

López Sara <sup>1,2</sup>/ Piedrahita Diego <sup>3</sup>  
Ramírez Gloria C. <sup>4</sup>/ Aranzazu Diego <sup>5</sup>  
Williams Susan <sup>6</sup> / Chaparro Jenny <sup>1,7</sup>

## LA INMUNODEPRESIÓN SUBCLÍNICA - UN PROBLEMA IMPORTANTE EN LOS SISTEMAS DE PRODUCCIÓN AVÍCOLA

### RESUMEN

En los últimos 20 años la inmunodepresión se ha convertido en uno de los problemas más preocupantes para los avicultores, ya que induce mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y disminución de la producción; este cuadro está asociado principalmente a la intensificación de los sistemas productivos y representa pérdidas económicas para el avicultor y disminución del bienestar para el animal. Hoy en día, existen varios métodos para acercarse al diagnóstico de la inmunodepresión, los cuales se basan en evaluar la integridad funcional de los órganos linfoides. La detección de una alteración subclínica a nivel microscópico en estos órganos permite determinar la presencia de la enfermedad inmunosupresora y por lo tanto se podrán tomar decisiones de manejo poblacional, previniendo manifestaciones clínicas con impacto negativo en los sistemas de producción. El objetivo de este estudio fue evaluar por medio de histopatología los órganos linfoides de aves de levante

en condiciones normales de cría, para evidenciar posibles cambios asociados con inmunodepresión subclínica; para esto se evaluaron órganos linfoides de 12 aves por edad (días 1, 15, 30, 60, 90 y 120); se realizó extracción y fijación en formalina bufferada al 10% de fragmentos de bazo, timo y bursa de Fabricio y luego del análisis empleando histopatología de rutina con coloración de Hematoxilina-Eosina, se encontró alteración de la integridad de los órganos linfoides entre los 15 y los 60 días de edad. Los cambios consistieron en una depleción linfoide severa en bazo a los días 30 y 60, mientras que en tejido de la bursa esta alteración fue más frecuente en el día 15 y el timo presentó depleción de la corteza en grado moderado a severo al día 60. Estos resultados sugieren que en condiciones normales de manejo, las aves están siendo retardadas con agentes tanto infecciosos como no infecciosos que generan daño en diferentes órganos linfoides, comprometiendo el funcionamiento normal

del sistema inmune, con una probable respuesta ineficiente a las vacunas y potencial susceptibilidad a infecciones secundarias con repercusiones negativas en los parámetros productivos de las aves.

*Palabras claves:* histopatología, inmunosupresión subclínica, aves de postura, Antioquia-Colombia

*Keywords:* Histopathology, Immunosuppression, Young layers, Antioquia-Colombia.

### INTRODUCCIÓN

La inmunodepresión se ha convertido en uno de los problemas de mayor impacto económico para la industria avícola, debido a la alteración que produce en la salud y bienestar de las aves y las consecuencias que esto genera para la producción. Esta perturbación puede definirse como un estado de disfunción temporal o permanente de la respuesta inmune por una lesión en los órganos que ha-

<sup>1</sup> Grupo CENTAURO, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia. <sup>2</sup> MV MSc (c) <sup>3</sup> MVZ. MSc. PhD. Universidad de Antioquia. <sup>4</sup> MV. MSc. PhD. Universidad Nacional de Colombia. <sup>5</sup> MV. Esp, Patólogo, MSc. Universidad de Antioquia. <sup>6</sup> MV. MSc. PhD. Pathologist PDRC. University of Georgia. <sup>7</sup> MV. MSc. PhD. Universidad de Antioquia. Correspondencia autor: jenny.chaparro@udea.edu.co

cen parte del sistema inmunológico, generando así un aumento en la susceptibilidad a los agentes infecciosos, mala conversión alimenticia, mortalidad y falta de respuesta adecuada a las vacunaciones. La afección del sistema inmune es de carácter multifactorial y está fuertemente asociada a la intensificación de los sistemas de producción (Giambone, 1996; Xi he et al., 2007; Hoerr, 2010).

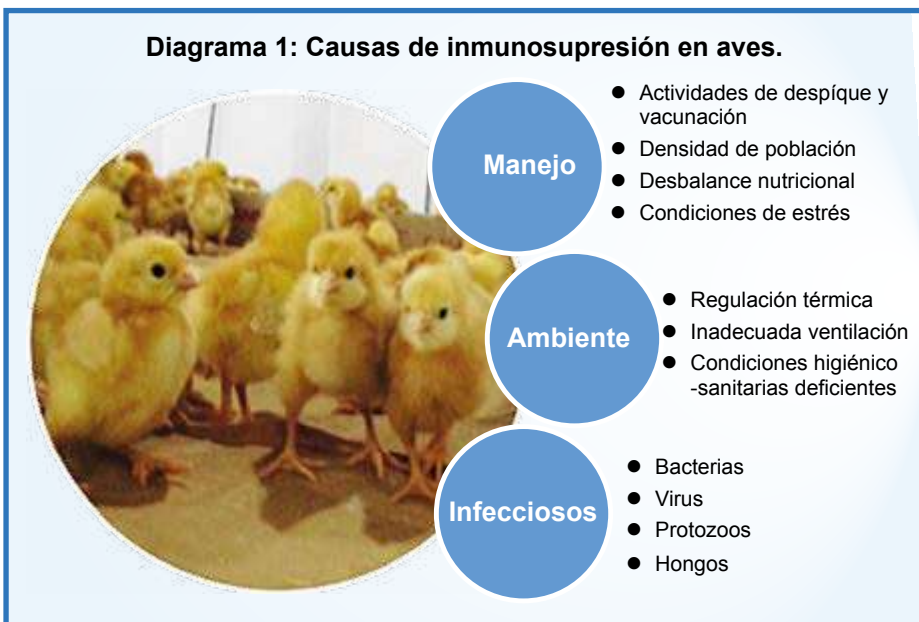
Como ejemplo de agentes inmunosupresores se pueden nombrar el Virus de la Enfermedad de Marek (VEM), Virus de la Anemia Infecciosa Aviar (VAIA), Virus de la Reticulo Endotelosis (VRE), Reovirus, Virus de la Leucosis Aviar, Virus de la Enfermedad Infecciosa de la Bolsa de Fabricio (VEIBF) y las coccidias (Karel y Shat 2013). Dentro de las causas no infecciosas de la inmunodepresión en las aves están los factores ambientales, nutricionales, toxinas y condiciones de manejo que generen estrés en el animal (Calderón Barrantes, 2010). Ver diagrama 1.

Las infecciones causadas por agentes virales inmunosupresores son de distribución ubicua, siendo fácilmente ignorados debido a su carácter subclínico; esto se ha descrito en casos de infección por VEM, VEIBF, VAIA y REV (Sharma et al., 2000; Islam et al., 2002; Markowski-Grimrud and Schat, 2003; Xuan Dong, et al., 2014). La enfermedad con estos virus avanza sin ser detectada, distribuyéndose por toda la parvada y alterando la función de los órganos linfoides primarios como el timo (VRE, VAIA, VEM), bursa de Fabricio (VEIBF, VAIA), médula ósea (VAIA) y, órganos linfoides secundarios como el bazo (VRE VAIA), e hígado (Z. Cui, 2003; Jiang S et al., 2005; Z. Cui, 2007; Li et al., 2008). Sin embargo, el daño se hace evidente cuando hay alteraciones graves en los órganos que comprometen su correcto funcionamiento y por lo tanto perjudican el desempeño de las aves. En países como Estados Unidos de América, se han reportado pérdidas de más de 2.300 millones de dólares al año como

consecuencia directa de la inmunodepresión (FAO, 2014). En Colombia se calculan pérdidas millonarias<sup>8</sup> por mortalidad como consecuencia directa de agentes inmunosupresores<sup>9</sup> (ICA, 2008).

El control de estos agentes infectocontagiosos se logra al adoptar medidas estrictas de bioseguridad y un programa de vacunación completo, sin embargo el éxito de este programa dependerá de la integridad del sistema inmunológico del ave (Salazar, 1997). Actualmente se cuenta con diferentes técnicas de diagnóstico para evaluar la integridad de los órganos linfoides; dentro de los métodos rutinarios están la serología, evaluación macroscópica y microscópica, evaluación de los parámetros productivos e identificación de agentes infecciosos (Grieve, 1991, Gimeno, 2013). Un problema constante es poder realizar la detección de la inmunodepresión subclínica con estos métodos diagnósticos, debido a la complejidad de la patología y su carácter multifactorial, lo que implica necesariamente el uso de pruebas complementarias, como cuadro hemático, identificación de factores inmunológicos solubles, diagnóstico de agentes por técnicas de biología celular y molecular (Rautenschlein., 2011).

Por todo lo anterior, los métodos microscópicos constituyen una herramienta clave para determinar el estado subclínico de inmunosupresión (Rosales et al., 1989 a y b; Grieve, 1991; Nunoya et al., 1992; Taminura et al., 1995); el daño a nivel celular precede a la aparición de signos clínicos de una enfermedad, por lo que una detección temprana permi-



<sup>8</sup> ICA. Sistema de Información y Vigilancia Epidemiológica. COLOMBIA, SANIDAD ANIMAL 2008. INFORME TÉCNICO Bogotá, D.C., 2009

<sup>9</sup> VEM, Coccidiosis, Micotoxinas.

tirá tomar decisiones de forma rápida, con el fin de evitar consecuencias no deseables en la salud de las aves y por tanto en los parámetros productivos de las granjas. Un hallazgo frecuente es la atrofia de la bolsa de Fabricio y agotamiento de los linfocitos a nivel de los folículos, como resultado directo de la acción de algunos agentes infecciosos (Giambone, 1996).

En este estudio se evaluó por medio de histopatología los órganos linfoides de aves de levante en condiciones normales de cría, para evaluar la presencia de estados subclínicos de inmunosupresión. Estos resultados sugieren que la detección temprana de lesiones relacionadas con inmunosupresión subclínica es una herramienta valiosa para orientar el diagnóstico específico con miras a diseñar programas de prevención y control eficaces, en los sistemas productivos avícolas del país.

## METODOLOGÍA

El estudio se desarrolló en aves provenientes de la región norte y oriente del departamento de Antioquia, Colombia. Ambas regiones se encuentran en una zona de vida de bosque muy húmedo montano bajo, con una altura sobre el nivel del mar por encima de los 2000 metros y precipitaciones entre los 900 mm hasta los 1800 mm (Gobernación de Antioquia, 2015). Las granjas avícolas se encuentran ubicadas en los municipios de Guarne, San Vicente, Belmira y San Pedro de los Milagros.

### ● Población y tamaño de muestra

Se evaluaron 4 granjas con una población total de 212.000 aves (Granja

1 N= 30.000; Granja 2: N=20.000; Granja 3: N=62.000; Granja 4 N= 100.000). Todos los sistemas de cría y levante se realizaron en piso siguiendo los estándares de producción sugeridos por cada casa genética. El plan sanitario fue diferente para cada granja pero cumpliendo lo establecido por la resolución ICA 3642 del 2013. El tamaño de muestra fue acordado con los propietarios de las granjas, quienes establecieron un máximo de 3 aves por edad. La muestra se tomó en los días 1, 15, 30, 60, 90 y 120 durante el levante; en cada edad se seleccionaron al azar tres aves (18 animales por granja) para un total de 72 aves. Se incluyeron aves sanas que cumplieran con la edad de acuerdo al punto de muestreo y se excluyeron aves con signos clínicos de enfermedad.

### ● Muestreo

Las aves evaluadas se sacrificaron siguiendo los protocolos establecidos por la FAO (FAO, 2006). La necropsia se llevó a cabo de forma sistemática por un médico veterinario, registrando los hallazgos macroscópicos y evaluando el estado de salud general de cada animal. Se extrajeron los órganos timo, bazo y bursa, de los cuales se conservaron fragmentos de 0.5x0.5 mm en Formalina bufferada al 10%.

### ● Histopatología

Luego de 24 horas de fijación en la formalina, las muestras se deshidrataron y embebieron en parafina. Se realizó un corte de 4  $\mu$ m, el cual se tiñó con Hematoxilina- Eosina. La lectura fue realizada por la doctora Susan Michell Williams DVM, PhD, Patóloga aviar de la Universidad de Georgia y doctor Diego Aránzazu

Esp. Patólogo, MSc, de la Universidad de Antioquia.

Para comparar la severidad de las lesiones se utilizó una escala ordinal de acuerdo a las lesiones microscópicas. Para timo y bazo se utilizó una escala de 1 a 4: **Grado 1.** sin alteraciones; **Grado 2.** leve disminución del número de linfocitos, nivel focal (menor de 25% de afección); **Grado 3.** moderada disminución del componente linfoide (del 25% al 50% de linfocitos afectados), disminución del tamaño del órgano, focal- multifocal; **Grado 4.** disminución de componente linfoide grave o difusa, además de atrofia o necrosis (mayor al 50%) (Gimeno *et al.*, 2013).

Para la clasificación microscópica de la bursa se usó la siguiente escala ordinal: **Grado 1.** folículos aislados con depleción leve (0 al 10%); **Grado 2.** depleción linfoide moderada (10 al 30%) y generalizada o folículos aislados con depleción linfoide severa, marcado epitelio intra-folículo; **Grado 3.** depleción linfoide severa en 30 al 50% de los folículos; **Grado 4.** folículos con escasos linfocitos y con quistes, aumento del tejido conectivo, epitelio engrosado y con pliegues, marcada fibroplasia (Williams, 2014).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN TEJIDO DE BAZO

El bazo de las aves es un órgano redondeado ubicado en posición dorsal al proventrículo (Cheville, 1980); este se encarga de filtrar la sangre y extraer partículas

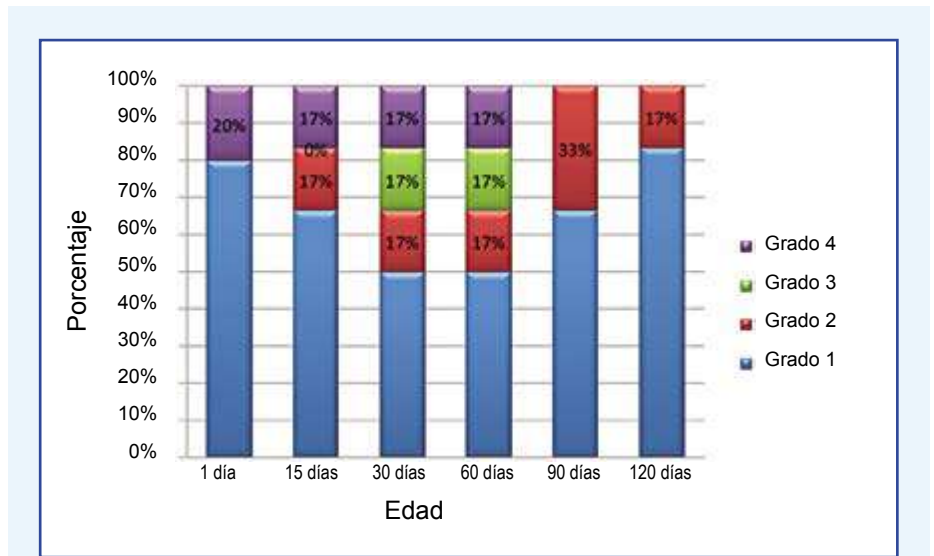
antigénicas del sistema circulatorio, almacena eritrocitos y plaquetas y durante la vida fetal participa en la eritropoyesis. Histológicamente se puede dividir en dos zonas, la pulpa roja encargada del almacenamiento y captación de los eritrocitos y la pulpa blanca, donde hay alta actividad inmunológica (Estupiñan, 2006; Davidson *et al*, 2008)

En este estudio se encontró que el 66% del tejido de bazo evaluado, presentaron clasificación **Grado 1** (normal), 17% se clasificaron como **Grado 2** (depleción leve), 6% en **Grado 3** (depleción moderada) y 11% en **Grado 4** (depleción severa).

En cuanto a la distribución de los hallazgos por edades, se observa una frecuencia predominante del **Grado 1** en todas la etapa de levante; en los días 30 y 60 aumenta el porcentaje de tejidos con clasificación **Grado 3** y **Grado 4**, mientras que a los 120 días la clasificación es **Grado 1** en más del 80% de las aves evaluadas. Ver Gráfica 1.

Se observa un porcentaje considerable de lesiones histopatológicas **Grado 4** (17% a 20%), entre los días 1 y 60; esta clasificación de depleción linfoide severa, se ha reportado en casos de procesos infecciosos (Hernández B, 1998). Secundario a la acción de agentes infecciosos, existen reportes de que una disminución de los linfocitos es consecuencia de eventos relacionados con necrosis y apoptosis celular, lo que conduce a una atrofia del órgano y alteraciones funcionales del mismo (Gimeno *et al.*, 2013).

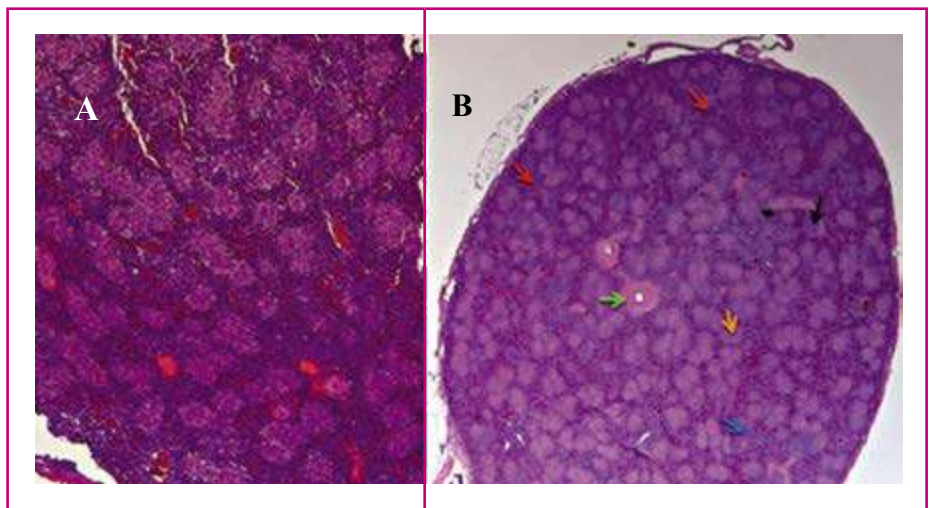
Dentro de las lesiones histopatológicas específicas encontradas están: 1) depleción del componente linfoide en



Gráfica 1. Porcentaje de tejido (bazo) con clasificación histopatológica en escala nominal durante la etapa de levante.

diversos grados en un 16,12% (ver figura 1); 2) cambios en el componente celular o proliferación de células lin-

foides (centros germinativos) en un 9,6%; 3) retrofagocitosis en un 6,4% y 4) necrosis en un 3%.



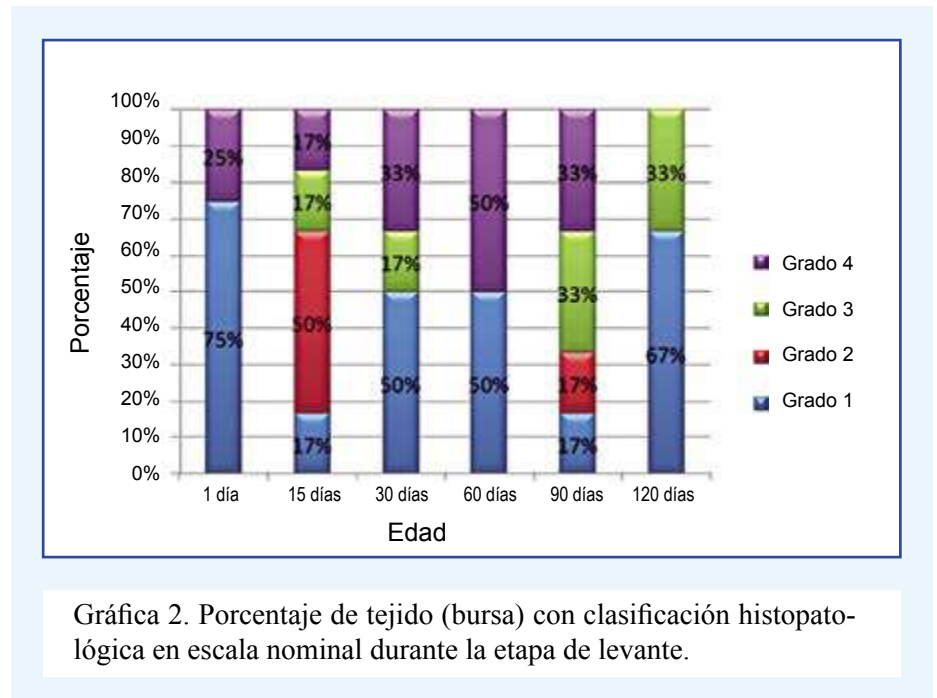
**Figura 1.** A. Bazo. Ave de levante 15 días. Normal. Aumento 50X. B. Bazo. Ave de levante 30 días de edad. Aumento 16X. Hiperplasia reticular. Se observa aumento en el tejido reticular (Flecha naranja). A nivel histológico, el bazo presenta una pulpa blanca difusa (flecha azul), con linfocitos pequeños, medianos y grandes, rodeados por células reticulares. Estas células, forman el tejido linfoide periarterial, que envuelve las arterias centrales (Flecha verde: manguito linfoide periarterial), y la vaina reticular periarteriolar. Además, el tejido linfoide puede formar centros germinativos o folículos secundarios (Flecha negra), en caso de infecciones (Hodges, 1974; Cheville, 1980, Payne y Powell, 1984; Dellman, 1993). (Flecha roja: pulpa roja)

Las lesiones que se encontraron en el bazo son compatibles con un diagnóstico de inmunosupresión, pero debe ser complementado con otros estudios como: hemograma (recuento total de linfocitos y polimorfonucleares), PCR (para detección de agentes inmunosupresores), y pruebas de funcionalidad *in vitro* de los linfocitos y granulocitos.

**Hallazgos histopatológicos en tejido de bursa**

La bolsa de Fabricio es un órgano linfoide primario en donde se da la diferenciación de los linfocitos B; macroscópicamente se observa como un saco redondo u ovalado en posición dorsal a la cloaca, que presenta su mayor desarrollo en animales jóvenes e involucionando en la pubertad (Salazar *et al*, 2010).

El 44% de las bursas evaluadas se clasificaron en el **Grado 1**, el 12% en el **Grado 2**, el 18% en el **Grado 3** y el



Gráfica 2. Porcentaje de tejido (bursa) con clasificación histopatológica en escala nominal durante la etapa de levante.

26% en el **Grado 4**. Estos resultados muestran consistentemente que en el periodo de los 30 a 90 días hay un alto porcentaje (33%-50%) de bursas en **Grado 4**, confirmándose de esta manera el grado de afectación de este

órgano linfoide prácticamente en toda la etapa de levante. (Ver gráfica 2)

Las posibles causas asociadas a la clasificación se enumeran en la tabla 1.

**Tabla 1. Grado de lesión a nivel microscópico en la bursa de Fabricio**

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	NECROSIS
Depleción	0- 10%	Leve: 10 – 30%	Moderada: 30- 70 %	Severa: > 70%	Varios.
Causas	Nutricional/ ambiental	Nutricional/ Ambiental/ vacunas	IBDV, CAV.	Infecciones: cryptosporidium, CAV, IBDV, vv+VEM	Bacterias. IBDV v++
Descripción	Folículos con corteza y médula bien definida. Alta densidad celular. Capa de tejido interfolicular delgada.	El epitelio intrafolicular se hace más evidente, densidad moderada en corteza y médula. Folículos pequeños pero con componentes normales.	El epitelio intrafolicular se ve claramente. Baja la densidad celular en la corteza folicular. Folículos pequeños, tejido fibrinoide de mayor tamaño entre los folículos.	Folículos pequeños o sin componente celular adecuado. Tejido fibroso abundante. Epitelio folicular angular.	Pérdida de componente celular severa conformación de estructura quística en los folículos.
Imagen					
Magnificación	50X	50X	50X	50X	50X

Fuente: Adaptada de Williams, 2014

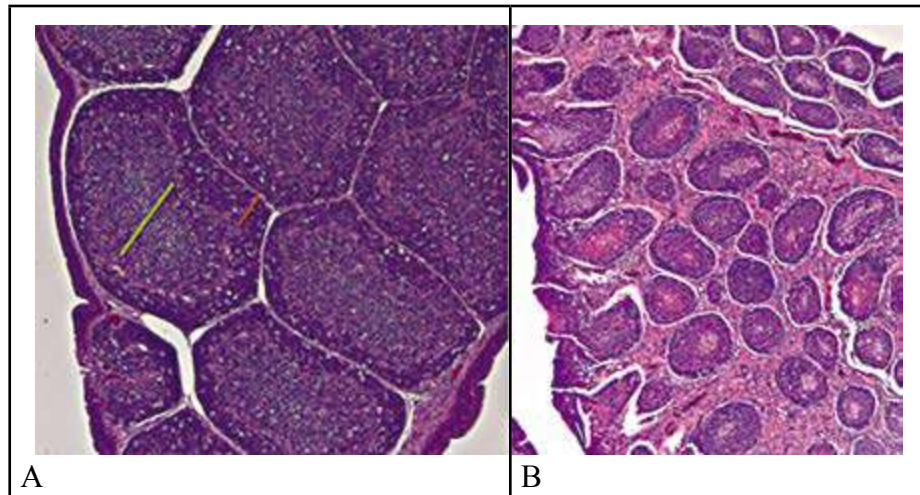


Figura 2. **A.** Bursa normal. 50X. Ave 60 días. **Grado 1.** El epitelio situado sobre los folículos es cilíndrico simple y de él derivan las células retículoepiteliales que conforman el estroma del folículo. En los folículos se diferencia una zona periférica o corteza, línea roja, ocupada por numerosos linfocitos pequeños y una zona central o médula, línea verde, ocupada por linfoblastos. Ambas zonas aparecen separadas por una trama capilar (Salazar et al, 2010). **B.** Bursa. 50X. Ave levante 60 días. **Grado 4.** Se evidencia abundante tejido fibrinoide en septos interfoliculares. Disminución del tamaño de los folículos y pérdida del componente celular en ellos. El epitelio intrafolicular se observa fácilmente en la mayoría de folículos.

En este estudio se observó inicio de regresión fisiológica en las bolsas a los 120 días de edad. La regresión es un proceso de presentación variable que se inicia a principios de la madurez sexual (Wolfe et al., 1962, Grieve, 1991).

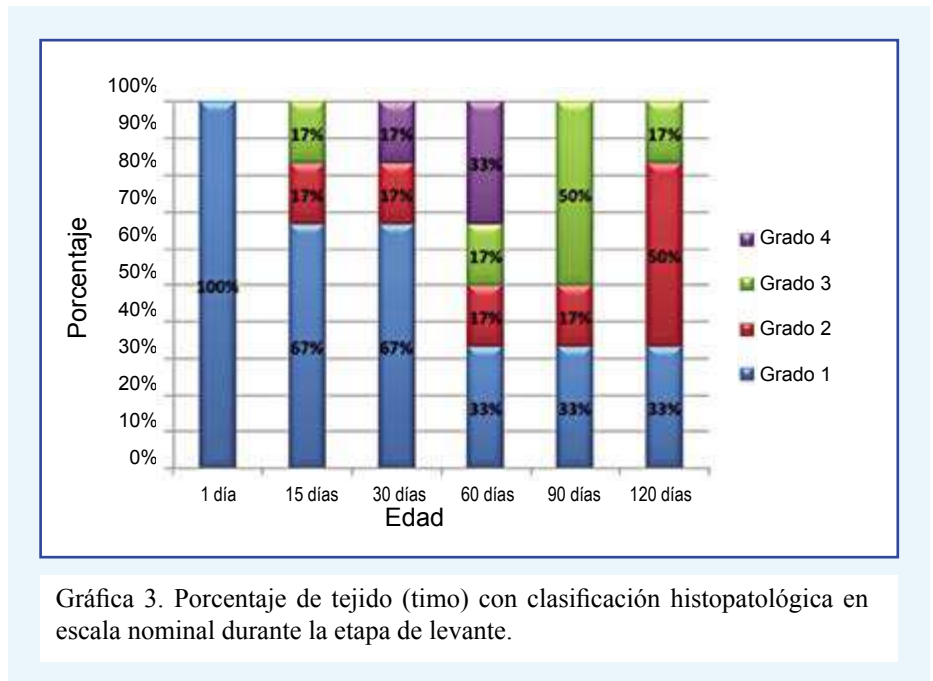
Adicionalmente, los resultados de este trabajo muestran incremento del tejido fibroso durante la segunda semana de edad, contrario a lo reportado por la literatura en donde se establece que el tejido fibroso suele presentarse en baja cantidad a nivel estromal durante las 6 primeras semanas de vida (Ver figura 2). También se reporta que la bolsa alcanza su desarrollo a las 4 semanas de edad y posteriormente reduce su tasa de crecimiento y desarrollo (von Bülow, 1991; Rosenberger y Cloud, 1998). Nova,

en el 2007 reporta para Colombia que en aves expuestas a cepas muy virulentas del VEIBF se presenta lesión **Grado 3** entre las 4 y 5 semanas (Nova A, 2007).

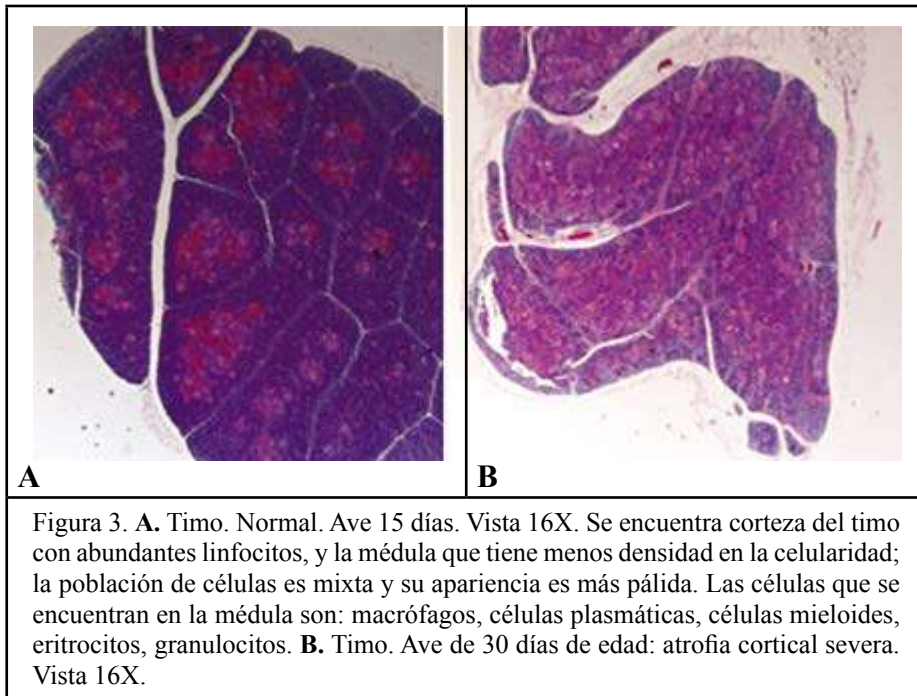
### Hallazgos histopatológicos en tejido de timo

El timo es un órgano linfoide primario, necesario para el desarrollo de la respuesta inmune celular (Estupiñán, 2006). Tiene apariencia glandular y se localiza a lo largo del nervio vago (Robin O, 2013). Los lóbulos contienen células epiteliales y cada uno se encuentra cubierto por una cápsula de tejido conectivo; cada lóbulo presenta una zona llamada corteza, que posee linfocitos y una parte interna, llamada médula, contiene las células epiteliales (Robin O, 2013).

El 100% del tejido de timo evaluado se clasifica en **Grado 1** al primer día de edad; por su parte se observa una reducción constante para **Grado 1** a medida que se avanza en la etapa de levante, mientras que el **Grado 2** aumenta hasta encontrar un máximo del 50% a los 120 días; para el **Grado 3** hay un comportamiento similar, teniendo un porcentaje del 50% a los 90 días; adicionalmente, se observa que el mayor porcentaje de **Grado 4**



Gráfica 3. Porcentaje de tejido (timo) con clasificación histopatológica en escala nominal durante la etapa de levante.



se da a los 60 días con un 33%. (Ver gráfica 2)

Los resultados de este estudio, muestran un aumento de alteraciones morfológicas del timo durante la etapa de levante, destacándose una atrofia cortical severa, lo que puede estar afectando directamente la respuesta inmune celular e indirectamente la respuesta inmune humoral (ver Figura 3). La disminución transitoria de los linfocitos corticales está asociada a infecciones con VEIBF (Eterradossi y Saif, 2013), pero el órgano tiende a la recuperación. El VAIA es la principal causa de atrofia del sistema inmune y alteración a nivel de timo; siempre que se encuentren lesiones en este órgano se debe incluir dentro de los diagnósticos diferenciales la infección por este virus (Karel y Shat 2008). Es de aclarar, que la atrofia que se da normalmente cuando el ave alcanza la madurez sexual, se caracteriza por cambios en el tamaño sin reducción o alteración de la proporción entre corteza y médula (Williams, 2014).

Las lesiones observadas en los timos, coinciden con las descritas por McNulty (1991), y Rosenberger y Cloud (1998), quienes informan que el VAIA produce en el timo atrofia, congestión y depleción linfocitaria tanto en corteza como en médula.

**CONCLUSIONES**

Los resultados de este estudio muestran lesiones de nivel moderado a severo en los órganos linfoides de aves durante los dos primeros meses de vida, lo que sugiere que hay un mal funcionamiento del órgano y probablemente mala respuesta a la vacunación. Por lo anterior, es recomendable el seguimiento histológico de los órganos linfoides de las aves en edades críticas de levante, que permitan evaluar la respuesta tisular y evidenciar a tiempo cualquier cambio relacionado con un estado de inmunodepresión, que directamente puede influir en la presentación de baja conversión alimenticia, reducción en la ganancia

de peso, infecciones secundarias y retraso en el inicio de la producción.

Los primeros dos meses de edad de las aves normalmente implican situaciones estresantes como vacunación, despique, cambio de lote, pesaje y transporte, lo que puede llevar a que se observen cambios histológicos en los órganos por elevados niveles de cortisol, pero suelen ser lesiones en niveles leve a moderado. Se debe alertar de posibles infecciones cuando se encuentra depleción moderada o severa, y actuar, tratando de identificar las causas de esta alteración por medio de otras técnicas complementarias para la identificación etiológica específica.

La histopatología es una herramienta que permite obtener información y con base en sus hallazgos realizar un diagnóstico preliminar; sin embargo, la morfología por sí misma no es una medida directa de la capacidad funcional del sistema inmune, lo más recomendable es evaluar directamente la función inmune, pero generalmente estas pruebas son costosas y poco prácticas a nivel de campo.

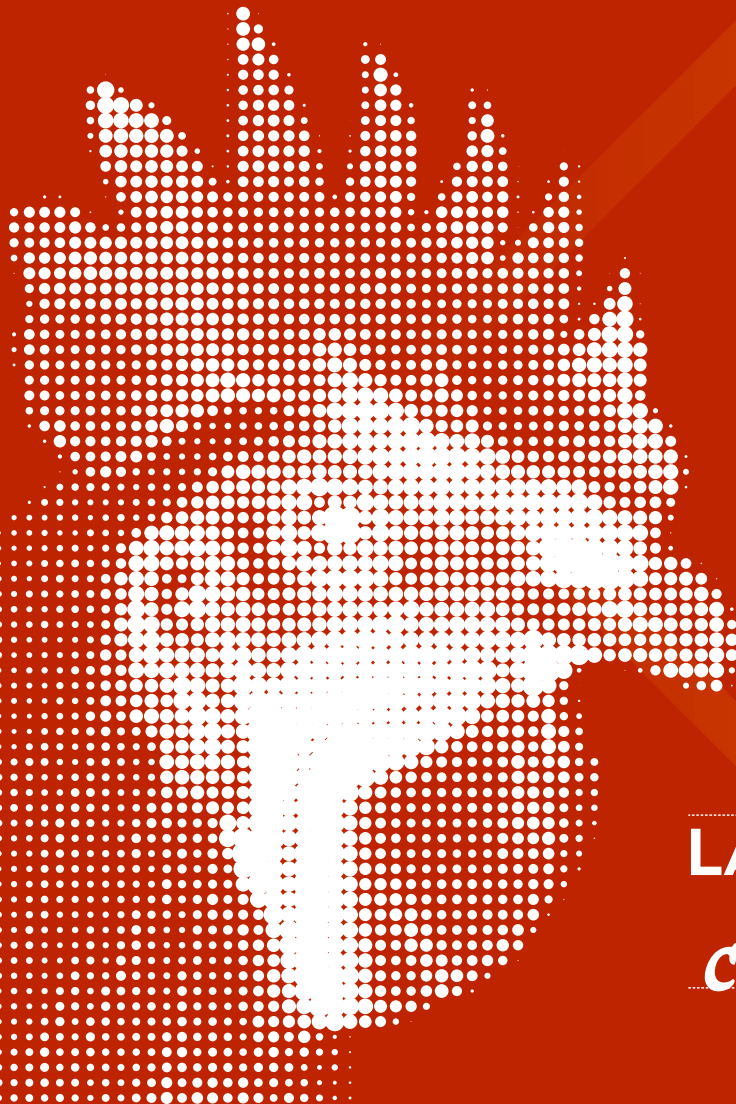
Este trabajo busca orientar a los productores y profesionales del área para que implementen de forma rutinaria este tipo de diagnóstico y seguimiento, con el fin de realizar un abordaje integrado de las potenciales dificultades que se pueden presentar en los casos de inmunosupresión subclínica en las aves.

**Agradecimientos**

Este trabajo fue realizado con apoyo de Convenio Específico No 001 de 2014 entre AMEVEA y la Universidad de Antioquia. Se agradece a la



Mejoramos la **Productividad** de su negocio con **Soluciones Innovadoras**, generando **Confianza** y ofreciendo un **Servicio Excepcional**.



LA INNOVACIÓN  
ES NUESTRO  
*compromiso*

[WWW.CARVALCORP.COM](http://WWW.CARVALCORP.COM)

Argentina - Bolivia - Colombia - Costa Rica - Ecuador - El Salvador - EE.UU. - Guatemala - Honduras - México - Panamá - Perú - República Dominicana - Uruguay - Venezuela



Estrategia de Sostenibilidad CODI 2013-2014 del grupo Centauro, Universidad de Antioquia, al Laboratorio de Patología Animal de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad de Antioquia y al Poultry Diagnostic & Research Center de la Universidad de Georgia, Athens, USA.

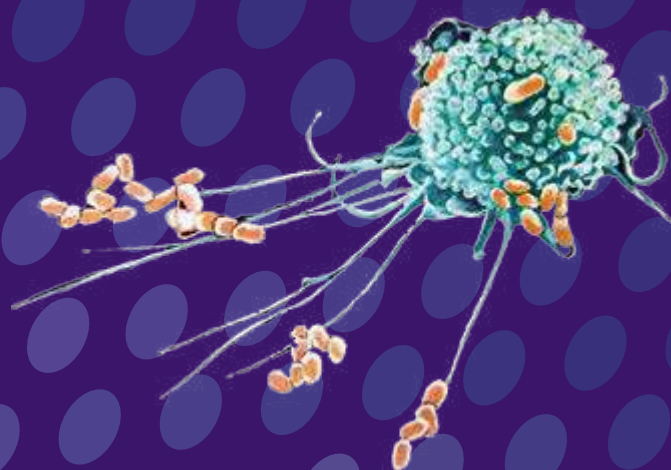
**REFERENCIAS**

1. (Calderón Barrantes, 2010) Calderón Barrantes Guillermo. (2010) MSc. – Aveagro Inmunosupresión en aves. Actualidad avipecuaria. Lima Perú 12/07/2010. Disponible en: <http://www.actualidadavipecuaria.com/articulos/inmunosupresion-en-aves> (01-02-15)
2. (Calier, 1999) Laboratorios Calier (Autor Corporativo). Aves llenas de vida. Immunair. España : Laboratorios Calier, 1999
3. (Cheville, 1980). Cheville, N.F. 1980. Patología celular. 1a ed. Acibia. Zaragoza.
4. (Dellman, 1993) Dellman, H.D. 1993. Textbook of veterinary histology. 4th ed. Lea & Febirger. Philadelphia
5. (Estupiñan 2006) Gabriel A. Estupiñan. 2006. Como Funciona Y Cuales Son Las Caracteristicas Del Sistema Inmune De Las Aves. Patología Aviar Uptc. Tunja, Boyaca, Colombia. Disponible en: <http://patologiaaviaruptc.blogspot.com/2006/11/como-funciona-y-cuales-son-las.html>(21-01-15)
6. (Eterradossi y Saif, 2013) Nicolas Eterradossi and Y.M Saif. 2013. Chapter 7. Infectious Bursal disease. Diseases of Poultry - 13th Edition. David E.Swayne. AAAP. Wiley Blackwell. Pag 219- 235
7. (FAO, 2006) FAO Animal Production and Health. Wild Bird Highly Pathogenic Avian Influenza Surveillance sample collection from healthy, sick and dead birds. Food and Agriculture Organization of the United Nations Rome, 2006. ISSN 1810-1119
8. (FAO, 2014) FAO. Trevor J. Bagust. Salud de las aves de corral y control de enfermedades en los países en desarrollo. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Revisión del Desarrollo Avícola. Disponible en <http://www.fao.org/docrep/016/al729s/al729s00.pdf> (1-02-15)
9. (Foller *et al.*, 2008) Föller M, Huber SM, Lang F (October de 2008). «Erythrocyte programmed cell death». *IUBMB Life* **60** (10): 661–8. doi:10.1002/iub.106. PMID 18720418.
10. (Giambrone, 1996) Giambrone, Joseph. Inmunosupresion en las aves: causas y prevención. Avicultura Profesional (Santiago de Chile) Vol. 14, No. 05, 1996 p. 42-43, 45
11. (Gimeno, 2013) Gimeno, Isabel M. (Editor/a). Enfermedades inmunosupresoras en avicultura. Zaragoza : Servet, 2013. xvii, 172 p
12. (Gobernación de Antioquia, 2015) Gobernación de Antioquia. Datos Generales del Departamento: Antioquia. República de Colombia. Página oficial. (2015). Disponible en: <http://antioquia.gov.co/> [1/01/15]
13. (Grieve, 1991) Grieve, D. B. 1991. Las causas y evaluación de la inmunosupresión. XII Congreso Latinoamericano de Avicultura, Ecuador
14. (Hernández B, 1998) Hernández Badilla Marcel Alejandro. Caracterización del desarrollo de la bolsa de Fabricio, Timo y Bazo en aves tipo Leghorn, libres de patógenos específicos (LPE). Valdivia, Chile 1998. Universidad Austral de Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias. Tesis de Grado presentada como parte de los requisitos para optar al grado de Licenciado en Medicina Veterinaria.
15. (Hodges, 1974) Hodges, R.D. 1974. The histology of the fowl. Academic Press. London.
16. (Hoerr, 2010) Frederic J. Hoerr (2010) Clinical Aspects of Immunosuppression in Poultry. Avian Diseases: March 2010, Vol. 54, No. 1, pp. 2-15
17. (ICA, 2008) ICA. (2008). Sistema de Información y Vigilancia Epidemiológica. Colombia, Sanidad Animal 2008. Informe Técnico, Bogotá, D.C., 2009
18. (Islam *et al.*, 2002) A.F. Islam, C.W. Wong, S.W. Walkden-Brown, I.G. Colditz, K.E. Arzey, P.J. Groves. Immunosuppressive effects of Marek's disease virus (MDV) and herpesvirus of turkeys (HVT) in broiler chickens and the protective effect of HVT vaccination against MDV challenge. *Avian Pathol.*, 31 (2002), pp. 449–461
19. (Jiang S *et al.*, 2005) S. Jiang, S. Meng, Z. Cui, F. Tian, Z. Wang. Epidemic investigation of co-infection of MDV, CAV and REV in spontaneous diseased chicken flocks in china. *Virol. Sin.*, 20 (2005), pp. 164–167
20. (Karel y Shat 2008) Karel A, Shat; Michael A, Skinner. (2008). Avian Immunosuppressive diseases and immune evasión. Capítulo 16 de Avian Immunology. Elsevier. Páginas 299-322.
21. (Karel y Shat, 2013) Karel A. Schat and Leslie W. Woods. 2013. Chapter 8: Chicken infectious anemia virus and other circovirus infections. Diseases of Poultry - 13th Edition. David E.Swayne. AAAP. WILEY BLACKWELL. P 247- 275.
22. (Li *et al.*, 2008) Y. Li, Z. Cui, S. Jiang, H. Guo. Synergic inhibitory effect of co-infection of CAV and REV on immune responses to vaccines in SPF chickens. *Chin. J. Vet. Sci.*, 28 (2008), pp. 1243–1246
23. (McNulty, 1991) McNULTY, M.S. 1991. Chicken anaemia agent: a review. *Avian Pathol.* 20: 187 - 203.
24. (Nova A, 2007) Nova AMC. Correlación entre la línea base serológica, histopatología, imagen de bolsa, PCR y secuenciación viral para la enfermedad de Gumboro en fase de cría en ponedoras comerciales de una granja, municipio de Lebrija, Santander. REVISTA SPEI DOMUS / NÚMERO 6 - 7 / ABRIL - DICIEMBRE DE 2007.
25. (Nunoya *et al.*, 1992) Nunoya, T., Y. Otaki, M. Tajima, M. Hiraga, T. Saito. 1992. Occurrence of acute infectious bursal disease with high mortality in Japan and pathogenicity of field in specific pathogen - free chickens. *Avian Dis.* 36: 597 - 607.
26. (Payne y Powel, 1984) PAYNE, L.N., P.C. POWELL. 1984. The lymphoid system. En: The physiology and biochemistry of the fowl. Vol. 5. Edited by B.M. FREEMAN. Academic Press. London. pp. 277-321
27. (Rautenchlein, S, 2011) Silke Rautenschlein. Enfermedades inmunosupresoras de las aves: diagnóstico y control. XVII Congreso de la Asociación Mundial de Veterinarios Avícolas, Cancún, México, agosto de 2011. Disponible en línea el 07 febrero 2012 - See more at: <http://www.elsitioavicola.com/articles/2101/enfermedades-inmunosupresoras-de-las-aves-diagnostico-y-control#sthash.GqUubuo8.dpuf> (FAO, 2014) FAO.
28. (Robin,O, 2013) Robin O. Sistema inmune aviar. Estrategia de protección de las aves. Importancia de su buen funcionamiento. Fecha consulta: 02-2013 Disponible en: [http://www.wpsa-aeca.es/aeca\\_imgs\\_docs/dr\\_oscar\\_robin.pdf](http://www.wpsa-aeca.es/aeca_imgs_docs/dr_oscar_robin.pdf)
29. (Rosales A, *et al.* 1989a) Rosales, A.G., P. Villegas, P.D. Lukert, O.J. Fletcher, M.A. Mohamed, J. Brown. 1989a. Isolation, identification and pathogenicity of two field strains of infectious bursal virus. *Avian Dis.* 33: 35 - 41.
30. (Rosales A, *et al.*, 1989b) Rosales, A.G., P. Villegas, P.D. Lukert, O.J. Fletcher, M.A. Mohamed, J. Brown. 1989b. Pathogenicity of recent isolates of infectious bursal disease virus in specific pathogen free chickens: Protection conferred by an intermediate vaccine strain. *Avian Dis.* 33: 729 - 734.
31. (Rosenberger y Cloud, 1998) Rosenberger, J.K. y S.S. Cloud. 1998. Chicken anemia virus. *Poultry Sci.* 77: 1190- 1192

32. (Salazar, 1997) Patricio Ernesto Salazar Chávez Valdivia. 1997. Isolation, Pathogenicity Study, Serotyping and Protection Study of Infectious Bursal Disease Virus National Strains. Chile. Tesis de Grado presentada como parte de los requisitos para optar al grado de Licenciado en Medicina Veterinaria. Fecha de Aprobación: 6 de agosto de 1997.
33. (Salazar, 2010) Antonio Bernabé Salazar, José Antonio Navarro Cámara y Francisco José Pallarés Martínez. Citología Veterinaria. Universidad De Murcia, España. Curso abierto. Disponible en: <http://ocw.um.es/cc.-de-la-salud/citologia-e-histologia-veterinaria/material-de-clase-1/tema19-organos-linfoides-i.pdf> ( 21-01-15)
34. (Sharma *et al.*, 2000) J.M. Sharma, I.J. Kim, S. Rautenschlein, H.Y. Yeh. Infectious bursa disease virus of chickens: pathogenesis and immunosuppression. *Dev. Comp. Immunol.*, 24 (2000), pp. 223-235
35. (Taminura *et al.*, 1995) Taminura, N., K. Tsukamoto, K. Nakamura, M. Narita, M. Maeda. 1995. Association between pathogenicity of infectious bursal disease virus and viral antigen distribution detected by immunohistochemistry. *Avian Dis.* 39: 9 - 20.
36. (Trevor J, 2014) Trevor J. Bagust. Salud de las aves de corral y control de enfermedades en los países en desarrollo. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Revisión del desarrollo avícola. Disponible en <http://www.fao.org/docrep/016/al729s/al729s00.pdf> (1-02-15)
37. (Von Bullow, 1991) VON BÜLOW, V. 1991. Infectious anemia. En: Diseases of Poultry, 9\* ed., B.W. CALNEK, H.J. BARNES, C.W. BEARD, W.M. REID and H.W. YODER, Jr., eds. Iowa State University Press, Ames, Iowa.
38. (Wehner 1999) Rolf Oliver Wehner Venegas. Caracterización del desarrollo de la bolsa de Fabricio, Timo y Bazo en pollos broiler comerciales. Tesis de Grado presentada como parte de los requisitos para optar al Grado de Licenciado En Medicina Veterinaria. Valdivia Chile 1999
39. (Williams, S, 2014). Avian Histology Course. 2014. University of Georgia. Poultry Diagnostic and Research Center.
40. (Wolfe, 1962) Wolfe, H.R., S.A. Sheridan, N.M. Bilstad y M.A. Johnson. 1962. The growth of lymphoidal organs and the testes of chickens. *Anat. Rec.* 142: 485 - 493.
41. (Xi he *et al.*, 2007) Xi He, Xiaojun Yang, Yuming Guo, Effects of different dietary oil sources on immune function in cyclophosphamide immunosuppressed chickens, *Animal Feed Science and Technology*, Volume 139, Issues 3-4, 15 December 2007, Pages 186-200, ISSN 0377-8401,
42. (Xuan Dong, *et al.*, 2014) Xuan Dong, Sidi Ju, Peng Zhao, Yang Li, Fanfeng Meng, Peng Sun, Zhizhong Cui, Synergistic effects of subgroup J avian leukosis virus and reticuloendotheliosis virus co-infection on growth retardation and immunosuppression in SPF chickens, *Veterinary Microbiology*, Volume 172, Issues 3-4, 27 August 2014, Pages 425-431,
43. (Z. Cui, 2003) Z. Cui. Effect of multiple immunosuppressive viral infections on pathogenesis and epidemiology in chicken flocks. *Acta Vet. Zootech. Sin.*, 34 (2003), pp. 417-421
44. (Z. Cui, 2007) Z. Cui, Co-infection and interaction of immunosuppression viruses in flocks, *Chin. J. Anim. Quar.*, 24 (2007), pp. 45-48
45. (Davidson *et al*, 2008) Davidson F, Kaspers B, Shat K. 2008. Avian immunology. First edition. Elsevier. USA. 481 p.
46. C. J. Markowski-Grimsrud, K. A. Schat. Infection with chicken anaemia virus impairs the generation of pathogen-specific cytotoxic T lymphocytes. *Immunology*, 109 (2003), pp. 283 - 294

# GAMAXINE - C -

INMUNOMODULADOR



- Mejora la respuesta inmune del animal
- Coadyuvante por estimulación directa de órganos linfoides
- Estimula procesos defensivos del animal
- Aumenta la resistencia a infecciones
- Promueve la formación y maduración de linfocitos B



Calle 4 B No. 53 D - 34  
 PBX : +57(1) 414 3247  
 FAX : +57(1) 290 1206  
 Bogotá - Colombia.  
[www.alimco.com.co](http://www.alimco.com.co)

**alimco**  
 Salud y Nutrición Animal