IL-4, IL-5, IL-10, IL-2 e interferón gama dependientes de subclases de células T ayudantes estimuladas (29). Estas citocinas en turno pueden regular la producción de anticuerpos IgE, IgG y el desarrollo de una eosinofilia. Una respuesta inmediata en la infección es mostrada por un aumento de mastocitos en la mucosa gástrica posiblemente bajo el control de citocinas. El número de linfocitos probablemente modificados por mastocitos en la mucosa, han sido asociados con el aumento en la resistencia a nemátodos en rumiantes, aunque si esto refleja un aumento en la función inmune, es aún discutible (30).

Una característica de los hospederos rumiantes a la respuesta a nemátodos gastrointestinales es asociada a los antígenos del CMH expresado sobre los linfocitos (12). Los corderos son más susceptibles que los adultos a infecciones por parásitos durante el primer año de vida, ovejas de más edad tienen una mayor resistencia a parásitos internos *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, y *Ostertagia circumcincta*. Ovejas

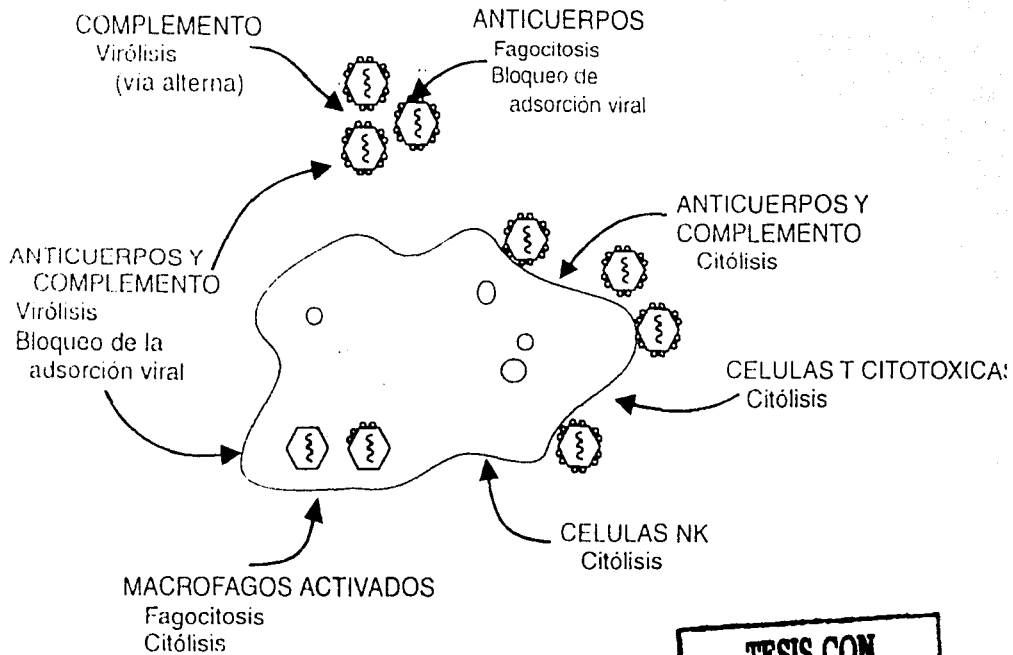
de menos de 12 meses de edad son más susceptibles a la infección por virus que los adultos tal como lengua azul y ectígma contagioso. Ovejas jóvenes de 4 a 8 meses de edad tienen una baja proporción de células CD4+ en sangre comparadas con ovejas de 3 a 6 años de edad (89).

El desarrollo de inmunidad protectora contra nemátodos gastrointestinales está influenciada por la edad, nutrición y genética. Los corderos tienen frecuentemente una baja resistencia a éstos. Los linfocitos tienen un papel importante en esta inmunidad protectora. La edad es un factor que afecta a las poblaciones de linfocitos CD5, CD4, CD8 y T19. Los CD4 son bajos en animales jóvenes. Linfocitos T19 tienen un porcentaje más alto en animales jóvenes que adultos. El T19 protege al animal joven alimentado con una dieta adecuada de proteína. Las células CD4 protegen a los animales de más edad (50).

En corderos de 5 meses de edad es menor su respuesta inmune local que corderos de más edad y adicionalmente tienen pocas células T ayudantes en la mucosa intestinal. Se ha observado que a la edad de 12 meses hay una mejor respuesta inmune, pero en recientes estudios se observa que hay una mejor resistencia en ovejas maduras de 2 años de edad. Las ovejas en el período periparto tienen una capacidad disminuida para responder a parásitos, la cual puede ser relacionada a la producción de hormonas inmunosupresivas durante el último mes de la gestación y lactación (12).

La resistencia a la infección por nemátodos en el tracto gastrointestinal de ovejas se asocia con la presencia de leucocitos y mastocitos en la mucosa (86).

16.3 Inmunidad a los virus en el ovino (Figura 3).



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

La resistencia a la infección por agentes víricos depende de respuestas inmunes tanto humorales como celulares. La importancia relativa de estos mecanismos depende de factores tales como la vía de infección y la forma de difusión en el interior del organismo. Consideremos el virus P13, que afecta a las vías respiratorias de las ovejas. A pesar de que las secreciones de las vías respiratorias presentan naturalmente inhibidores para éste virus, el P13, es capaz de provocar una infección cuando el virus es instilado en la cavidad nasal. Los anticuerpos maternos adquiridos pasivamente presentes en el suero y en las secreciones respiratorias de los corderos pueden prevenir esta infección, indicando la importancia de la inmunidad humoral específica en la protección contra este virus. La inmunidad celular parece carecer de importancia como mecanismo inmunitario en esta infección. En las secreciones de las vías respiratorias de los ovinos se observa un ejemplo de factor inespecífico. Esta sustancia es de gran tamaño molecular y ejerce determinados efectos inhibidores sobre los paramixovirus. Entre los virus afectados por este inhibidor se encuentra el virus P13 de la parainfluenza ovina, que puede estar asociado con enfermedades respiratorias. El interferón constituye el factor inespecífico más importante de los que influyen en la resistencia del hospedero frente a los virus. Esta proteína es producida por las células en respuesta a la infección vírica o estimulación realizada por diversos inductores y ejerce un efecto supresor sobre la multiplicación de los virus en otras células al interferir sobre la síntesis de ácido nucléico en los virus nuevos (64).

17. Discusión

El sistema inmune del ovino se defiende de los microorganismos infecciosos de forma parecida a las otras especies domésticas. Las superficies epiteliales de los órganos linfoides

y órganos no linfoides están protegidas por subclases de linfocitos T gama delta (T19+) y son más abundantes en los corderos que en los adultos.

El sistema inmune del feto y cordero recién nacido se desarrolla y madura igual que al de las otras especies domésticas.

La inmunidad celular en el ovino es diferente a nivel de receptores celulares de los linfocitos T comparada con las demás especies domésticas.

Las mucosas y flora microbial del rumen, reticulo y omaso están protegidas por las células de Langerhans.

18. Conclusión

El ovino esta siendo utilizado por algunos investigadores para tener información que proporcione conocimientos de los aspectos inmunológicos que se llevan a cabo en el organismo del ovino. También se están realizando trabajos en el sistema inmune del feto, cordero recién nacido, oveja, y el carnero para entender como responden sus mecanismos de defensa cuando los microorganismos infecciosos que los afectan atraviesan sus barreras naturales de defensa. Sin embargo aún se tienen que realizar más investigaciones en el sistema inmune del ovino para mejorar cada vez más nuestros conocimientos en la especie.

19. Bibliografía

1. Abolhassani, M.: Purification of an acid stable bovine leukocyte interferon. Veterinary Immunology and Immunopathology. 29:171-182,1991.
2. Akira, S.: Biology of multifunctional cytokines: IL-6 and related molecules (IL-1 and TNF). FASEB J. 4:2860-2867,1990.
3. Alsalami, M.T., Filippich, L.J.: Haematology of foetal sheep. Australian Veterinary Journal. Vol. 77, 9 Sep., 1999.
4. Altman, A.: The biology of monoclonal lymphokines secreted by T cell lines and hybridomas. Adv. Immunol. 33:73-166,1982.
5. Anderson, A. A.: Quantitative analysis of immunohistological changes in the synovial membrane of sheep infected with Maedi- Visna virus. Clin. Immunology and Immunopathology. Vol. 72, No. 1, July, pp 21-29,1994.
6. Andrew, E.M., Janardhana, V.: The ovine cytotoxic T lymphocyte responses to Bluetongue virus. Research in Veterinary. Vol. 67, No. 3, 213-221,1999.
7. Arbiza, A.S.: Producción de carne ovina. Ed. Unid. Méx. 1996.
8. Bach, F.J.: Inmunología. Ed. LIMUSA. 1984.
9. Beutler, B.: The biology of cachectin/TNF-a primary mediator of the host response. Annu. Rev. Immunology. 7:625-655,1989.
10. Bos, D.J.: The skin immune system: progress in cutaneous biology. Immunology Today. 4 (1993) 75-78.
11. Botkin, M.P.: Fiel Ray A. and Johnson Leroy C.: Sheep and Wool. Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey 07632,1988.

12. Bown, M.D.: The effect of post-ruminal infusion of protein or energy on the patto physiology of T. Colubriformis infection and body composition in lambs. Australian Journal of Agricultural Research 42, (1991), 253-267.
13. Bujdoso, R., Hopkins, J.: Characterisation of sheep afferent lymph dendritic cells and their role in antigen carriage. J. Exp. Med. 170:1285-1302, 1989.
14. Bujdoso, R. H.: Ovine Immune System. J. Exp. Med. 170:1285-1302, 1989.
15. Burrells, C., Clark, J.C.: Interferon-gamma and intreleukin-2 release by lymphocytes derived from the blood, mesenteric lymph nodes and intestines of normal sheep and those affected with paratuberculosis (Johne's disease). Veterinary Immunology and Immunopathology an International Journal of Comparative Immunology. Vol. 68, No. 2-4,1999.
16. Carmona, G.L.: Efectos de la temperatura, la precipitación pluvial y el fotoperíodo sobre los cambios de peso y la condición corporal en un rebaño de ovejas criollas gestantes y no gestantes mantenidas en pastoreo. Tesis de Licenciatura F.E.S.C. U.N.A.M. México, 1991.
17. Clark, W.R.: Mechanisms of cell-mediated cytotoxicity. In Advances in Experimental Medicine and Biology, vol. 146. New York, Plenum Press, 1982.
18. Colin, J. McInnes.: Current research on ovine cytokines. Br. Vet. J. 149, 371 (1993).
19. Colli, S.D.D., Baker, A.: Ovine bronchoalveolar lavage cellularity: reproducibility and the effect of multiple repeated lavage. Research in Veterinary. Vol. 67, No. 2, 137-140,1999.
20. Cosman, D.: A new cytokine receptor superfamily. Trends Biochem Sci. 15:265-270,1990.

21. Charley, B.: The immunology of domestic animals: its present and future. Veterinary Immunology and Immunopathology. 54 (1996) 3-6.
22. Davey, L.R.: In vivo depletion of T-cells and cytokines during primary exposure of sheep to parasites. Veterinary Immunology and Immunopathology. 54 (1996) 83-90.
23. Davis, D. H.: The phagocytic cell response of the ovine lung to *Pasteurella haemolytica*. Veterinary Microbiology. 6:183-189,1981.
24. Dinarello, C.A.: Interleukin-1 and its biologically related cytokines. Adv. Immunology. 44:153-205, 1989.
25. Dinarello, C. A.: Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism. Blood. 77:1627-1652,1991.
26. Dukes H. H., Swanson, M. J.: Fisiología de los animales domésticos. Tomo 1 Funciones Vegetativas. Aguilar, México,1981.
27. Ensminger,E.M. and Parker, O.R.: Sheep Production. Collins 8 Grafton Street, London WL, 1986.
28. Eriksson Kristina, McInnes E.: In vivo depletion of CD8+ cells does not affect primary Maedi visna virus infection in sheep. Veterinary Immunology and Immunopathology. 70 (1999) 173-187.
29. Familton, A.S.: Third annual contribution of adult sheep to the Trichostrongylid pasture larval population under New Zealand conditions (unpublished data) (1991).
30. Finkelman, F.D.: Regulation and biological function of helminth induced cytokine responses. Immunology Today. 12, (1991), 62-66.

31. Frandson, D.R.: Anatomy and Physiology of farm Animals. Fifth edition Lea and Febiger, Philadelphia, 1992.
32. Fraser, Allan., Stamp, T., John.: Ganado Ovino Producción y Enfermedades. Ed. Mundi-Prensa. Madrid, 1989.
33. Galina, M.A. et al. Small Ruminant Research. 22, (1996), 31-37.
34. Galli, C.: Factors controlling haemopoiesis in ovine long term bone marrow cultures. Veterinary Immunology and Immunopathology. 55, (1997), 291-301.
35. Gjermund Gunnes, Einar Jorundsson.: Accessory cell populations in draining lymph nodes of lambs in the elicitation phase of DNCB-induced contact hypersensitivity. Veterinary Immunology and Immunopathology. 76, (2000). 75-88.
36. González, A.M.: Inmunología Veterinaria. Ed. Diana, 1989.
37. Green, G. M.; Jakab, G. J.: Defense mechanisms of the respiratory membrane. Am. Rev. Respir. Dis. 115:479-514. 1977.
38. Hansen, J.P.: Interactions between the immune system and the ruminant conceptus. 49, 69-82, 1994.
39. Harrison, L.B.G., Shakes, R.T.: Duration of immunity, efficacy and safety in Sheep of a recombinant *Taenia ovis* vaccine formulated with saponin or selected adjuvants. Veterinary Immunology and Immunopathology. Vol. 70, No. 3-4, 1999.
40. Hertzberg, H., Schallig, H.F.D.H.: Development of a Protective Immunity against *Ostertagia leptospicularis* in Trickle-infected Sheep and Parallel Changes of Serum Gastrin, Pepsinogen and Antibody Levels. The Veterinary Journal. Vol. 157, No.2, 1999.

41. Hopkins, J. McConnell L.: Specific selection of antigen reactive lymphocytes into cannulated lymph nodes in sheep. J. Exp. Med. 143:709-719,1981.
42. Hopkins, J.; Dutia M.B.: Sheep CD1 genes and proteins. Veterinary Immunology and Immunopathology. Vol. 73, No. 3-4, 2000.
43. Ivan, Roitt; Delves J. Peter.: Encyclopedia of Immunology. Edited by Academic Press 1992.
44. Jakab, G.J.: Mechanism of virus induced bacterial superinfections in the lung. Clin. Chest. Med. 2:59-66,1981.
45. Jimenéz, R. M.: Identificación de *Pasteurella haemolytica* a partir de exudado nasal de sementales ovinos y determinación de su susceptibilidad a diferentes antibióticos en el Estado de México. Tesis de Licenciatura. F.E.S.C. U.N.A.M. 1996.
46. Jorundsson, E., Press, M.C.: Elicitation Phase of cells T gama delta in the induced contact Hypersensitivity in Lambs. Veterinary Pathology. Vol. 36, No.1, 42-50,1999.
47. Jorundsson ; Charles, M:C.L.: Distribution of MHC-II and CD1 molecules in the skin of lambs and changes during experimentally-induced contact hypersensitivity. Veterinary Immunology and Immunopathology. 74, (2000), 87-101.
48. Jorundsson, E. Gunnes, G.: Accessory cell populations in draining lymph nodes of lambs in the elicitation phase of DNCB-induced contact hypersensitivity. Veterinary Immunology and Immunopathology. Vol.:76,1-2, pp.75-88, 2000.
49. Kaltreider, H.B.: Expression of immune mechanism of the lung. Am. Rev. Respir. Dis. 115:419-478,1976.

50. Kambara, T.: Changes in T cell subpopulations of sheep due to age and dietary protein intake; association with protective immunity to *Trichostrongylus colubriformis*. Veterinary Immunology and Immunopathology. 51, (1996), 127-135.
51. Landsverk, T.; Halleraker, M.: The intestinal habitat for organized lymphoid tissues in ruminants; comparative aspects of structure function and development. Veterinary Immunology and Immunopathology. 28:1-16, (1991).
52. Landsverk, T.: T cell subsets and Langerhans cells in the forestomach mucosa of adult sheep and sheep foetuses. Veterinary Immunology and Immunopathology. 51, (1996), 101-111.
53. Lawrence, T.L.J.: Grow in Animals. Ed. Butterworths, United Kingdom, 1980.
54. Lenane, I.J.: Molecular evolution of benzimidazol resistance in a *T. Colubriformis* benzimidazole homologue. Proceedings Queenstown Molecular Biology Meeting.
55. Linklater, K.A., Watson, G.A.L.: Sheep housing and health. Vet. Rec. 113:560-564, 1981.
56. Lloyd, J.B., Gill, H.S.: In vivo T-cell subset depletion suggests that CD4+ T cells and a humoral immune response are important for the elimination of orf virus from the skin of sheep. Veterinary Immunology and Immunopathology. (2000), May. 23; 74, (3-4): 249-62.
57. López, H., N., G.: Analisis de las enfermedades más frecuentes observadas en practicas de la asignatura de clinica ovina y caprina. Tesis de Licenciatura. F.E.S. Cuautitlán Campo 4 UNAM. 1991.

58. López, Palacios, Ma. Guadalupe., Valdés E. Sara., Lozano Rubio.: Efecto del cruzamiento, sexo y dieta en la composición química de la carne de ovinos Pelibuey con Rambouillet y Suffolk. Veterinaria México. Vol. 31, No.1, 2000.
59. Low, B.G.: Immunosuppressive actions of steroids and prostaglandins secreted by the placenta and uterus of the cow and sheep. American Journal of Reproductive Immunology and Microbiology. 90, 235-243,1990.
60. Mackay, C.: Sheep Leukocyte Molecules: a Review of their Distribution, Structure and Possible Function. Veterinary Immunology and Immunopathology. 19,1-20,1988.
61. Mackay, R.C., Wayne, R.H.: Prominence of gamma and delta T cells in the ruminant immune system. Immunology Today. Vol. 12, No.1, (1991).
62. Mckenna, Robert V., De Rose, Robert.: Bm 86 antigen induces a protective immune response against *Boophilus microplus* following DNA and protein vaccination in sheep. Veterinary Immunology and Immunopathology. Vol. 71, No. 3-4, 1999.
63. Mahdy, E. A.: Chromosomal localization of the ovine major histocompatibility complex (OLA) by in situ hybridisation. *Hereditas* 111, 87-90, 1989.
64. Maluenda, Ducar, Pedro.: Manejo y Enfermedades de las Ovejas. Ed. ACRIBIA Zaragoza, España, 1982.
65. May, N.: Anatomía del ovino. Ed. Hemisferio Sur. (1974).
66. Méndez Nárez Graciela., Díaz Aparicio Efrén.: Epididimitis ovina: Estudios Bacteriológico y Serológico. Veterinaria México. Vol. 30, No. 4, 1999.
67. Morales, I.C.U.: Efectos de la condición física y algunas medidas pélvicas sobre la presentación de distocia en ovejas de raza Suffolk y Lincoln. Tesis de Licenciatura. F.E.S.C.U.N.A.M. México, 1986.

68. Naessens, J.: Nomenclature and characterization of leukocyte differentiation antigens in ruminants. Immunology Today. 18, (1997), 365-371.
69. Olander, H.J.: Caseous Lymphadenitis of goats and sheep. A review Vet. Bull. 57:1, 1987.
70. Paolicchi, A.F., Casaro, A.P.: Antisperm response in rams experimentally infected with *Brucella ovis*. Small Ruminant Research. The journal of the International Goat Association. Vol. 36, No. 1, 2000.
71. Parmely, M.J.; Beer, A. E.: Colostral cell-mediated immunity and the concept of a common secretory immune system. J. Dairy Sci 60: 655-665, 1977.
72. Pastoret, P. P.; Govaerts, A.: Immunogogie Animale. Medecine-Sciences Flammarion 4, rue Casimir-Delavigne, 75006 Paris, 1990.
73. Pérez, V., Tellechea, J.: Relation between pathologic findings and cellular immune responses in sheep with naturally acquired paratuberculosis. American Journal of Veterinary Research. Vol. 60, No.1, 1999.
74. Persson, K.: Cytokine-induced inflammation in the ovine teat and udder. Veterinary Immunology and Immunopathology. 53, (1996), 73-85.
75. Persson Waller, K., Colditz, G.I.: Effect of intramammary infusion of beta-1,3 glucan or interleukin-2 on leukocyte subpopulations in mammary glands of sheep. American Journal of Veterinary Research. Vol. 60, No. 6.
76. Philip, J.: Expanding the role of Peyers patches in B cell ontogeny. Immunology Today. 17, (1996), 30-39.
77. Plan Nacional Ganadero. Subsecretaría General de Ganadería, Secretaría de Agricultura y Ganadería, México, 1975-1980.

78. Playfair, J.H.L.: Immunology at Glance, fifth edition, Blackwell Scientific Publications, Great Britain, 1993.
79. Pugliese, C., Acciaioli, A.: Evolution of chemical composition, somatic cell count and renneting properties of the milk of Massese ewes. Small Ruminant Research. Vol. 35, No.1, 71-80, 2000.
80. Ramón, A. Juste., Troy, L. Ott.: Effects of recombinant ovine interferon-tau on ovine lentivirus replication and progression of disease. Journal of General Virology. (2000), 81, 525-532.
81. Rodríguez, I.G.: Evaluación de un sistema de estratificación de la producción en rebaños ovinos de Río Frio México. Tesis de Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria U.N.A.M. 1996.
82. Roitt, I; Brostoff, J. Malr, D.: Inmunología. 4ª Ed. Ed. Harcourt Brace Grafos S.A. 1998.
83. Ross, C.V.: Sheep Production and Management. Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey 07632, 1989.
84. Scanlan, M. Ch.: Introducción a la bacteriología veterinaria. Ed. Acribia. 1991.
85. Segerson, E. C. : In vitro and in vivo effects of lymphokin-activated killer cells upon preattachmnt ovine conceptuses. Journal of Immunology. 152, (1994), 2938-2951.
86. Shaw, R.J.: Quantification of total sheep IgE concentration using anti-ovine IgE monoclonal antibodies in an enzyme immunoassay. Veterinary Immunology and Immunopathology. 57, (1997), 253-265.
87. Shaw, J.: Production and characterisation of monoclonal antibodies recognising ovine IgE. Veterinary Immunology and Immunopathology. 51, (1996), 253-251.

88. Spurgeon, P.D.: Anatomía y Fisiología de los Animales domésticos. Ed. Interamericana. 1995.
89. Tizard, I.: Inmunología Veterinaria. Interamericana, 5 Ed. 1996.
90. Van, S. R. S.: Evaluación del perfil leucocitario y eritrocítico en frotis sanguíneo de borregos Corriedale durante su etapa de adaptación en México. Tesis profesional. F.E.S.C. U.N.A.M. México, 1985.
91. Vega, L.A.M.: Sistema inmune. Ciencia Veterinaria. 1 Ed. 6-1994.
92. Vogiatzis, D.: Leukemia inhibitory factor in ovine endometrium during the oestrous cycle and early pregnancy . Proceedings of the 26th Annual Conference of the Australian Society for Reproductive Biology. 61, (1994).
93. Walker, W.A.: Role of the Mucosal barrier in antigen handling by the gut. Ciencia Veterinaria. 1 Ed. 6-1994.
94. Watson, D.L., Colditz, I.G.: Age-dependent immune response in Merino sheep. Res. Vet.Sci. 1994, Sep. 57, (2):152-158.
95. Waweru, G.J., Kanyari, N.W.P.: A comparison of serum biochemical changes in two breeds of sheep (Red Massai and Dorper) experiment infected with *Fasciola gigantica*. Onderstepoort Journal of Veterinary Research. Vol. 66: 47-49, 1999.
96. Weir, D.M., Stewart, John.: Inmunología. 3ª Ed. esp. (8ª ed. Ingles). El Manual Moderno. 1999.
97. Wells, P.W.: Antibody responses to vaccination against louping-ill virus in newborn lambs. Journal of Comparative Pathology. 88, 425-431.
98. William, M.D.: Patología Clínica Veterinaria. Ed. UTEHA: 1990.

99. Woldehiwet, Z.: Distribution of Border disease virus antigen in lymphocyte subpopulations in the peripheral blood of experimentally infected lambs. Veterinary Immunology and Immunopathology. 43, 389-400, 1994.
100. Wood, P.R.: T cell cytokines and disease prevention. Veterinary Immunology and Immunopathology. 5, (1996), 33-44.
101. Yilmaz, H.: Immunisation regimens used to elevate serum IgE in sheep. Veterinary Immunology and Immunopathology. 55, (1996), 141-150.