



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

**“USO DE *ECHINACEA ANGUSTIFOLIA* Y *TURNERA DIFFUSA* COMO INMUNOESTIMULANTES, EVALUANDO LOS TITULOS DE ANTICUERPOS VACUNALES CONTRA NEWCASTLE”.**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**  
P R E S E N T A :  
**YASMIN LUIS CEBALLOS**

ASESOR: MC. JUAN CARLOS DEL RIO GARCIA  
COASESORES: MVZ. JOSE CARLOS AVILA ARRIOLA  
MVZ. JESUS GUEVARA VIVERO

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.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA DE  
MEXICO

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

DEPARTAMENTO DE  
EXAMENES PROFESIONALES  
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:

"Uso de Echinacea amantifolia y Turnera diffusa como  
Imunoestimulantes, evaluando los títulos de anticuerpos  
vacunales contra Newcastle".

que presenta la pasante: Yacsin Luis Ceballos  
con número de cuenta: C102103-0 para obtener el título de :  
Médica Veterinaria 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 1 de abril de 2002

PRESIDENTE Dr. Ariel Ortiz Mufiz

VOCAL M.C. Juan Carlos del Río García

SECRETARIO M.C. Juan S. Barrientos Padilla

PRIMER SUPLENTE MVZ. Leticia Villegas Chávez

SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Adriana Inacia Garulo Fuentes

## **AGRADECIMIENTOS**

**A Dios por darme la dicha de vivir todos los momentos hasta el día de hoy, y permitir que hoy crezca en mí un nuevo ser.**

**A mis padres Álvaro y Florida por todo el cariño y apoyo incondicional que siempre me han dado.**

**A mis hermanas Lorena y Haydee por todos los momentos que compartimos juntas.**

**A Jesús por el cariño y apoyo que me ha brindado y por ser la persona con quien ahora comparto mi vida.**

**A mis amigos por su amistad y los grandes momentos que vivimos durante la carrera.**

**A Juan Carlos y Ana María por su amistad y apoyo.**

## INDICE

<b>INTRODUCCION</b> .....	<b>1</b>
<b>MECANISMOS DE DEFENSA INESPECIFICOS Y ESPECIFICOS</b>	
<b>DE LAS AVES</b> .....	<b>10</b>
<b>INMUNOFISIOLOGIA</b> .....	<b>12</b>
<b>FUNCIONES Y MORFOLOGIA DE LOS ELEMENTOS</b>	
<b>DE LA SANGRE</b> .....	<b>18</b>
<b>CARACTERISTICAS GENERALES DE LA RESPUESTA INMUNE</b> .....	<b>22</b>
<b>CELULAS TRANSFORMADORAS DE ANTIGENOS</b> .....	<b>25</b>
<b>TRANSFORMACION DE ANTIGENOS EXOGENOS</b> .....	<b>29</b>
<b>TRANSFORMACION DE ANTIGENOS ENDOGENOS</b> .....	<b>31</b>
<b>VACUNACIÓN</b> .....	<b>32</b>
<b>INMUNOSUPRESION</b> .....	<b>33</b>
<b>REGULACION DE LA RESPUESTA INMUNE</b> .....	<b>40</b>

<b>FARMACOS INMUNOESTIMULANTES</b>	<b>42</b>
<b>ECHINACEA</b>	<b>45</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>49</b>
<b>OBJETIVO E HIPÓTESIS</b>	<b>50</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>50</b>
<b>DISEÑO EXPERIMENTAL</b>	<b>52</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>54</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>65</b>
<b>COMENTARIOS</b>	<b>66</b>
<b>LITERATURA CITADA</b>	<b>67</b>

**INDICE DE CUADROS.**

<b>Cuadro 1. CONSUMO APARENTE DE LOS PRINCIPALES PRODUCTOS AGROPECUARIOS</b>	<b>73</b>
--	-----------

<b>Cuadro 2. PRODUCCION PECUARIA SEGÚN PRODUCTO .....</b>	<b>73</b>
<b>Cuadro 3. VALOR BIOLÓGICO DE LAS PROTEÍNAS ... ..</b>	<b>74</b>
<b>Cuadro 4. AMINOÁCIDOS REQUERIDOS POR POLLOS EN CRECIMIENTO .....</b>	<b>74</b>
<b>Cuadro 5. EVALUACION MACRO Y MICROSCOPICA DE LOS TEJIDOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO .....</b>	<b>75</b>
<b>Cuadro 6. COMPARACION DEL CONTENIDO DE LOS GRANULOS DE HETEROFILOS DE AVES CON LOS GRANULOS DE NEUTROFILOS DE MAMIFEROS .....</b>	<b>75</b>
<b>Cuadro 7. TIPOS DE INMUNIDAD PRESENTADA POR AVES EXPUESTAS A DIFERENTES AGENTES .....</b>	<b>76</b>
<b>Cuadro 8. PRUEBAS SEROLÓGICAS UTILIZADAS EN EL LABORATORIO Y SU ESPECIFICIDAD .....</b>	<b>77</b>
<b>Cuadro 9. DISTRIBUCION DE LOS TRATAMIENTOS DEL PRESENTE EXPERIMENTO .....</b>	<b>78</b>
<b>Cuadro 10. VALORES SANGUÍNEOS NORMALES PARA LOS POLLOS ...</b>	<b>78</b>

<b>Cuadro 11. PORCENTAJE DE DISTRIBUCION DE LOS LEUCOCITOS ...</b>	<b>79</b>
<b>Cuadro 12. RESULTADO DEL PORCENTAJE DE HEMATOCRITO .....</b>	<b>79</b>
<b>Cuadro 13. RESULTADO DE G/DL DE PROTEINAS PLASMATICAS .....</b>	<b>79</b>
<b>Cuadro 14. RESULTADO DEL PORCENTAJE DE MONOCITOS ... .....</b>	<b>79</b>
<b>Cuadro 15. RESULTADO DEL PORCENTAJE DE LINFOCITOS ... .....</b>	<b>80</b>
<b>Cuadro 16. RESULTADO DEL PORCENTAJE DE HETEROFILOS ... .....</b>	<b>80</b>
<b>Cuadros 17. RESULTADO DEL PORCENTAJE DE EOSINOFILOS .....</b>	<b>80</b>
<b>Cuadro 18. RESULTADO DEL PORCENTAJE DE TROMBOCITOS .....</b>	<b>80</b>
<b>Cuadro 19. RESULTADO DEL HI. TITULO DE ANTICUERPOS CONTRA LA VACUNA DE NEWCASTLE ... .....</b>	<b>81</b>

**INDICE DE FIGURAS.**

<b>Figura 1. PORCENTAJE PROMEDIO DE HEMATOCRITO ... .....</b>	<b>82</b>
<b>Figura 2. G/DL PROMEDIO DE PROTEINAS PLASMÁTICAS ... .....</b>	<b>82</b>



<b>Figura 3. PORCENTAJE PROMEDIO DE MONOCITOS</b>	<b>83</b>
<b>Figura 4. PORCENTAJE PROMEDIO DE LINFOCITOS</b>	<b>83</b>
<b>Figura 5. PORCENTAJE PROMEDIO DE HETEROFILOS</b>	<b>84</b>
<b>Figura 6. PORCENTAJE PROMEDIO DE EOSINOFILOS</b>	<b>84</b>
<b>Figura 7. PORCENTAJE PROMEDIO DE TROMBOCITOS</b>	<b>85</b>
<b>Figura 8. TITULO DE ANTICUERPOS CONTRA NEWCASTLE</b>	<b>85</b>

**USO DE ECHINACEA ANGUSTIFOLIA Y TURNERA DIFFUSA COMO  
INMUNOESTIMULANTES, EVALUANDO LOS TITULOS DE ANTICUERPOS  
VACUNALES CONTRA NEWCASTLE.**



**INTRODUCCIÓN**

Las necesidades básicas de los seres humanos son: alimentación, refugio, vestido, combustibles y bienestar emocional. A lo largo de la historia se utilizaron los recursos de la tierra para satisfacer estas necesidades y mejorar la calidad de vida del hombre, y los animales han contribuido de manera significativa a este avance.

De los múltiples beneficios que los animales domésticos proporcionan a los humanos, son de particular importancia los alimentos, el vestido y los productos secundarios de la matanza que se utilizan para varios propósitos químicos.

Cuando hay oportunidad, la mayoría de los seres humanos consume tanto productos animales como vegetales. La carne se consume en cantidades considerables cuando es accesible. En la mayoría de los países, su accesibilidad está muy relacionada con el nivel económico de los habitantes y con la tecnología agrícola. Los productos animales proporcionan más o menos 25% del aporte energético de la dieta de los habitantes de países desarrollados, comparado con aproximadamente 7% para los países subdesarrollados. Los productos animales proporcionan aproximadamente 55% de la proteína de las dietas humanas en los países desarrollados, pero sólo 21% en los subdesarrollados. Los dos alimentos principales derivados de los animales son carne y leche (1).

El consumo de carne de pollo en México se ha incrementado considerablemente en los últimos años según datos del INEGI, sobre el consumo de carne de otras especies. Esto puede deberse a la diferencia de precios y los recursos económicos de los mexicanos. Por ejemplo en 1994 del total de carne consumida el 38.9 % correspondió a la especie bovina, 24.04% al cerdo y 34.60 % a las aves; sin embargo para 1999 el consumo de carne de ave ocupó el primer lugar con un 41.54% (38).  
(Cuadro 1 y 2)

La carne es un alimento importante por dos razones con base científica. La primera es que la variedad de aminoácidos de las proteínas animales es más cercana a las necesidades del cuerpo humano que las que tienen las proteínas vegetales. La segunda es que la vitamina B12, necesaria para la nutrición humana, puede obtenerse en cantidades adecuadas si se consume carne, pero no del consumo de plantas (1).

La composición de la carne de ave es particularmente favorable para el hombre, ya que se trata de un alimento de gran valor como fuente de proteínas, siendo superado sólo por la leche y el huevo (2). Cuadro 3

Por su proporción relativamente baja en sustancia colágena, es muy digestible, de ahí su utilidad para enfermos y convalecientes. La carne de ave es además estimulante del apetito y de la digestión por su elevado contenido en sustancias básicas, como la creatina, creatinina y anserina (2).

La industria avícola hoy en día es de gran importancia por ser una de las principales fuentes de alimentación del ser humano, en particular, la producción de pollo de engorda tiene una gran demanda en el mercado, ya que aún está al alcance de la mayor parte de la población debido a su costo, el cual no es tan alto como la carne de res. Esto justifica tener

óptimos parámetros productivos y evitar todo aquello en que se puedan ver afectados, como es la calidad del alimento, instalaciones adecuadas, así como calidad del pollito para evitar pérdidas en la granja. La avicultura es uno de los sectores que más ha sobresalido por su capacidad productiva, su alto grado de integración y su avance tecnológico, esto la ha llevado a niveles de competitividad y eficiencia en el mercado internacional (3).

En los últimos 40 años, la producción de pollo ha venido aumentando y lo que eran pequeñas parvadas, ahora constituyen importantes industrias avícolas, con lo que se ha logrado el control de diferentes enfermedades y grandes avances en materia de nutrición y genética. El hombre necesita proteínas para una buena alimentación, y la carne de pollo es una de las de mayor valor biológico, como lo demuestra el análisis químico de las proteínas en comparación con las siguientes carnes: el pollo 27%, el cerdo 15%, la ternera 19%, la vaca 21%, y el caballo 22%; así mismo es una fuente rica en aminoácidos esenciales y compuestos nitrogenados (4).

La mayor parte de los nutrientes son absolutamente esenciales para la vida por lo que una ración debe suministrar cada nutriente esencial en cantidades apropiadas (5).

Desde hace tiempo se sabe que la mala nutrición y la enfermedad guardan una estrecha relación, y tiende a pensarse que la desnutrición predispone a infecciones. En general, las deficiencias nutricionales graves disminuyen la función de los linfocitos T, y por ello limitan las respuestas mediadas por células; al mismo tiempo, dejan intactas las funciones de los linfocitos B y la inmunidad humoral. Así, el ayuno provoca con prontitud atrofia del timo y disminución de la concentración de hormonas tímicas. Las células T circulantes disminuyen y se pierden células de la zona de linfocitos T de los tejidos linfoides secundarios. Las deficiencias nutricionales específicas tienen una gran variedad de efectos. Se ha demostrado que las deficiencias de vitaminas A, D, E, B12 y el ácido fólico disminuye las concentraciones de inmunoglobulinas y deprime la respuesta del sistema inmune. De la misma manera se ha observado que las deficiencias de minerales tales como el magnesio, zinc y cromo tienen el mismo efecto inmunosupresor (6).

Entre los nutrientes más importantes, se encuentran los carbohidratos, lípidos, proteínas, vitaminas y minerales.

**Carbohidratos.** La principal función de los carbohidratos en la dieta de las aves es proporcionar energía al animal. Sin embargo, si todo el carbohidrato se excluye de la alimentación, es posible causar una

deficiencia manifestada de manera primaria con falta de crecimiento. La energía es precisa en cantidades variables para todos los procesos metabólicos, por lo que una deficiencia de energía influye sobre la mayoría de los aspectos de rendimiento productivo de las aves (5,7).

**Lípidos.** Son la fuente más concentrada de energía dietética usada en la nutrición aviar. Las grasas constituyen más del 40 % del contenido seco del huevo, y alrededor de 17 % y 12% del peso de pollos y pavos de engorda listos para la venta, respectivamente. La mayor parte de los ingredientes de la dieta contienen sólo de 2 a 5% de grasa (5).

**Proteína.** En las aves, los alimentos se transforman principalmente en proteína. En base a peso seco, el cuerpo de un pollo de engorda de siete semanas de edad o un pavo de 20 semanas contiene más de 65% de proteína, y los huevos más de 50%. Las raciones típicas para pollos de engorda y pavos contienen alrededor de 20 a 28 % de proteína. La proteína de los piensos es una mezcla de 22 aminoácidos aproximadamente, de los cuales once son aminoácidos esenciales. Los aminoácidos esenciales no pueden ser sintetizados en absoluto o son sintetizados con excesiva lentitud en las aves y deben ser aportados por la dieta. El resto de los aminoácidos pueden ser producidos a partir de otros aminoácidos. La calidad de la proteína para alimentación animal se

determina de acuerdo a lo próxima que esté su composición de aminoácidos a la proteína que cumple con los requerimientos de aminoácidos dietéticos del animal. Al formular las raciones de aves, éstas deben suministrar todos los aminoácidos esenciales en cantidades generosas y nitrógeno total suficiente para que los pollos sintetizen los demás aminoácidos necesarios (5,7). Cuadro 4

**Vitaminas.** Las vitaminas son compuestos orgánicos, por lo común no sintetizadas en el cuerpo, que se requieren en cantidades muy pequeñas en la dieta. No son componentes estructurales del cuerpo y su función más frecuente es como coenzimas o reguladores del metabolismo. Las vitaminas son esenciales para la vida y deben suministrarse en cantidades apropiadas a los pollos para crecimiento y reproducción. Normalmente, el huevo contiene suficientes vitaminas para cubrir las necesidades de el embrión en desarrollo. Por esta razón, los huevos son una de las mejores fuentes animales de vitaminas para la alimentación humana (5).

**Minerales.** Además de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre encontrados en los constituyentes orgánicos del cuerpo de un animal, se requieren muchos otros elementos químicos como nutrientes. Los elementos que se reconocen como indispensables en la dieta de aves son calcio, fósforo, sodio, potasio, magnesio, cloro, yodo, hierro, manganeso,



cobre, molibdeno, zinc y selenio. El cobalto se requiere sólo como constituyente de la vitamina B12 (5).

Una nutrición bien equilibrada es vital para el mantenimiento de la salud y productividad de las aves, no sólo por los efectos específicos que se producen cuando hay alguna carencia importante (por ejemplo: raquitismo, encefalomalacia, polineuritis, fatiga de jaula, deformidades embrionarias), sino también por la influencia que tiene sobre la inmunoresistencia a agentes agresores tóxicos, microbianos o parasitarios, convalecencia después de enfermedades y, en fin un sinnúmero de funciones corporales que conforman la homeostasis (8).

De las condiciones que un animal debe reunir para ser productivo, la más importante es que esté sano. De poco sirve el potencial genético, la buena nutrición y el correcto manejo en un animal enfermo (8).

El cuerpo del animal vivo contiene todos los componentes necesarios para sustentar la vida; es tibio, húmedo y abundante en nutrimentos. Por consiguiente, sus tejidos resultan en extremo atrayentes para una amplia variedad de microorganismos, lo cual se manifiesta cuando el animal muere y su cadáver empieza a oler y descomponerse conforme se lleva a cabo la invasión microbiana, proceso que es sumamente rápido en climas

cálidos. Por otra parte, los tejidos de animales vivos y sanos son resistentes a éste tipo de invasiones, gracias a la presencia de una extensa variedad de mecanismos de defensa al interior del cuerpo. De hecho la supervivencia del animal depende del éxito que tengan las defensas del cuerpo para contrarrestar la invasión microbiana, mecanismo que se estudia en campo de la inmunología (6).

## **MECANISMOS DE DEFENSA INESPECIFICOS Y ESPECIFICOS DE LAS AVES.**

Dada la naturaleza esencial de las defensas corporales, es fundamental que el cuerpo pueda erradicar a todo invasor capaz de ocasionar enfermedad o disminuir la posibilidad de supervivencia. Por consiguiente, como sería de esperar, el cuerpo no puede depender de un solo mecanismo de defensa, y por ello dispone de varios sistemas distintos para este fin. Las principales y más obvias son las barreras físicas contra la invasión. En este sentido, la piel constituye una barrera física que, de dañarse, tiene garantizada una rápida reparación a través del proceso de cicatrización. En las demás superficies corporales, las defensas físicas más sencillas consisten en procesos de autolimpieza, como la tos, el estornudo y el flujo de moco en las vías respiratorias, el vómito y la diarrea en el conducto gastrointestinal. La identificación de flora normal también permite excluir la presencia de invasores potenciales (6).

Aunque muy útiles, las barreras físicas no son del todo eficaces en sí, ya que, con el tiempo y la persistencia suficientes, el invasor llega a vencer los obstáculos físicos. Por consiguiente la segunda línea de defensa consiste en los mecanismos de respuesta defensiva, los cuales se dirigen a las regiones amenazadas para estimular temporalmente las defensas locales. Sin embargo, tales respuestas no son la solución final para defender el

cuerpo; lo que realmente se necesita es un sistema de defensa capaz de frenar y eliminar a los invasores, y a continuación, aprender de él; en otras palabras, un sistema que aprenda a reconocer a los invasores al encontrarlos nuevamente y que pueda responder aún con mayor rapidez y eficacia. Este tipo de respuesta adaptativa es la función del sistema inmune. El Sistema Inmune debe ser por necesidad hasta cierto punto complejo, y una de las razones para ello es la amplia variedad de microorganismos de los que debe defenderse (6).

## **INMUNOFISIOLOGIA**

El sistema inmune de las aves no difiere en forma marcada de el de los mamíferos. Tanto en las aves como en los mamíferos, la respuesta inmune requiere de un mínimo número de pasos para establecerse. Tal vez la diferencia más significativa sea la presencia de la Bolsa de Fabricio y la ausencia de nodos linfoides organizados en el sistema inmune en las especies aviares (9).

### **Sistemas inmunitarios**

El sistema inmunitario debe su origen a ciertas células especializadas de las cuales los linfocitos y otras células derivadas son las más importantes. Hay dos fragmentos en la inmunidad: la humoral y la celular (10,11).

### **Tejido inmune primario.**

El concepto de las células T y B entra en el vocabulario de inmunología solamente después de las investigaciones básicas con modelos de pollos que revelan el papel inmunológico de la Bolsa de Fabricio y el Timo de las aves. El concepto de linfocitos B fue llamado para identificar el origen de éstos en la Bolsa y de mamíferos en la médula ósea, y los del concepto de linfocitos T identificados de su origen tímico (12).

Timo, Receptor de células T y agrupador de diferenciación.

La tercera y cuarta bolsa faríngea contribuye a la formación del timo , el cual consiste de siete lóbulos desarrollados a lo largo de cada lado de la vena yugular. El timo como la bolsa, posee región cortical y medular. Una proteína aislada, la hormona tímica, localizada en el timo y en la sangre, estimula la médula ósea para expresar marcadores de células T (12).

Sistema T (sistema del timo): En el pollito de muy corta edad ciertos linfocitos inmaduros originados en el saco vitelino y la médula ósea pasan a través del timo. Los linfocitos T maduran en el timo, luego crecen y se acumulan en los órganos linfoides tales como el bazo, tonsilas cecales, glándula de Harder u otros durante algunas semanas posteriores a la eclosión. Los linfocitos T no producen anticuerpos pero poseen la capacidad de desarrollar linfocinas, con frecuencia llamadas células defectoras, que pueden destruir células extrañas por contacto sin la presencia de un anticuerpo. Los linfocitos T son las células de mayor importancia efectoras de la inmunidad celular (10,11).

Se conocen distintas subpoblaciones de linfocitos que están identificadas por proteínas de superficie celular. Cada molécula tiene un nombre común y una denominación CD (Cluster of differentiation). Hoy en día están reconocidas 130 de estas moléculas, las cuales se designan con un

número, por ejemplo CD4, CD8, CD16. Los linfocitos T CD8<sup>+</sup> son citotóxicos y en algunos casos funcionan como supresores. Los linfocitos T CD4<sup>+</sup> son conocidos como cooperadores o auxiliares, y su función la lleva a cabo a través de una gama de proteínas denominadas genéricamente interleucinas o citocinas. Algunas de estas citocinas como el interferón gamma son potentes activadores de macrófagos, y por lo tanto, son importantes en la respuesta inmune contra microorganismos facultativos intracelulares. Dentro de los linfocitos CD4 hay dos subpoblaciones designadas Th1 y Th2. Cada una de estas subpoblaciones produce una determinada combinación de citocinas, que a su vez tienden a estimular ya sea la inmunidad humoral (en el caso de Th2) o inmunidad celular (en el caso de Th1) (6,13).

Morfología de la Bolsa de Fabricio.

La bolsa es un divertículo dorsal de la región del proctodeo de la cloaca . La bolsa aparece entre 3 y 5 días de desarrollo del embrión. Una característica mayor del desarrollo embrionario es la formación de un brote, el precursor del folículo bursal . La presencia de este órgano es único para las aves, ya que los mamíferos carecen de una estructura anatómica comparable (11,12).

Sistema B (sistema bursal): la inmunidad humoral, caracterizada por anticuerpos secretados por los linfocitos B está bajo el control de la Bolsa de Fabricio, lugar en donde se produce la maduración. Los linfocitos B que pasan a través de la bolsa de Fabricio pronto se distribuyen en todo el cuerpo incluyendo el sistema sanguíneo lugar en el que ya no requieren de la bolsa para madurar (10,11). Cuadro 5

### **Tejido linfoide secundario.**

Bazo.

Este órgano se localiza adyacente a la superficie dorsal del lóbulo derecho del hígado y dorsal al proventrículo y es oval de color café rojizo. En las aves como en los mamíferos el bazo posee pulpa blanca y pulpa roja. En la pulpa blanca están localizados la vaina linfática periarteriolar, los centros germinativos y la región perielipsoidal de la pulpa blanca. Una arteria central surge de la arteria esplénica rodeada por la vaina linfática periarteriolar, la cual contiene linfocitos, macrófagos y células dendríticas dependientes del timo.

Tónsila cecal.

La tónsila cecal es una placa alargada de tejido en la región proximal de cada ciego. El tejido cecal policríptico es muy parecido a las tónsilas palatinas de los mamíferos. La localización y continua exposición de las



tónsilas al contenido fecal sugiere un papel de centinela por su tejido linfoide periférico. La tónsila cecal posee aproximadamente 400 unidades esféricas, cada una con una cripta, tejido linfoide difuso y centros germinativos. La tónsila cecal posee células B y T, y células plasmáticas que producen anticuerpos para antígenos solubles (12).

#### Placas de Peyer

Las placas de Peyer aparecen a los 10 días de edad del pollo a lo largo de la unión intestinal ileocecal. Poseen linfocitos en el epitelio, pero no como criptas como las tónsilas, como en el caso de los mamíferos. Hay aproximadamente 5 o 6 placas en 5mm de diámetro, en el intestino de un pollo de 12 semanas de edad (12).

#### Divertículo de Meckel

El tronco de la yema, divertículo de Meckel, en un pollo de 2 semanas es de 3 – 6 mm de largo y 1.7 mm de ancho. El divertículo de Meckel puede contribuir a la circulación común de células blancas y puede ser un sitio para aislar factores estimuladores de colonias que inician las colonias de granulocitos y monocitos (12).

### Linfocitos intestinales.

Los linfocitos intestinales generalmente residen en el epitelio o la lámina propia. La lámina propia contiene células B marcadas positivamente con IgA e IgM, células plasmáticas y células T. Esas células intraepiteliales localizadas entre las células epiteliales y la membrana basal (12).

### Glándula de Harder

La glándula de Harder, localizada ventral y posteromedial al tercer párpado, realiza el papel de centinela en la protección inmune del pollo (12).

## **FUNCIONES Y MORFOLOGÍA DE LOS ELEMENTOS DE LA SANGRE.**

Las células sanguíneas de las aves tienen las mismas funciones generales que la de los mamíferos. Los eritrocitos transportan oxígeno desde los pulmones, los heterófilos y monocitos tienen funciones fagocíticas; los linfocitos actúan en mecanismos inmunes, los trombocitos actúan en la hemostasis, tienen capacidad fagocítica, y las proteínas del plasma son importantes en la regulación osmótica, coagulación, inmunidad y transporte de muchas sustancias (14).

Los leucocitos granulocitos predominantes en la inflamación aguda en las aves, son los heterófilos. Los heterófilos son altamente fagocíticos, capaces de una amplia actividad antimicrobiana. Los heterófilos de aves carecen de mieloperoxidasa y dependen primariamente de mecanismos antimicrobianos no oxidativos. En los gránulos de heterófilos se encuentran las beta-defensinas que pueden matar una gran variedad de bacterias patógenas y son el mayor componente del arsenal de los heterófilos. Los heterófilos son la primera línea de defensa de pulmones y sacos aéreos en una invasión microbiana (15). Cuadro 6

Los trombocitos de aves y plaquetas de mamíferos difieren en origen, morfología subcelular y en menor parte en función. Las plaquetas de

mamíferos surgen de la fragmentación del citoplasma de los megacariocitos, pero el origen de los trombocitos permanece difícil de encontrar. Recientes observaciones indican que los trombocitos de aves deben ser considerados como células con múltiples capacidades, una de las cuales es la actividad hemostática. Tal como una célula puede estar en transición de la célula primitiva primaria en la hemolinfa de los invertebrados la cual, en adición a otras funciones, tiene una capacidad para coagular como las plaquetas. Esta función es una de las más antiguas. También se ha reportado que tienen remarcada habilidad fagocítica. Estudios recientes han sugerido que hay una estrecha relación entre trombocitos y linfocitos. Sin embargo, no sugieren que necesariamente estén derivados de la misma célula precursora (14).

La mayor diferencia entre la sangre de aves y mamíferos es que las aves tienen eritrocitos y trombocitos nucleados. Los eritrocitos son generalmente elípticos y totalmente largos. El núcleo está condensado en el centro de la célula. La concentración de hemoglobina es menor en los eritrocitos de aves que en las de los mamíferos, probablemente porque el espacio está ocupado por el núcleo. El término trombocito sólo debe usarse en descripciones pertenecientes a las aves (14).

En la sangre de aves se encuentran leucocitos de varios tipos. Diferenciar heterófilos de eosinófilos puede ser difícil y diferenciar linfocitos, monocitos y trombocitos puede causar confusión. Los heterófilos y eosinófilos son células segmentadas teniendo parecido en los gránulos teñidos de rojizo-anaranjado. En ambas células los segmentos del núcleo pueden ser oscurecidos por cubrirse intensamente con gránulos teñidos. En los pollos los heterófilos tienen gránulos alargados y los eosinófilos tienen gránulos redondos. Sin embargo, la distinción no siempre es clara al microscopio de luz. Con la tinción de Wright, los heterófilos se tiñen ligeramente más que los gránulos de los eosinófilos, dando a la célula una ligera apariencia caprichosa. Esta diferencia es totalmente sutil, sin embargo, puede variar entre los laboratorios. Este criterio para diferenciar heterófilos y eosinófilos debe ser usado como el último recurso y con precaución cuando se realiza un conteo leucocitario diferencial (14).

Existen dos tipos de linfocitos en la sangre aviar, linfocitos pequeños y linfocitos grandes o medianos. Los linfocitos pequeños tienen un delgado borde de citoplasma basófilo alrededor de un núcleo oval. La tinción del citoplasma y su cantidad esparcida son usualmente suficientes para distinguir los linfocitos de los trombocitos. Algunas veces, sin embargo, los trombocitos no parecen tener abundante citoplasma, especialmente en frotis espesos o cuando la agregación de trombocitos ha ocurrido. Porque

es difícil diferenciar entre linfocitos grandes y monocitos, son frecuentemente mal clasificados (14).

Los monocitos son generalmente los más largos de los leucocitos vistos en frotis de aves, sus núcleos son generalmente redondos u ovals, pero pueden ser elongados con una indentación en uno de sus lados. Su citoplasma usualmente es abundante y frecuentemente vacuolado o espumoso. Puesto que algunos monocitos pueden ser pequeños y no vacuolados, ellos pueden parecerse a linfocitos grandes. Porque algunos monocitos no son fácilmente distinguibles al microscopio de luz (14).

Algunos linfocitos grandes pueden tener unos pocos gránulos azurofilicos dentro de su citoplasma homogéneo. Los trombocitos típicos son ovals. Ellos tienen un núcleo oval y una moderada cantidad de citoplasma ligeramente teñido. Ocasionalmente pequeños a grandes grupos de núcleos ovals con citoplasma homogéneo en el fondo del frotis. Esos grupos son agregados de trombocitos y se encuentran más frecuentemente en muestras simples de sangre que dificulta la coagulación (14).

## **CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA RESPUESTA INMUNE.**

El tipo de inmunidad es importante para la protección contra diversas enfermedades aviares (16). Cuadro 7

La respuesta inmune es un proceso dinámico que promueve la extensiva proliferación de células en el cuerpo. Si la proliferación es permitida persistirá indefinidamente, y el proceso puede causar serios daños. Hasta aquí la respuesta inmune esta altamente regulada. Existen los mecanismos regulatorios que inician la respuesta inmune, control de los niveles de la actividad inmune y finalmente los que paran la respuesta inmune. Las señales para terminar la respuesta inmune que llega a ser activada cuando la continuación de la respuesta no es grande en los intereses del hospedador. Bajo ciertas circunstancias , tal como defectos congénitos o infecciones, la mal función de los mecanismos de regulación inmune se suprimen con serias consecuencias para el hospedador. La infección con el virus de la enfermedad infecciosa de la Bolsa en pollos o enteritis hemorrágica en pavos puede resultar en una inmunosupresión por causar defectos en el sistema regulatorio de la aves (11).

Los antígenos pueden estimular la inmunidad celular o humoral, o como es generalmente el caso, ambos tipos de respuesta. En una respuesta inmune

típica, las células presentadoras de antígenos, tal como macrófagos, procesan el antígeno antes de presentarlo a las células inmunes. La presentación del antígeno inicia con una compleja serie de eventos que involucran la cooperación celular y la participación de las linfocinas. Las linfocinas son productos solubles biológicamente activos secretados por las células inmunes. Las células B se diferencian ya que secretan anticuerpos para antígenos específicos mientras que las células T pueden diferenciarse en diversas subpoblaciones de células con diferente efecto (11).

La respuesta inmunitaria posee tres características fundamentales:

**A) Inducibilidad.** Para que el organismo desarrolle una respuesta inmunitaria (RI) tiene que ser estimulado antigénicamente. Esta estimulación puede ocurrir naturalmente (infección y/o padecimiento de una enfermedad) o artificialmente mediante el uso de inmunógenos (vacunas, bacterinas y toxoides) (13).

**B) Especificidad.** La RI es específica contra el antígeno que le dio origen.

**C) Memoria.** Esta propiedad de la RI implica que el sistema inmune del organismo recuerda el contacto previo con un antígeno de manera que en un segundo encuentro con el mismo antígeno responde aceleradamente. Esta característica ocurre cuando un organismo se pone



en contacto con un determinado antígeno por primera vez. El tiempo transcurrido desde la inoculación del antígeno hasta la presencia, por ejemplo, de anticuerpos en el suero, se denomina periodo de latencia y suele ser entre siete y diez días aproximadamente. Después de este lapso, la concentración de anticuerpos séricos aumenta hasta llegar a un máximo alrededor del día 21 y a partir de este momento empieza a declinar. Existen excepciones a esto último, como por ejemplo la inoculación de microorganismos vivos atenuados que pueden persistir por tiempo indeterminado en el organismo y por lo tanto proporcionan un estímulo antigénico constante. Algo similar se puede presentar con infecciones subclínicas persistentes. Cuando el organismo es estimulado por segunda o sucesivas ocasiones con el mismo antígeno se presenta la respuesta secundaria, que se caracteriza por la reducción del periodo de latencia a tres días aproximadamente y una elevación rápida de los niveles de anticuerpos séricos. Esta característica de la RI explica porque la mayoría de las enfermedades infecciosas se padecen una sola vez, ya que el organismo sensibilizado durante el primer contacto responderá rápida y eficazmente a sucesivos contactos con el mismo agente infeccioso evitando la enfermedad. Asimismo esta propiedad explica un objetivo fundamental de la inmunización o vacunación, consistente en generar memoria inmunológica a través de la inoculación de microorganismos o sus antígenos (6.13).

## **CELULAS TRANSFORMADORAS DE ANTIGENOS.**

MHC (Complejo Mayor de Histocompatibilidad): Receptores presentadores de antígenos.

Durante una reacción inmunitaria, algunas partes de los microorganismos invasores se procesan para poder ser presentadas a las células inmunitarias. Este proceso consiste en la rotura de los antígenos extraños en fragmentos que se colocan en sitios de unión sobre receptores especializados de la superficie celular. El sistema inmunitario responderá sólo a aquellos que se presenten de manera correcta. Para inducir una respuesta inmunitaria, la transformación del antígeno requiere no sólo la fragmentación de sus moléculas en el interior de las células, sino también la unión de estos fragmentos con una molécula correcta presentadora de antígenos. Estas moléculas presentadoras de antígenos se llaman moléculas de histocompatibilidad, las cuales son glucoproteínas receptoras especializadas, codificadas por genes que se localizan en un complejo genético llamado complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). Los genes del MHC determinan cuales antígenos se transforman y presentan; desde el punto de vista inmunológico el MHC puede considerarse como un conglomerado organizado de genes que regulan la transformación y la presentación de antígenos. Por tanto, el MHC

representa el principal componente genético de la resistencia o susceptibilidad a la enfermedad infecciosa o autoinmunitaria (6).

#### Proteínas del MHC clase Ia

Las proteínas de clase Ia se encuentran en la superficie de la mayor parte de las células nucleadas. Se encuentran en una concentración más alta en linfocitos y macrófagos. CD8 es un receptor para las moléculas del MHC clase I, y es necesario para reconocer el antígeno endógeno transformado y sólo existe CD8 en células T que atacan y asesinan a células anormales, o sea, los linfocitos T citotóxicos (6).

#### Las proteínas de la clase II.

Son receptores de antígenos exógenos, presentes sólo en células presentadoras de antígenos, como los macrófagos, células dendríticas, y células de Langerhans. El CD4 es un receptor de células T para las moléculas del MHC clase II (6).

#### Las proteínas de la clase III.

Es un grupo mixto de proteínas, incluyendo componentes del sistema del complemento, como C2, C4 y B (6).

Lamont (1990) menciona que hay tres diferentes clases de glucoproteínas para el MHC en los pollos, y que son la clase I (B-F), la clase II (B-L) , y la clase IV (B-G) (17).

#### Macrófagos.

Los macrófagos son las células transformadoras de antígenos más accesibles y mejor comprendidas. Quizá su principal función sea la transformación de antígenos que no habían estado antes en el cuerpo. En tal caso, los macrófagos pueden fagocitar microorganismos cuando no hay anticuerpos para la opsonización. Tal vez tengan menos trascendencia cuando hay antígenos preexistentes, ya que estos aumentan mucho la eficiencia de las células B. Una vez que los macrófagos captan al antígeno una parte de éste se preparará y presentará a las células del sistema inmunitario (18).

#### Células dendríticas.

Una vía alterna de presentación eficiente del antígeno consiste en la ingestión de éste por parte de células dendríticas. Las que se encuentran en todo el cuerpo, de forma especial en los órganos linfoides. Las células dendríticas son más eficientes presentando el antígeno que los macrófagos y que las células B a las células T en reposo. Además las

células dendríticas pueden retener al antígeno en su superficie hasta por más de tres meses (6).

#### Células B.

Un tipo de linfocito, denominado linfocito B, o célula B, también puede ser importante y eficaz como célula transformadora de antígenos. Las células B tienen receptores específicos que pueden unir a moléculas completas de antígeno. Las células B poseen una eficacia especial para presentar antígenos a las células T de memoria y a las auxiliares, ya que secretan interleucinas 1 (IL-1) y 12 (IL-12). La IL1 activa a los linfocitos uniéndoseles a un receptor el Th2 y los induce a secretar una mezcla de interleucinas (IL4, IL5 e IL10); mientras que la IL6 en los linfocitos tiene el efecto de estimular la síntesis de anticuerpos (6).

## TRANSFORMACIÓN DE ANTIGENOS EXOGENOS.

Existen varias etapas en la transformación de antígenos exógenos por parte de los macrófagos. En primer término, el antígeno debe ser fagocitado e incorporado a los fagosomas, los cuales más tarde se fusionan con lisosomas que contienen proteasas ácidas. Estas fragmentan a los péptidos ingeridos, en porciones pequeñas. Los endosomas que contienen estos fragmentos se fusionan luego con otros endosomas que contienen moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) clase II de síntesis nueva. Las vesículas ya fusionadas continúan su movimiento hacia la superficie celular y, durante este lapso, los fragmentos peptídicos se unen al surco del MHC. El surco puede alojar un péptido de 12 a 24 aminoácidos en forma de una cadena recta y extendida que se proyecta fuera de sus dos extremos. Una vez que llegan a la superficie celular, la vesícula se fusiona con la membrana celular y el complejo péptido-MHC se presenta en la superficie celular de manera que los receptores de las células T puedan reconocerlo. Para que ocurra la reacción inmunitaria deben estimularse las células T CD4 auxiliares, de modo que las moléculas del MHC clase II son determinantes para que se produzca o no dicha reacción ante algún epitopo. Las moléculas de clase II se unen específicamente a algunos péptidos, pero no a todos los que se forman durante la transformación de antígenos, por lo que es preciso que

se presenten epitopos seleccionados a las células T . El complejo péptido-MHC es la señal que activa los receptores antigénicos de las células T (6).

## **TRANSFORMACION DE ANTIGENOS ENDOGENOS.**

Algunos antígenos que provocan respuesta inmunitaria no son fagocitados por macrófagos u otras células transformadoras de antígenos, sino que en realidad, se originan dentro de las células mismas, es decir, son antígenos endógenos. Ejemplos de este tipo de antígenos son las nuevas proteínas sintetizadas por células infectadas por virus. La diferencia en el manejo entre estas proteínas y los antígenos exógenos radica en que, después de la fragmentación, se unen a moléculas de del MHC clase Ia y son transportadas a la superficie celular. Los antígenos unidos a moléculas de la clase Ia inducen la respuesta de un grupo de linfocitos denominado células T CD8 citotóxicas, y no de células T CD4. Las células T CD8 destruyen a las células infectadas por virus. La diferencia clave radica en la naturaleza de las moléculas de las MHC que se usan para presentar el antígeno a las células T (6).



## VACUNACIÓN.

Existen varios mecanismos por los cuales se pueden exponer a los animales a diversos antígenos, y hay mecanismos para protegerlos de dichos antígenos. A los animales se les puede proteger de los agentes infecciosos en dos formas: se les puede exponer a antígenos derivados de un agente infeccioso para estimular una reacción inmunitaria protectora, o bien se les administra un anticuerpo preformado que se haya obtenido de algún sujeto inmune. Ambos procedimientos son formas de inmunización o vacunación (6,19).

Deben satisfacerse dos criterios principales antes de optar por la vacunación para el control de una afección específica. En primer lugar debe demostrarse que una respuesta inmunitaria protegerá contra la enfermedad en cuestión. En segundo lugar, antes de utilizar una vacuna se debe tener la certeza de que los riesgos de su utilización no superan a los de contraer la propia enfermedad. Una vacuna ideal para la inmunización activa debe proporcionar una inmunidad poderosa y prolongada. La vacuna ideal debe ser económica, estable y adaptable a la vacunación de grandes cantidades de animales, debe estimular una respuesta inmunitaria que pueda distinguirse de la causada por la infección natural, principalmente, para que la vacunación y la erradicación avancen al mismo tiempo (6).

## **INMUNOSUPRESION.**

El término inmunosupresión se define como un estado de disfunción temporal o permanente de la respuesta inmune como resultado de una agresión directa al sistema inmune, provocando con esto un incremento en la susceptibilidad a las enfermedades (9, 20).

La Inmunosupresión esta clasificada como una de las causas más importantes de pérdidas económicas, produciendo fallas en las respuestas vacunales, conversión alimenticia deficiente, aumento en la mortalidad, incremento de los decomisos a nivel de rastro, incremento de la morbilidad así como de los costos por medicación y vacunaciones (9).

Dentro de las herramientas que se pueden utilizar para el diagnóstico de diversas enfermedades o valorar el grado de respuesta inmune se encuentran la hematología, y las pruebas serológicas.

El uso de la hematología en el diagnóstico de las enfermedades de las aves está incrementándose rápidamente. Esto puede ser atribuido a varios factores, incluyendo el incremento en el número de mascotas, guardando una valor monetario y sentimental. Naturalmente la tradicional necropsia

para el diagnóstico de enfermedades de pollos de engorda, no puede ser usada en forma individual (14,21).

Sobre los valores normales, influye la edad del ave, la temperatura ambiental, el estado de tensión y la alimentación. El estudio del frotis sanguíneo, es muy importante puesto que expresa aspectos que muestran como esta respondiendo el organismo ante la enfermedad o el estado fisiológico que el ave sufre en un momento dado (21).

Se ha observado que la presencia de leucocitosis se produce durante infecciones bacterianas y de algunas toxemias. La leucopenia es característica de enfermedades graves dependiendo de la capacidad de respuesta del mecanismo de defensa del animal enfermo (21).

En la avicultura se ha trabajado poco en lo que se refiere a los parámetros hematológicos, a diferencia de otras especies animales, dado el corto ciclo de vida de las aves y los sistemas de explotación intensiva (21).

La hemaglutinación inducida por virus puede usarse para facilitar la identificación de un virus. Es posible usar la inhibición de la hemaglutinación viral por anticuerpos, ya se a como método para identificar un virus específico o para medir las concentraciones de

anticuerpos en suero; siendo los paramyxovirus uno de los microorganismos hemaglutinantes (6).

De las pruebas de HI mencionadas, probablemente la más utilizada en avicultura es la HI para la identificación de virus de la enfermedad de Newcastle y también del anticuerpo homólogo que se produce, como respuesta a la exposición previa de las aves a una cepa virulenta o a una cepa vacunal. El título de inhibición de la Hemoaglutinación es la máxima dilución de anticuerpos capaz de inhibir la hemoaglutinación de eritrocitos inducida por el antígeno; o bien se puede decir que es la máxima dilución de anticuerpos séricos capaz de reaccionar con un antígeno de prueba para inducir una reacción inmunológica. El tipo de reacción inmunológica varía de acuerdo con el tipo de prueba (16,22). Cuadro 8

Las fuentes de inmunosupresión pueden ser de origen infeccioso, no infeccioso, ambientales o de manejo.

Las infecciones que son directamente inmunosupresoras abarcan a virus, bacterias y hongos.

### Infecciones virales:

Enfermedad	Agente etiológico
Enfermedad de Marek	Herpesvirus
Anemia infecciosa	Adenovirus
Viruela aviar	Poxvirus
Leucosis aviar	Oncornavirus
Hepatitis con Cuerpos de Inclusión	Adenovirus
Infección de la Bolsa de Fabricio	Birnavirus
Enfermedad de Newcastle	Paramixovirus

La enfermedad de Newcastle, causada por un Paramixovirus, se caracteriza por disminuir los mecanismos de defensa del animal afectado, dependiendo de la patogenicidad de la cepa, y el tipo de signos que induce (respiratorios, digestivos, nerviosos, retardo en el crecimiento y baja postura o ambas). Es una enfermedad que se difunde rápidamente y causa morbilidad muy elevada; mientras que la mortalidad puede variar de un 5 % hasta el 90 %. Dejando a los animales que sobreviven con retraso en el crecimiento, convirtiéndolos en animales de desecho.

Este virus hemoaglutina eritrocitos de pollo y esto permite hacer pruebas de Inhibición de la hemoaglutinación (HI), que son útiles para determinar los títulos de anticuerpos contra esta enfermedad (23).

### Enfermedades de etiología bacteriana:

Enfermedad	Agente etiológico
Colibacilosis	<i>Escherichia coli</i>
Estafilococosis	<i>Staphylococcus sp.</i>
Micoplasmosis	<i>Micoplasma gallinarum</i> , <i>M. gallisepticum</i>

### Infecciones por hongos y/o sus toxinas:

Enfermedad	Agente etiológico
Aspergilosis	<i>Aspergillus fumigatus</i>
Micotoxicosis	<i>Aspergillus flavus</i> link, <i>A. parasiticus</i> , <i>A. ochraceus</i> .

### Fuentes de inmunosupresión relacionadas con el medio ambiente:

- Estrés calórico
- Estrés por frío
- Oscilaciones de temperatura extremas
- Polvo
- Amoniaco
- Ruido
- Roedores
- Sobrepoblación
- Desbalances nutricionales
- Deficiente manejo en la nutrición

- Inadecuado manejo del agua
- Vacunación
- Despicado
- Transporte de las aves (9).

El estrés significa literalmente tensión o esfuerzo, siendo una condición peligrosa que es consecuencia de la incapacidad del animal para mantener las funciones normales del organismo. El grado de afección que sufren los animales puede variar considerablemente, según sea la resistencia, el tiempo y la severidad del factor causante de la tensión.

Un factor importante y por el cual la avicultura sufre grandes pérdidas, es el hecho de que la tensión muchas veces pasa desapercibida y el único efecto aparente es una reducción en el ritmo promedio de crecimiento, en la eficiencia de conversión de alimento o en la producción de huevo (25, 26).

Existen diferentes factores como son infecciosos, de manejo o nutricionales que interfieren con el adecuado desarrollo del pollo de engorda, y por lo tanto el pollo se encuentra en una situación de estrés , lo que significa que los animales estén inmunodeprimidos de manera constante.

La inmunosupresión temporal o permanente dañará la capacidad de las aves par responder serológicamente contra los antígenos. Lo cual puede dar como resultados títulos bajos y puede originar falta de uniformidad en los perfiles de los títulos de las parvadas (16).

Factores que influyen sobre la medición de los títulos.

- El ave

Las diferentes estirpes de aves varían en cuanto a su habilidad para responder serológicamente contra antígenos

La vida media de los anticuerpos depende de la rapidez de crecimiento de las aves.

Estirpes de aves ponedoras (5 a 7 días) > reproductoras pesadas > pollos de engorda (3 a 4 días).

- Edad de las aves

Las aves de menos de tres semanas de edad no poseen un sistema inmunológico completamente funcional.

La vacunación de aves de un día de edad no da como resultado una respuesta de anticuerpos sistémica debido a:

Inmadurez del sistema Inmunológico.

Interferencia con anticuerpos maternos (16).



## REGULACION DE LA RESPUESTA INMUNE.

La regulación de la respuesta inmune se da de forma natural dentro de un organismo sano, donde el estrés que sufre a diario esta controlado y el animal se adapta a las condiciones del medio ambiente; sin embargo este periodo de adaptación trae como consecuencia que en los animales se deprima el sistema inmune, por lo que se han probado diferentes fármacos que modifiquen la respuesta inmune; dentro de ellos están los inmunoestimulantes.

Muchos de los productos que recomienda NHC (Natural Health Consultants) son actualmente modificadores del Sistema Inmune. Algunos estimulan, otros modulan o normalizan la función inmune (39).

Entre estos productos están Coenzima Q10 (CoQ10), Dehidroepiandrosterona (DHEA), *Echinacea* sp, Péptido con lipoactividad límica (LTP), Melatonina, Micoceuticos, Nature's Biotics, Phyt-aloe.

En ocasiones argumentan que la gente con enfermedades autoinmunes no deben tomar estimulantes inmunes, pero las investigaciones muestran que tales sustancias pueden ser benéficas (39).

En la medicina veterinaria se presentan muchas situaciones en donde es deseable intensificar la respuesta inmunitaria. Entre ellas están la potenciación de la reacción inmunitaria normal para aumentar la protección y el tratamiento de los trastornos inmunosupresores. Los inmunoestimulantes varían de acuerdo con su origen, modo de acción y vía por donde se utilizan. A diferencia de los coadyuvantes, los inmunoestimulantes no necesitan administrarse junto con los antígenos para incrementar la respuesta inmunitaria (6).

**Los Moduladores del Sistema inmune incluyen:**

Phyt-aloe. Contiene 8 monosacáridos esenciales, los cuales componen las glicoproteínas de la superficie celular, lo cual permite al sistema Inmune reconocer la célula, repararla o destruirla. Estos monosacáridos son raros en las dietas y la suplementación ha dado efectos dramáticos, con disfunciones autoinmunes u otros del sistema Inmune. El Phyt-aloe esta compuesto por Aloe vera, brócoli, repollo, zanahoria, coliflor, ajo, guita, cebolla, papaya, piña, tomate y nabo (40).

Nature's Biotics. Fomenta la quimiotaxis, estimula el tejido mesenquimal e incrementa los niveles de Properdina. La Properdina es una proteína del plasma la cual destruye bacterias y neutraliza virus (39).

## FARMACOS INMUNOESTIMULANTES.

El levamisol es un antihelmíntico de amplio espectro que funciona de manera similar a la hormona tímica timopoyetina, es decir, estimula la diferenciación de los linfocitos T y la respuesta a los antígenos. Es probable que también aumente la citotoxicidad mediada por células, la producción de linfocinas y la función de las células supresoras. El levamisol estimula la actividad fagocitaria de macrófagos y neutrófilos. Sus efectos son mayores en animales con disminución de la función de los linfocitos T, y tiene poco o ningún efecto en el sistema inmunitario de los animales normales. Por eso el levamisol puede ayudar en el tratamiento de las infecciones crónicas y las enfermedades neoplásicas, pero puede exacerbar las enfermedades producidas por exceso de función de los linfocitos (6,27).

La vitamina E afecta la respuesta inmunitaria y la resistencia a enfermedades. Una deficiencia de vitamina E (acetato de [dl]-alfa-tocoferilo) causa inmunosupresión y una disminución de la resistencia a enfermedades. Por otro lado, la suplementación alimenticia con vitamina E puede intensificar ciertas respuestas inmunitarias y causar un incremento de la resistencia a enfermedades. Esta vitamina promueve la proliferación de las células B, y el efecto es mayor en la respuesta inmunitaria primaria. En algunos casos este incremento de la producción de anticuerpos puede

incrementar la resistencia a enfermedades. Por ejemplo, la suplementación alimentaria con vitamina A o E en pollos, puede reducir la mortalidad causada por un ataque desafiante de *Escherichia coli*. La concentración de anticuerpos transferidos de manera pasiva aumentó considerablemente en el plasma de pollos cuando sus madres recibieron una dieta suplementada con concentraciones bajas de vitamina E (150 a 450 ppm) (6,28) .

Péptido con lipoactividad tímica, LTP. Son esencialmente hormonas tímicas.

Dehidroepiandrosterona. DHEA. Estimula funciones inmunes por varios métodos diferentes. En estudios en personas adultas ha funcionado restaurando la inmunidad a niveles como las de un joven. Todas las enfermedades degenerativas están caracterizadas por estar disminuidos los niveles de DHEA (40).

COQ10. Es también inmunoestimulante. Es un potente antioxidante que incrementa la producción de energía y protege a las células del daño causado por los radicales libres, incrementa la fuerza cardíaca. La coenzima Q-10 también conocida como ubiquinona se encuentra en las membranas de las mitocondrias, en este lugar puede llevar a cabo su

tarea que consiste en la producción de ATP (adenosin trifosfato), la molécula de energía básica de las células. Entre las fuentes más ricas de Co Q10 esta el corazón de res (41,42).

Melatonina. Es un inmunoestimulante muy fuerte. Los estudios muestran que el Factor de Necrosis Tumoral, Interleucina e Interferón están aumentados como en un 50% por la melatonina (39).

N-Acetil-Cisteína. Aumenta significativamente la actividad de las células T.

*Turnera diffusa* (Damiana) es un tónico estimulante del Sistema Nervioso central, diurético, antiséptico urinario, expectorante, laxante, purgante, y se considera afrodisíaco. La parte utilizada son las hojas. Los principios activos son: Aceite esencial (0,5-1%) con cineol, alfa y beta-pinenos, p-cimeno, timol, sesquiterpenos (alfa-copaeno, delta-cadineno, calameneno). Taninos (3,5%); heterósidos hidroquinónicos: arbutósido; heterósidos cianogénicos; alcaloides (7%); beta-sitosterol, damianina (principio amargo); resina (6-14%), goma (13,5%), proteínas (15%). Se deben dar tratamientos cortos y discontinuos, la dosis de tintura es de 1:10, o sea de 50 a 100 gotas una a dos veces al día (43).

Micoceuticos y *Echinacea*. Contienen mucos polisacáridos los cuales estimulan a los macrófagos. Los macrófagos son la clase de conductores del Sistema Inmune, dirigiendo la actividad de otras células y estimulando la producción de anticuerpos (39).

### **ECHINACEA.**

La *Echinacea* es una planta de la familia Asteraceae utilizada actualmente como medicamento homeopático contra resfriado y la gripe y como inmunoestimulante no específico a una dosis de 30 gotas de tintura, 3 veces al día para un adulto de aproximadamente 70 kg. Es originaria de Norteamérica y ha sido ampliamente utilizada por los nativos de ese lugar por siglos como analgésico, antiséptico, cicatrizante y contra mordedura de serpiente. A la observación clínica demuestra que es aplicable en las afecciones sépticas, condiciones adinámicas, como escarlatina maligna, difteria, estado lífoideo, ayuda a sanar rápidamente las heridas. Existen por lo menos éstas especies: la *E. purpureae*, *E. pallida*, y *E. angustifolia*, siendo la raíz de ésta última la más utilizada (29,30).

La *Echinacea angustifolia* aumenta los mecanismos de defensa del organismo actuando como inmunoestimulante no específico. Los investigadores han encontrado que la *Echinacea* tiene propiedades inmunoestimulantes, debido a que enriquece al huésped de polisacáridos

y fitosteroles únicos para esta planta. Los investigadores han identificado un numero importante de ingredientes activos, incluyendo glucósidos (especialmente echinacósidos), ácido eiclórico, ácido clorogénico, polisacáridos (echinacin B, inulina, arabinogalactanos, xiloglucanos), isobutilaminas (echinaceína), alquilamidas, fitosteroles, 8-pentanodecadienos, esterres de sesquiterpenos, y muchos otros componentes (43,44).

Los científicos han encontrado que la *Echinacea* ayuda a activar macrófagos , que son elementos clave del Sistema Inmune, que están directamente involucrados en la destrucción de bacterias, virus, otros agentes infecciosos y células cancerosas. Los macrófagos producen muchos de sus efectos letales por la generación de radicales libres de oxígeno como es conocido que producen una proteína clave llamada Interleucina (29).

Los polisacáridos también incrementan la producción de radicales libres de oxígeno e interleucina 1. Los polisacáridos de la *Echinacea* no tienen efecto sobre los linfocitos T (involucrados en la inmunidad celular) y solamente un moderado efecto sobre los linfocitos B (involucrados en la inmunidad humoral produciendo anticuerpos). Otros reportes indican que

la *Echinacea* incrementa la actividad de las células asesinas naturales (NK), otro componente del Sistema Inmune (29).

La *Echinacea* es rica en polisacáridos y fitosteroles los cuales tienen potente acción estimuladora no específica en el sistema Inmune. Las investigaciones indican que ellos estimulan la ruta alternativa del complemento; el cual ayuda a la activación general de las células del sistema inmune para encontrar bacterias y desechos celulares.

Los echinacósidos tienen ligera actividad antibiótica. Otros componentes de la *Echinacea*, tal como el polisacárido echinacin, también tiene actividad antibiótica y antifungal. La *Echinacea purpurea* contiene componentes principalmente el echinacin, con actividad como la cortisona, la cual ayuda sanando las heridas, e inhibiendo la inflamación. La *Echinacea purpurea* contiene ésteres de sesquiterpeno la cual tiene actividad inmunoestimuladora (29, 43, 44).

Su efecto más importante es el incremento en la fagocitosis, pero además aumenta el número de leucocitos, estimula la función de los macrófagos (fagocitosis, producción de radicales libres de oxígeno, producción de interleucina 1), estimula la quimiotaxis, estimula linfocitos T, aumenta la producción de interferón y linfocinas, aumenta la actividad de las células



NK, tiene un efecto leve sobre linfocitos B y la producción de anticuerpos, tiene efecto antiinflamatorio similar a los corticosteroides, estimula crecimiento de fibroblastos, aumenta la estabilidad de la colágena , además tiene acción bactericida, viricida y fungicida (39,43,44).

## **JUSTIFICACIÓN.**

La producción animal a nivel nacional e internacional esta interesada en explotar al máximo las características productivas y reproductivas de los animales, con el fin de producir mayor cantidad de alimento en periodos de tiempo cada vez mas cortos, lo que implica que los animales estén sometidos constantemente a un estrés productivo, lo que va en detrimento de su respuesta hacia las enfermedades y /o la vacunación (inmunodepresión). Con el fin de evitar el efecto detrimental de la inmunodepresión sobre la producción, hoy en día se ha tratado de dar un mayor auge a la investigación en el área inmunológica y así lograr disminuir al máximo dicho efecto. Sin embargo, aún son pocos los proyectos encaminados a este estudio y que sean al mismo tiempo práctico para la industria avícola.

El presente trabajo busca implementar alternativas naturales que incidan directamente sobre una respuesta inmune eficiente, preparando este sistema con anticipación a la exposición de antígenos vacunales o bien infecciosos, favoreciendo una respuesta inmune especifica, de mayor magnitud y en corto tiempo; que no deje productos residuales que afecten al animal o al consumidor.

## **OBJETIVO.**

Evaluar el efecto de la administración de tintura de *Echinacea angustifolia* y de *Turnera diffusa* sobre los niveles de anticuerpos vacunales contra el virus de Newcastle y sobre el número total de leucocitos en pollos de engorda.

## **HIPOTESIS.**

La administración de *Echinacea angustifolia* y de *Turnera diffusa* en el agua de bebida incrementará el número de leucocitos, así como aumentar los títulos de anticuerpos posvacunación.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Se utilizó la caseta de aves de engorda de la FES-C en la cual se mantuvieron a los pollos de 1 día de edad sin sexar, contando con la vacuna contra Marek. A los 10 días de edad se aplicó la vacuna contra la Enfermedad de Newcastle por vía ocular, cepa B1.

Se lotificaron a los 13 días de edad, formando 4 grupos (Tratamiento) con tres repeticiones cada uno. Cada tratamiento estuvo conformado por 99 pollos.

Se utilizó alimento comercial con 22 y 18% de proteína, proporcionado ad libitum, al igual que el agua. Se inició el tratamiento cuando se lotificaron. Se tomaron muestras de sangre con y sin anticoagulante (EDTA), se realizaron cuatro muestreos sanguíneos semanales, iniciando a los 17 días de edad. Para este proceso se utilizaron jeringas de 3 ml con aguja calibre 21x 32. La segunda vacunación contra Newcastle se realizó al día 18 de edad.

Las muestras de sangre con anticoagulante se utilizaron para realizar los frotis tiñéndose con la tinción de Wright (diferencial leucocitario). Además de realizar la prueba del hematocrito y proteínas plasmáticas.

Las muestras de sangre sin anticoagulante se utilizaron para realizar la prueba de la inhibición de la hemaglutinación y obtener los títulos de anticuerpos vacunales contra la enfermedad de Newcastle.

## **DISEÑO EXPERIMENTAL.**

**Tratamiento I:** Se administró la tintura de *Echinacea angustifolia* durante 5 días.

**Tratamiento II:** Se le administró tintura de *Turera diffusa* (Damiana) durante 5 días.

**Tratamiento III:** Fue el grupo control al cual se le administró sólo el vehículo de la tintura (alcohol) durante 5 días.

**Tratamiento IV:** Se le administró la tintura de *Echinacea angustifolia* durante 10 días.

En el Cuadro 9 se describe la forma en que quedaron distribuidos los tratamientos y el tiempo de aplicación de las sustancias en estudio.

Análisis estadístico.

Los resultados se analizaron por medio del método estadístico de bloques divididos, utilizando el programa S.A.S. con la siguiente fórmula:

$$Y_{ijk} = M + \mu_i + B_j + E_k$$

i = tratamientos

j = Bloques (muestreos)

k = Repeticiones

## RESULTADOS Y DISCUSION

### Hematocrito.

El porcentaje de eritrocitos en los diferentes tratamientos se comportaron de la siguiente manera: en el **TI** se obtuvo 23.25%, el **TII** el 24.45%, el **TIII** el 26.21% y el **TIV** el 23.79%, no presentando diferencia estadística significativa ( $p>0.05$ ) entre los tratamientos ni entre los muestreos; sin embargo, los valores normales referidos en el manual Merck (1993) son mayores (30-40%) a los encontrados en los cuatro tratamientos. Cuadro 12 y figura 1.

Esta disminución en el hematocrito puede deberse a la proporción de sangre y EDTA en la muestra, ya que en algunos casos no fue posible obtener 1 ml de sangre por una gota de EDTA, por lo que al realizar la prueba pudo influir en el porcentaje de eritrocitos.

O bien el alimento no cubría los requerimientos nutricionales con respecto a minerales como el hierro o cobalto NRC (1994), esenciales para la producción de eritrocitos, produciendo una anemia por deficiencia nutricional.

### **Proteínas plasmáticas.**

De manera similar al hematocrito se presentaron los resultados de las proteínas plasmáticas, donde mostraron un promedio de: **TI** 4.46g/dl, **III** 4.52g/dl, **IIII** 4.5g/dl y el **IV** con 4.55g/dl; lo que indica que los tratamientos utilizados no interfieren con estos parámetros. Cuadro 13 y figura 2.

### **Monocitos.**

El porcentaje de monocitos en los animales que recibieron la *Echinacea angustifolia* (**TI**) durante 5 días únicamente fue mayor que el grupo de aves del **III** (*Turnera diffusa*) en los 3 últimos muestreos realizados, correspondientes a 24, 31 y 38 días de edad de las aves ( $p < 0.05$ ), no así a los 17 días (primer muestreo), cuando aún no se administraba *Echinacea angustifolia*.

En el primer muestreo el **TI** mostró 29.60% de monocitos, el **III** 22.60% y el **IIII** 29.16%, no mostrando diferencia estadística entre estos tratamientos. El **IV** fue el que presentó menor porcentaje de monocitos (16.66%) con respecto a los tratamientos anteriores ( $p < 0.05$ ). En el segundo muestreo el **TI** presentó el mayor porcentaje de monocitos (17%), siendo diferente estadísticamente a los tres tratamientos restantes ( $p < 0.05$ ). En el tercer muestreo el **IIII** fue mayor con 11.83% ( $p < 0.05$ ), en comparación con **TI** (10.16%), **III** (9.66%) y el **IV** (9.33%), no habiendo diferencia estadística



entre estos tres tratamientos ( $p > 0.05$ ). Finalmente en el cuarto muestreo el porcentaje de monocitos en el **TI** y **TII** (10.66 y 10.50% respectivamente) fue mayor ( $p < 0.05$ ) que para el **TIII** (9.40%) y **TIV** (9.66%). Cuadro 14 y figura 3

El porcentaje final de monocitos en sangre fue mejor para las aves con el **TI** (16.85%), seguido del **TIII** (15.55%), **TII** (12.81 %) y el más bajo para **TIV** (11.91%).

Los promedio de monocitos obtenidos en el presente estudio fueron superiores (16.85 %) a lo publicado por otros autores (Jain, 1986) quienes mencionan un promedio de 5 – 10 %; esto puede estar influenciado por el manejo y tipo de dieta recibida.

Este es un resultado interesante ya que los monocitos son la primera línea de defensa inmunológica por su capacidad de procesar antígenos y presentarlo a los linfocitos. Así los monocitos se convertirán en macrófagos que representarán un importante paso durante la interacción con agentes infecciosos. Además de producir sustancias como citocinas, interleucinas 1,6, factor de necrosis tumoral contribuyendo a respuesta inmune manera más eficiente ante algún agente extraño.

Según Klasing (1998) en los mamíferos, los macrófagos están fuertemente influenciados por las hormonas. Sin embargo hay pocas observaciones acerca de esto en las aves. En el curso normal de una respuesta inflamatoria, la corticosterona es liberada de las adrenales. La corticosterona liberada es inducida por la interleucina 1 (IL1) y la hormona adenocorticotrópica (ACTH) estimula los leucocitos, siendo un componente importante del mecanismo de inhibición que modula el sistema inmune y la respuesta inflamatoria. Por lo que resulta benéfica la utilización de *Echinacea angustifolia*, ya que esta actúa favoreciendo la capacidad fagocítica de macrófagos, así como la síntesis de citocinas activando la respuesta inmune (18, 39).

### **Linfocitos.**

El porcentaje de linfocitos en sangre tuvo un comportamiento irregular, sin embargo, en el último muestreo no se observó diferencia estadística entre los tratamientos ( $p>0.05$ ).

Durante el primer muestreo las aves del **TIV** mostraron 51.16 % de linfocitos, seguido del **TI** con 43.50% y del **III** 41.50 % ( $p>0.05$ ) , sin embargo el **IIII** con 39% de linfocitos fue menor a los demás tratamientos ( $p<0.05$ ). En el segundo muestreo el **TI** con 46.83% de linfocitos tuvo el menor porcentaje ( $p<0.05$ ), mientras que el mayor fue para el **III** con 52.75% , seguido del

**TIV** (50.50%), no mostrando diferencia estadística entre ellos ( $p>0.05$ ). Y finalmente en el tercer muestreo el **TII** con 52.33% presentó el menor porcentaje de linfocitos en sangre ( $p<0.05$ ) con respecto a los otros tratamientos. Cuadro 15 y figura 4.

Los resultados de los linfocitos se encuentran en el rango de los valores normales citados por Jain (1986), como puede observarse en los cuadros 10 y 11.

Se han utilizado diferentes sustancias y medicamentos estimulantes del sistema inmune y en particular de los linfocitos diferentes a *Echinacea* que también han proporcionado resultados positivos como el utilizado por Erf et al. (1998) demostrando que la vitamina E a 87 mg / kg de alimento en la dieta de pollos broilers induce un incremento en el porcentaje de linfocitos (CD4 y CD8) en timo y bazo. Sin embargo también se ha observado que deficiencias en Vitamina A y D causan una deficiencia en la respuesta inmune, ya que autores como Lessard et al. (1997) observaron que los pollos con bajo consumo de vitamina A tuvieron una reacción reducida a la fitohemoaglutinina en relación con los linfocitos T CD4 y CD8. Los resultados indicaron que las dietas bajas en vitamina A desarrollan una respuesta inmune de linfocitos T cooperadores del tipo Th2, mientras que los pollos con dietas altas en vitamina A desarrollaron una respuesta de

linfocitos T cooperadores del tipo Th1. Por otra parte Aslam et al. (1998) encontraron que la deficiencia de vitamina D (menos de 800 UI/kg de alimento) deprime la respuesta inmune celular en pollos jóvenes de más o menos 17 días de edad.

Por lo que la utilización de *Echinacea angustifolia* en el agua de bebida proporciona una estimulación del sistema inmune reduciendo el costo en la suplementación de mayores niveles de vitamina A, D y E.

### **Heterófilos.**

Para estas células los resultados obtenidos para el **TI** mostró diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ ) en comparación con los otros tratamientos a lo largo de los cuatro muestreos realizados, mostrando siempre un menor porcentaje de heterófilos.

En el **TI** el primer muestreo indicó 2.66% de heterófilos, siendo el más bajo de los tratamientos ( $p < 0.05$ ). Los tratamientos restantes no mostraron diferencia entre ellos ( $p > 0.05$ ). Durante el segundo y tercer muestreo el **TI** con 3.83 y 6.83% de heterófilos respectivamente, fue estadísticamente menor ( $p < 0.05$ ) a los tres tratamientos restantes; no mostrando diferencia entre los **III** (7 y 8.33%), **IIII** (6.33 y 8.50%) y **IV** (8 y 8.83%).

En el último muestreo a los 38 días de edad, los tratamientos **TII** (7.80%) y **TIV** (6.50%) no mostraron diferencia entre ellos ( $p>0.05$ ), pero sí con los restantes. Mientras que los tratamientos **TI** (11%) y **TIII** (14.80%) fueron estadísticamente diferentes entre ellos y con los dos tratamientos anteriores. Cuadro 16 y figura 5.

Al hacer la comparación con el porcentaje normal de heterófilos mencionados por Jain (1986) en un rango de 15 a 20% los valores encontrados en este trabajo siempre fueron menores.

Kogut et al. (1998) demostraron que la administración profiláctica de citocinas derivadas de linfocitos T, linfocinas, a partir de pollos inmunes a *Salmonella enteritidis* en embriones de 18 días, en pollos y pavos de un día de edad confirió una resistencia significativa a órganos infectados con este agente. Esta resistencia fue asociada con un dramático incremento en el número de heterófilos circulantes en sangre periférica. Podemos explicar que la diferencia con este autor es que la utilización de virus (vacunal) promueve una respuesta específica caracterizada por aumento en el porcentaje de linfocitos, sin incrementar el porcentaje de heterófilos circulantes, los cuales se encuentran comúnmente en las respuestas inflamatorias inespecíficas como las promovidas por infecciones bacterianas.

Por otra parte Davison y Flack (1981) demostraron que el resultado de la administración de corticosteroides daba una linfopenia y un incremento en los heterófilos circulantes en el pollo. Por lo tanto parece que los pollos tienen un leucograma del estrés similar al de los mamíferos. Debido a que las sustancias que se aplicaron fueron suministradas en el agua de bebida, los animales padecieron un mínimo estrés, lo que podría explicar que el porcentaje de heterófilos no se elevara y al mismo tiempo no se afectara el porcentaje de linfocitos circulantes, incluso incrementándose al utilizar la *Echinacea*. Y esto también puede ser porque los animales no se vieron afectados por algún patógeno bacteriano que incrementara el porcentaje de heterófilos.

#### **Eosinófilos.**

En los resultados obtenidos para los eosinófilos no se observó diferencia significativa entre los tratamientos ni entre los muestreos. Con los siguientes promedio al final del experimento: **TI** (0.54%) , **III** (0.58%), **VIII** (0.12%) y **IV** (0.25%). Cuadro 17 y figura 6.

Los valores obtenidos de los eosinófilos fueron menores a los publicados por Jain (1986) que es de 1.5%. En comparación con los resultados de Merck (1993) que va de 0 - 0.5%, con los cuales los datos obtenidos en este estudio concuerdan.

### **Trombocitos.**

El porcentaje de trombocitos observados entre los tratamientos durante los muestreos realizados no mostraron diferencia estadística durante los cuatro muestreos.

De manera general los promedios obtenidos al final del experimento fueron para el **TI** (27%), **TII** (25.21%), **TIII** (25.27%) y **TIV** (28.79%). Cuadro 18 y figura 7.

La bibliografía consultada no hace referencia sobre el valor de trombocitos observados por los autores en los diferentes trabajos realizados. Jain (1986) menciona que el porcentaje normal de trombocitos esta en un rango entre el 20 y 40% siendo esto congruente con los resultados obtenidos.

### **Título de Anticuerpos contra Vacuna de Newcastle.**

El promedio de los títulos de anticuerpos observados fueron diferentes estadísticamente ( $p < 0.05$ ) en todos los muestreos realizados entre los tratamientos, los títulos de anticuerpos se expresan en  $\log^{10}$ . En el primer muestreo el **TI** y **TIV** (3 y 4  $\log^{10}$ ) tuvieron un menor título de anticuerpos. que el **TII** y **TIII** (5 y 5  $\log^{10}$ ) ( $p < 0.05$ ); en el segundo y tercer muestreo el menor título de anticuerpos fue para el **TIV** con 5 y 5  $\log^{10}$  ( $p < 0.05$ ), sin embargo para los tratamientos **I**, **II** y **III** no hubo diferencia estadística

( $p > 0.05$ ). En el último muestreo el mejor título de anticuerpos lo presentó el **TI** correspondiente a *Echinacea angustifolia* aplicada durante 5 días 6  $\log^{10}$ , seguido del tratamiento control (**TIII**) 5  $\log^{10}$ , el **TIV** (*Echinacea* 10 días ) 5  $\log^{10}$  y finalmente con menor título de anticuerpos el **TII** (*Turnera diffusa* ) 4  $\log^{10}$ . Cuadro 19 y figura 8

Rehman et al. (1999) experimentaron con ratas inyectando como antígeno hemocianina. La producción de inmunoglobulinas (Ig) fue monitoreada por medio de pruebas de ELISA durante un periodo de seis semanas. El grupo tratado con *Echinacea angustifolia*, mostró un aumento significativo en su respuesta primaria y secundaria de IgG a el antígeno; mientras que el grupo tratado con *Hidrastis canadensis* (Goldenseal) mostró un incremento en su respuesta primaria de IgM durante las 2 primeras semanas de tratamiento. Los resultados sugieren que dichas plantas medicinales pueden incrementar la función del sistema inmune, aumentando la producción de inmunoglobulinas antígeno específicas. Siendo similar a los resultados obtenidos en este trabajo

Friedman et al. (1998) experimentaron con varias dosis de vitamina E en la dieta de pollos y pavos, observando que los pollos con 0 y 10 mg/kg de vitamina E obtuvieron una cantidad significativa de anticuerpos contra la enfermedad de Newcastle y *Escherichia coli* contra los que fueron



vacunados; mientras que los pollos a los que se les dio 30 y 150 mg /kg de vitamina E obtuvieron una cantidad significativamente más baja. Lo cual indica que la respuesta inmune humoral esta directamente afectada por la vitamina E, y que el exceso de esta en la dieta tiene un efecto detrimental sobre la producción de anticuerpos en los pollos. En este trabajo sin necesidad de complementar la dieta con vitamina E se obtienen buenos títulos de anticuerpos únicamente utilizando la *Echinacea angustifolia* y la *Turnera diffusa* , sin incrementar de manera significativa el costo de la alimentación.

## CONCLUSIONES.

En base a los resultados del presente trabajo podemos concluir que:

- 1) El uso de *Echinacea angustifolia* como inmunoestimulantes en las aves mejora el porcentaje de monocitos, favoreciendo los mecanismos inespecíficos de defensa.
- 2) El uso de *Echinacea angustifolia* 5 días previos a la vacunación al igual que la *Turnera diffusa* mejoran la respuesta inmune específica, reflejada en los títulos de anticuerpos obtenidos contra el antígeno vacunal del virus de Newcastle.
- 3) El efecto del uso de la *Echinacea angustifolia* aplicada 5 días antes de la vacunación mejora la respuesta a la vacunación. Siendo esto una alternativa de bajo costo y de fácil aplicación.

## COMENTARIOS

Sólo se recomienda el uso de la *Echinacea angustifolia* por 5 días.

Desde el punto de vista económico se pueden diseñar estrategias que incluyan el mejoramiento de la función de los monocitos/macrófagos. Estas estrategias pueden ser manipulaciones genéticas, del medio ambiente y alimenticias como la utilización de inmunoestimulantes de origen vegetal (*Echinacea angustifolia*).

Se recomienda seguir investigando el efecto de la *Echinacea angustifolia* en combinación con la *Turnera diffusa* y observar si tienen un efecto aditivo.

Para obtener más datos que fundamenten este trabajo, es necesario realizar más investigaciones con la *Echinacea*, que se puede combinar con el uso de la *Hidrastris canadensis* (Goldenseal) como explica Rehman (1999), para obtener una respuesta inmune específica.

## LITERATURA CITADA.

- 1.- Bogart R., Taylor RE. Producción comercial de animales de granja. Bovinos, porcinos, ovinos, equinos y aves de corral. Ed.Limusa. 1988. p.p 17-27
- 2.- Grossklaus D. Inspección Sanitaria de la Carne de Aves. Ed. Acribia. España, 1974
- 3.- Cuca GM, Ávila GE. Alimentación de las aves. Universidad Autónoma de Chapingo, Estado de México. Depto. de Zootecnia , 1996. p.p. 1-4
- 4.- Torrijos GA. Cría de pollo de carne. Ed. AEDOS. España. 1980
- 5.- Austic RE, Nesheim MC. Producción avícola. Ed. Manual Moderno. 13ª ed. 1994. Santa Fe de Bogotá. p.p. 201-222
- 6.- Tizard IR. Inmunología Veterinaria. Ed. Mc Graw Hill Interamericana. 5ª ed. 1998. p.p. 1, 104-105, 285-288, 510
- 7.- Rose SP. Principios de la Ciencia Avícola. Ed. Acribia. España , 1997. p.p. 117-122
- 8.- Mosqueda TÁ. Protección integral de la salud aviar. 4ª Jornada Médico Avícola. Depto. de Producción Animal: Aves. Editores. Alejandro Banda Castro, Ma. Elena Rubio García. Agosto de 1993. UNAM, FMVZ. División de Educación Continua. p.p. 161-163

- 9.- González CM. Causas de inmunosupresión. 3ª Jornada Médico Avícola., Depto. de Producción Animal: Aves. Editores. Miguel Ángel Ceniceros, Salvador Tavera Carrillo. Agosto de 1992. UNAM, FMVZ. División de Educación Continua. p.p. 86-87
- 10.- North MO, Bell DD. Manual de producción avícola. 3º ed. 1993. Ed. El Manual Moderno. p.p. 685- 696
- 11.- Sharma JM. The Avian Immune System. Veterinary Pathobiology, College of Veterinary Medicine. University of Minnesota. Proceedings of the 41st . North Central Avian. Disease Conference and Poultry Immunosuppressive Disease Symposium 1990.
- 12.- Whittow GC. Sturkie's Avian Physiology. 5º ed, 2000. Ed. Academic Press. United States of America. p.p.657-663
- 13.- Montaraz CJ. Introducción a la Inmunología. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. 1997. p.p. 27-28
- 14.- Jain NC. Schalm's Veterinary Hematology. Ed. Lea and Febiger. 4º ed, 1986. Philadelphia. p.p 256-264
- 15.- Harmon BG. Avian Heterophils in inflammation and Disease Resistance. Depto. of Veterinary Pathology, College Of Veterinary Medicine. University of Georgia. Poultry Science. 1998. 77: 972-977
- 16.- Gómez DA. Medición de la Inmunidad. 4ª Jornada Médico Avícola. Depto de Producción Animal: Aves. Editores. Alejandro Banda Castro, Ma.

Elena Rubio Garcia. Agosto de 1993. UNAM, FMVZ. Division de Educacion Continua. p.p. 79-88

17.- Lamont SJ. Immunogenetics and the Major Histocompatibility Complex. Department of Animal Science, Iowa State University. p.p. 26

18.- Klasing KC. Avian Macrophages: Regulators of Local and Systemic Immune Responses. Department of Avian Sciences, University of California. Poultry Science, 1998. p.p. 77: 983-989

19.- León PF, Quintana LJ, Lucio MB. Vacunación con virus vivo y muerto emulsionado contra la Enfermedad de Newcastle en pollos de engorda al día de edad; Efecto de la cantidad de antígeno en la emulsión. 4ª Jornada Medico Avícola. Depto de Producción Animal: Aves. Editores. Alejandro Banda Castro, Ma. Elena Rubio Garcia. Agosto de 1993. UNAM, FMVZ. División de Educación Continua. p.p. 124-127

20.- Dohms J E. Mechanisms of immunosuppression. Proceedings of the 41<sup>st</sup>. North Central Avian. Disease Conference and Poultry Immunosuppressive Disease Symposium. 1990.

21.- Charles NM. Interpretaciones hematológicas en aves. 3ª Jornada Medico Avícola., Depto. de Producción Animal: Aves. Editores. Miguel Ángel Cenicerros, Salvador Tavera Carrillo. Agosto de 1992. UNAM, FMVZ. División de Educación Continua. p.p. 49-50

22.- Moreno CR. Inhibición de la hemoaglutinación y sus usos en la avicultura. 3ª Jornada Medico Avícola., Depto de Producción Animal: A

ves. Editores. Miguel Ángel Cenicerros, Salvador Tavera Carrillo, Agosto de 1992. UNAM, FMVZ. División de Educación Continua. p.p. 144-145

23.- Correa GP. Enfermedades virales de los animales domésticos (Monogástricos). S.E.P. 5a edición, 1999. p.p. 267-276, 291-306

24.- Valladares C.J.C. Inmunodepresión inducida por la interacción de las aflatoxinas y del Virus de la Infección de la Bolsa de Fabricio. 3ª Jornada Médico Avícola. UNAM, FMVZ. División de Educación Continua. Agosto, 1992

25.- Navarro GH. Estrés calórico en las aves. V Jornada Médico Avícola. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Depto. de producción animal : aves. 12- 21 Abril de 1995. p.p. 90-97

26.- Dohms JE. Stress, Mechanisms of Immunosuppression. Department of animal Science and Agricultural Biochemistry. University of Delaware. p.p. 22-23

27.- Sumano LH. Farmacología Veterinaria. Ed. Mc Graw Hill Interamericana. 2a ed. 1997. México. p.p. 275-277

28.- Friedman A., Bartov I. Humoral Immune Response Impairment Following Excess Vitamin E Nutrition in the Chick and Turkey. Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture. University of Jerusalem. Poultry Science, 1998. p.p.77: 956-962

- 29.- Piechowski K, Neil R. Allelopathic Potencial of Echinacea angustifolia D.C's Root Extracts. Plant Science Department. University Student Union. Abril, 23. 1998
- 30.- Dewey WA. Esencialidades de Materia Médica y Homeopática. Publishers PVT, LTD. 3ª edición, 1990. p.p. 105-106
- 31.- Manual Merck de Veterinaria. Ed. Oceáno Centrum. 4a ed. España 1993.
- 32.- National Research Council. Nutrient of requirements of Poultry. 9th rev. editorial National Academy Press, Washington, D.C , 1994.
- 33.- Erf GF, Bottje WG, Bersi TK, Heddrick MD, Fritts CA. Effects of dietary vitamine E on the immune system in broilers; altered proportions of CD4 T cells in the thymus and spleen. Dept of Poultry Science. University of Arkansas. Poultry Science 1998. 77:529-537.
- 34.- Lessard M, Hutchings D, Cave NK. Cell-mediated and humoral immune responses in broiler chickens maintained on diets containing different levels of vitamin A. Animal Diseases Research Institute. Ontario, Canada. Poultry Science 1997. 76: 1368-1378
- 35.- Aslam SM, Garlich JD, Qureshi MA. Vitamin D deficiency alters the immune responses of broiler chicks. Dept. of Poultry Science North Carolina State University. Poultry Science 1998. 77: 842-849.
- 36.- Kogut MH, Lowry VK, Moyes RB, Borden LL, Borden R, Genovese K, Deloach JR. Lymphokine-augmented activation of avian heterophils. Food



Animal Protection Research Laboratory, College Station Texas. Poultry Science 1998 77: 964-971.

37.- Davison TF, Flack IH. Changes in the peripheral blood leucocyte populations following an injection of corticotrophin in the immature chicken. Research Veterinary Science. 1981. 30: 79-82.

38.- Rehman J, DillowJM, Carter SM, Chou J, Le B, Maisel A. Increased production of antigen-specific immunoglobulins G and M following in vivo treatment with the medicinal plants *Echinacea angustifolia* and *Hydrastis canadensis*. Division of Cardiology, Depto of Internal Medicine, Veterans Affairs Medical Center and University of California. San Diego. 1999. p.p. 391-395

39. <http://www.inegi.gob.mx/estadística/español/economía/feconomía.html>

40. <http://home.primus.com.au/intosite/healthfreedom.htm>

41. <http://www.feel21.com/cgi-bin/feel21/114460.html>

42. <http://www.feel21.com/cgi-bin/feel21/132330.html>

43. [http://www.seleccionesveterinarias.com/articulos/art8\\_3.htm](http://www.seleccionesveterinarias.com/articulos/art8_3.htm)

44. <http://www.fitoterapia.net/vademecum/indexb.html>

45. <http://www.feel21.com/cgi-bin/feel21/128160.html>

Cuadro 1. Consumo aparente de los principales productos agropecuarios  
1994-1999 (Miles de toneladas). Carne en canal (38).

Productos Pecuarios	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Bovino	1482	1451	1402	1485	1601	1661
Porcino	916	936	917	946	985	1091
Caprino	39	38	36	35	39	38
Ovino	54	45	43	52	57	65
Aves	1318	1469	1480	1700	1902	2082

Fuente: INEGI

Cuadro 2. Producción Pecuaria según producto. (Toneladas) (38).

Producto	2000	2001	Variación %
Bovino	371,172	348,840	2.2
Porcino	234,271	249,901	6.7
Ovino	6,904	8,190	1806
Caprino	8,411	9,259	10.1
Aves	439,452	418,142	4.8
Huevo	407,458	423,384	3.9

Fuente: INEGI

Cuadro 3. Valor biológico de las proteínas (según Glatzel, 1953)(2).

Alimento	Valor Biológico
Leche, huevos	100
Carne de animales homeotermos y poiquilotermos	90
Patatas, arroz, soya	80
Caseína, levadura	75
Cebada	65
Habas	35

Cuadro 4. Aminoácidos requeridos por pollos en crecimiento (5).

Esenciales	No esenciales
Cistina	Ácido aspártico
Valina	Hidroxiprolina
Tirosina	Glicina
Asparagina	Ácido glutámico
Triptofano	Alanina
Treonina	Serina
Fenilalanina	Prolina
Metionina	Hidroxilisina
Lisina	Glutamina
Leucina	
Isoleucina	
Arginina	
Histidina	

Cuadro 5. Evaluación Macro y Microscópica de los tejidos del Sistema Inmunológico (16).

Tejido	Examen macroscópico	Examen microscópico
Bolsa de Fabricio	Sí	Sí
Glándula de Harder	Sí	Sí
Tónsilas cecales	Sí	Sí
Bazo	Sí	Sí
Tejido linfoide asociado a Bronquios	No	Infrecuente
Tejido linfoide asociado a conjuntiva	No	Infrecuente
Médula ósea	Sí	Infrecuente
Tejido linfoide asociado a Intestino	No	Infrecuente

Cuadro 6. Comparación del contenido de los gránulos de heterófilos de aves con los gránulos de neutrófilos de mamíferos (15).

Productos del gránulo	Neutrófilo de humano	Heterófilo de aves
Mieloperoxidasa	+	-
Defensinas	+	-
B-Defensinas	-	+
Catepsinas	+	+
Lisozimas	+	+
Catalasa	+	-
Fosfatasa ácida	+	+
Fosfatasa alcalina	+	-
B-Glucuronidasa	+	+
Alfa- Glucuronidasa	+	+

+ = presente

- = ausente

Cuadro 7. Tipos de inmunidad presentada por aves expuestas a diferentes agentes (16).

	Sistémica	Local	Celular
Viruela aviar			+
Bronquitis Infecciosa	+/-	+	+
Enfermedad infecciosa de la Bolsa	+		+/-
Laringotraqueitis		+/-	+
Leucosis linfoide			+
Enfermedad de Marek	+		+
Mycoplasmosis		+	+
Enfermedad de Newcastle	+	+	+
Cólera aviar			+
Reovirus	+/-		
Encefalomielitis aviar	+/-		
Micosis			+
Parásitos			+

Cuadro 8. Pruebas serológicas utilizadas en el laboratorio y su especificidad (16).

Prueba	Especificidad	Anticuerpos Evaluados
Precipitación en gel de Agar	+	IgG
Aglutinación en placa	++	IgM
Fijación del Complemento (COFAL)	++	IgG
Inmunofluorescencia directa	++	IgG, IgM
Inhibición de la Hemoaglutinación	+++	IgG
Inmunofluorescencia indirecta	+++	IgA, IgG, IgM
ELISA	+++	IgA, IgG, IgM
Seroneutralización	++++	IgG

Cuadro 9. Distribución de los tratamientos del presente experimento.

Tratamiento	REPETICION 1	REPETICION 2	REPETICION 3
<b>I</b> <i>Echinacea</i> durante 5 días antes de la vacunación subcutanea	33 pollos	33 pollos	33 pollos
<b>II</b> Damiana durante 5 días antes de la vacunación	33 pollos	33 pollos	33 pollos
<b>III</b> Control (vehículo) Alcohol, durante 5 días antes de la vacunación.	33 pollos	33 pollos	33 pollos
<b>IV</b> <i>Echinacea</i> durante 10 días (5 días antes y 5 días después de la vacunación)	33 pollos	33 pollos	33 pollos

Cuadro 10. Valores sanguíneos normales para los pollos (*Gallus gallus domesticus*) (14).

	Rango	Promedio
Leucocitos / microlitro	12,000-30,000	12,000
Heterófilos (banda)	Raros	Raros
Heterófilos (maduros)	3,000-6,000	4,500
Linfocitos	7,000-17,500	14,000
Monocitos	150-2000	1,500
Eosinófilos	0-1000	400
Basófilos	Raros	raros

Cuadro 11. Porcentaje de distribución de leucocitos (14).

	Rango %	Promedio
Heterófilos (banda)	Raro	Raro
Heterófilos (maduros)	15-40	28
Linfocitos	45-70	60
Monocitos	5-10	8
Eosinófilos	1.5-6	4
Basófilos	Raros	Raros
Trombocitos	20-40	30

Cuadro 12 RESULTADO DEL PORCENTAJE DE HEMATOCRITO.

Tratamientos	MUESTREOS			
	1	2	3	4
I	19.5 a	25 a	24.83 a	23.66 a
II	25.16 a	24.3 a	27.16 a	21.16 a
III	26 a	25 a	28.5 a	25.33 a
IV	23.5 a	25.83 a	25.66 a	20.16 a

Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

Cuadro 13. RESULTADO DE G/DL DE PROTEINAS PLASMATICAS.

Tratamientos	MUESTREOS			
	1	2	3	4
I	4.780 a	3.880 a	4.700 a	4.480 a
II	4.950 a	4.240 a	4.380 a	4.500 a
III	5.200 a	4.080 a	4.410 a	4.600 a
IV	4.780 a	4.350 a	4.380 a	4.680 a

Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

Cuadro 14. RESULTADO DEL PORCENTAJE DE MONOCITOS.

Tratamientos	MUESTREOS			
	1	2	3	4
I	29.6 a	17 a	10.16 a	10.66 a
II	22.6 a	8.5 b	9.66 a	10.5 a
III	29.16 a	11.83 b	11.83 b	9.4 b
IV	16.66 b	12 b	9.33 a	9.66 b

Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

ESTA TESIS NO SALI  
DE LA BIBLIOTECA



**Cuadro 15. RESULTADO DEL PORCENTAJE DE LINFOCITOS.**

Tratamientos	MUESTREOS			
	1	2	3	4
I	43.50 a	46.83 a	53.16 a	53.00 a
II	41.50 a	52.75 b	52.33 b	56.83 a
III	39.00 b	50.50 b	54.33 a	58.40 a
IV	51.16 a	50.83 b	55.83 a	49.66 a

Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

**Cuadro 16. RESULTADO DEL PORCENTAJE DE HETEROFILOS.**

Tratamientos	MUESTREOS			
	1	2	3	4
I	5.00 a	3.83 a	6.83 a	11.00 a
II	3.83 ab	7.00 b	8.33 b	7.80 b
III	2.66 b	6.33 b	8.50 b	14.80 c
IV	4.66 a	8.00 b	8.83 b	6.50 b

Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

**Cuadro 17. RESULTADO DEL PORCENTAJE DE EOSINOFILOS.**

Tratamientos	MUESTREOS			
	1	2	3	4
I	1.50 a	0.66 a	0.00 a	0.00 a
II	2.33 a	0.00 a	0.00 a	0.00 a
III	0.33 a	0.17 a	0.00 a	0.00 a
IV	0.83 a	0.00 a	0.17 a	0.00 a

Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

**Cuadro 18. RESULTADO DEL PORCENTAJE DE TROMBOCITOS.**

Tratamientos	MUESTREOS			
	1	2	3	4
I	21.66 a	31.16 a	29.83 a	25.33 a
II	19.83 a	27 a	29.17 a	24.83 a
III	30 a	29.33 a	24.33 a	17.4 a
IV	26.33 a	28.83 a	25.83 a	34.17 a

Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

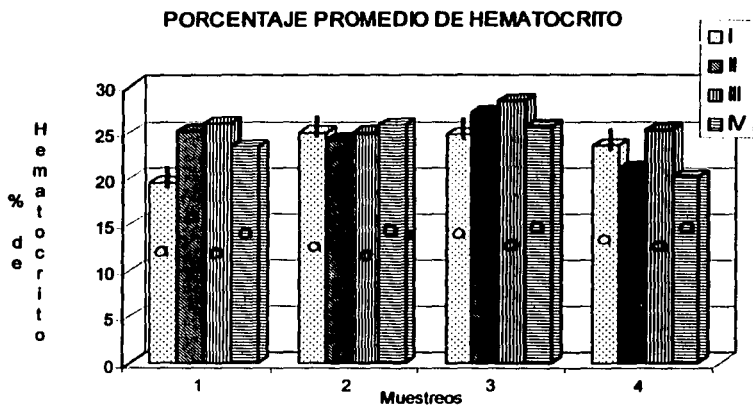
**Cuadro 19. RESULTADOS DEL HI . TITULOS DE ANTICUERPOS CONTRA LA VACUNA DE NEWCASTLE.**

Tratamientos	MUESTREOS			
	1	2	3	4
I	3 a	8 a	6 a	6 a
II	5 a	7 a	6 a	4 b
III	5 a	8 a	8 a	5 c
IV	4 b	5 b	5 b	5 d

Los resultado se expresan en Log<sup>10</sup>.

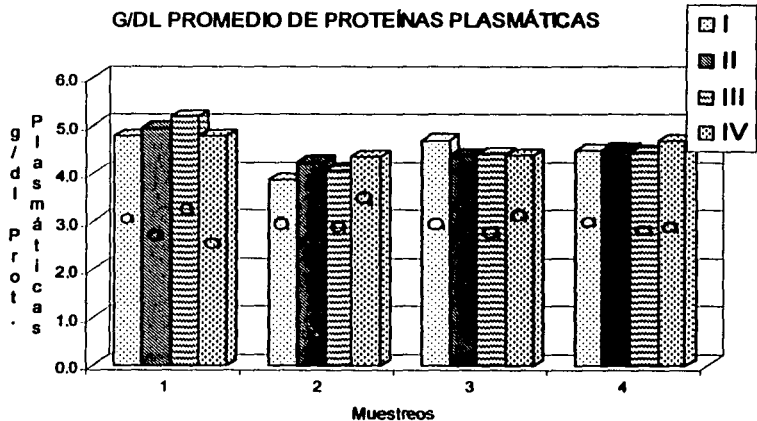
Literales diferentes indican diferencia estadística significativa (p<0.05)

Figura 1.



Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

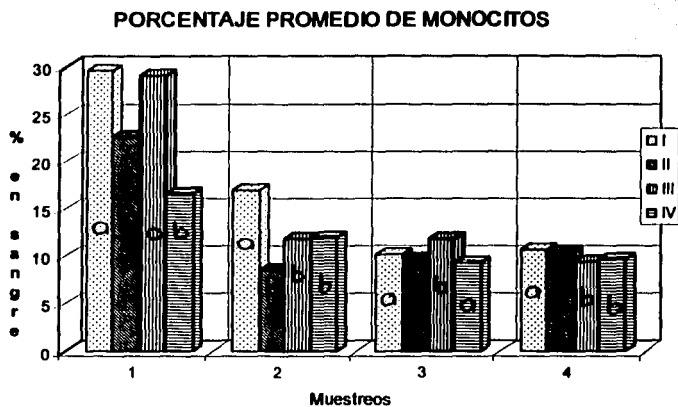
Figura 2.



Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

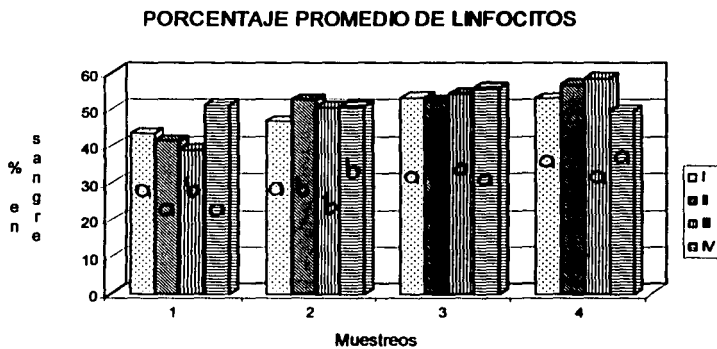
**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Figura 3.



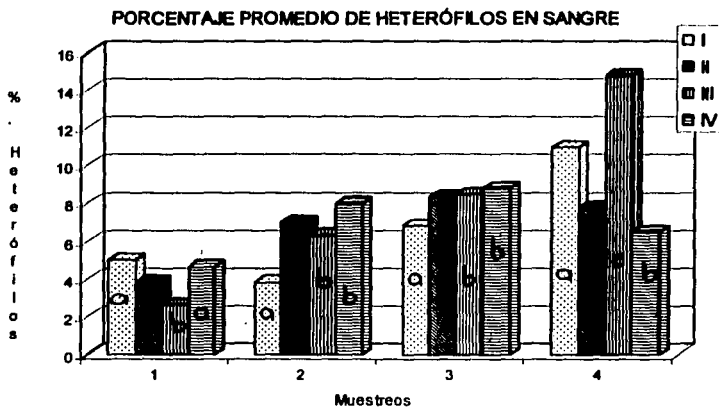
Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

Figura 4.



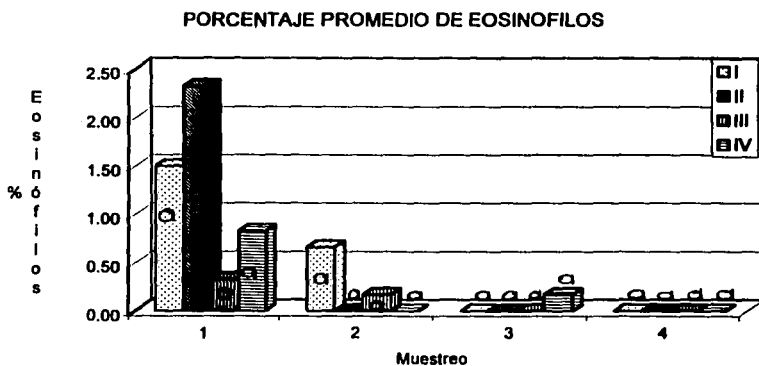
Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

Figura 5.



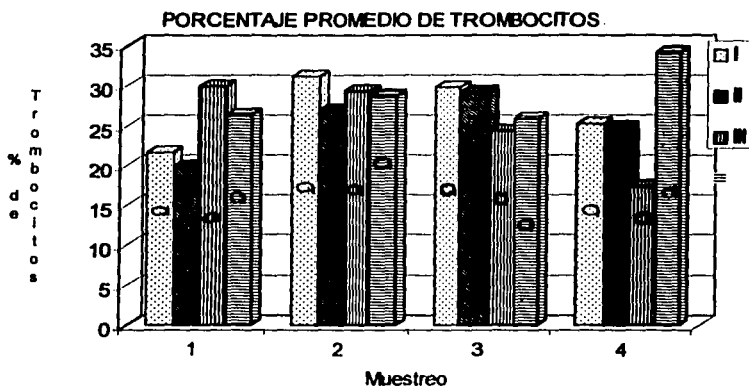
Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

Figura 6



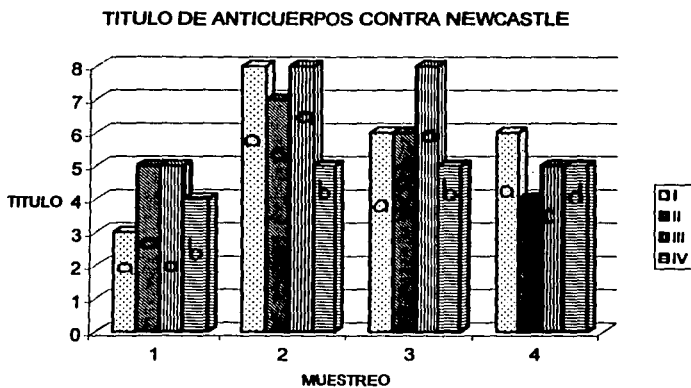
Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

Figura 7



Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

Figura 8



Literales diferentes indican diferencia estadística significativa ( $p < 0.05$ )

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**