

RESPUESTA INMUNE DE LAS AVES Y SUS ALTERACIONES

Alberto San Gabriel Closas

RESUMEN

Se analiza el sistema inmune de las aves, así como las alteraciones que pueden presentarse en el mismo. Se destaca el cuadro de inmunosupresión como el más importante, ya que se presenta tanto en gallinas como en pavos.

La inmunosupresión explicaría el porqué de muchos procesos ocasionados en aves por

agentes tales como adenovirus, reovirus y otros patógenos.

Se termina el trabajo destacando la necesidad de disponer de métodos que sirvan para valorar el grado de inmunosupresión de las aves, y así analizar si la patología presente en un rebaño puede ser inculpada total o parcialmente a un estado de inmunosupresión.

RESUM

S'estudia el sistema inmune de les aus, així com les alteracions que es poden presentar en l'esmentat sistema.

Es destaca la immunosupressió com el quadre més important, que es presenta tant en les gallines com en els galls dindis.

Això explicaria el perquè de moltes malalties produïdes en les aus per agents com

adenovirus, reovirus o altres patògens.

A l'acabament de l'estudi es veu la necessitat de disposar d'un mètode per poder valorar el grau d'immunosupressió en les aus, i d'aquesta manera analitzar si la patologia que es presenta a un ramat es pot atribuir totalment o parcial al nivell d'immunosupressió.

SUMMARY

We have study the immune system of birds, and the pathology of this system, with the conclusion that immunosuppression is the most important factor in certain diseases of birds.

Immunosuppression has been detected in chicks and turkeys, and will give us some

explanation o what happen in infections with adeno, reo and other viruses.

Finaly we have seen that is importan to have a methodology of immunosuppression evaluation, and to be able to know if a disease that appears in a flock have something to do with it.

Los fenómenos de la inmunocompetencia son los que más preocupan en al actualidad en medicina humana y veterinaria, y entendemos que en la producción avícola industrial tiene, como hemos dicho muchas veces, una importancia fundamental, sobre todo porque tiene incidencia en el funcionalismo del sistema inmune de los animales jóvenes.

A este respecto podemos citar los hallazgos de Terry y colaboradores (1979), según los cuales en el hombre, en bóvidos y en animales de experimentación se ha visto que la tripanosomiasis africana produce inmunodeficiencias secundarias, quizá por

1. activación policlonal de los linfocitos

B, que produciría un agotamiento clonal, 2. estiumulación excesiva de células supresoras u otros mecanismos.

Phillips afirma (1979) que también la infección por babesias produce estados de inmunosupresión. Hakim (1980) obtiene sustancias inmunosupresoras de un lisado de cultivo celular de melanoma maligno, obtenido con estradiol.

Sobre la inmunosupresión en aves son muchos los trabajos publicados que muestran las graves consecuencias que puede tener una deficiencia o falta de respuesta inmune, que inciden directamente en los rendimientos económicos de los rebaños afectados.

ASPECTOS IMPORTANTES DEL SISTEMA INMUNOCOMPETENTE

1. SISTEMA DE MAYOR HISTOCOMPATIBILIDAD

En la especie humana se amplia cada vez más el espectro de enfermedades en cuya evolución patogénica juega un papel fundamental el sistema mayor de histocompatibilidad (SMH), que en el hombre se denomina HLA (Humano Leucocito locus A) que fue el primero descubierto (Batle et al. 1978), que consiste en un conjunto de genes situados en el brazo corto del cromosoma 6, y cuyos productos están implicados en la reac-

ción orgánica del rechazo. Los genes se relacionan en tres reagrupaciones funcionales:

Una, responsable de la respuesta inmune dirigida hacia antígenos unidos a células y que resultan extraños al individuo (células infectadas por virus o aquéllas con antígenos modificados por agentes físicos o químicos o alteradas de otra forma).

Otro grupo controla la respuesta inmune de anticuerpos frente a antígenos solubles.

El último, es responsable de la regulación de los niveles séricos de ciertos componentes del sistema de complemento.

Como ejemplo de patología de sistemas del organismo que implica una asociación con el SMH en medicina humana tenemos la Esclerosis múltiple, la Artritis psoriásica, la Diabetes mellitus juvenil, la Hepatitis crónica activa, etc. y quizás algunos procesos neoplásicos. En aves se estudia en relación con la enfermedad de Mareck.

Presumimos que algunos problemas de la compleja patología de las colectividades, que de forma directa o indirecta influyen en la producción avícola, puedan deberse a situaciones parecidas. La genética aviar es la más

evolucionada dentro de la genética animal, y pueden surgir en el futuro situaciones similares a las que se producen en el hombre. Tizard (1979) afirmó que para una respuesta inmune compleja entre las células T y B, éstas han de ser idénticas en el locus de histocompatibilidad-B

Keller y Sevoian (1983) estudian profundamente la relación de la respuesta inmune de aves seleccionadas para resistencia o sensibilidad genética a enfermedad de Marek, llegando a la conclusión de que el método de la liberación del cromosoma S1 es un método útil para medir el nivel de histocompatibilidad en el sistema aviar.

2. EL SISTEMA INMUNE EN AVES

El proceso inmunitario aviar está descrito por A. Lesli, A. Peterson, Bienenstock y T. Kramer en 1975, y por Tizard, Glick y Cheville en 1979.

Básicamente, el sistema inmune se apoya en el sistema linfoide, la célula plasmática y el sistema MM (monocito-macrófago) (A.L. Borrasca et al. 1978).

El sistema linfoide

Está integrado por tres compartimentos:

1. El pool de células «stem», que tiene capacidad de replicación y autoperpetuación, a la par que de evolución hacia elementos más maduros. Todas las células sanguíneas derivan de este pool, que se origina en la embriogénesis en el saco vitelino, progresando luego al timo y a la bolsa de Fabricio.

2. Organos linfoides primarios o centrales integrados por el timo, que presenta una linfopoyesis independiente de la estimulación antigénica, ya que se produce por mediadores humorales secretados por las células epi-

teliales, la timosina, sustancia que interviene por ello en la regulación de la respuesta inmune. El timo produce los linfocitos T que intervendrán en la inmunidad celular o local y que son cortisona dependiente en un 85-90 %. El otro órgano primario es la Bolsa de Fabricio, donde se producen los linfocitos B encargados de la inmunidad humoral.

Tanto los linfocitos B como los T proceden del pool de células del saco vitelino que evolucionan adquiriendo su especificidad en estos órganos linfoides primarios.

3. Organos linfoides secundarios o periféricos que están integrados por poblaciones mixtas de T y B nacidas en órganos primarios, que son el bazo, el hígado, la médula ósea y el tejido linfoideo presente en las aves en todo el conjunto orgánico, constituyen los tejidos BALT (Bronchus-ass. linfoid tissue) y GALT (Gut-ass. - linfoid tissue), en el aparato respiratorio y digestivo respectivamente.

La glándula de Harderian juega un papel muy importante en la inmunidad local. El contacto de antígenos vivos o inertes con la glándula produce un aumento de tejido linfoideo e incremento de las células con cuerpos de Rusell (células RB derivadas de las células plasmáticas) (B.D.Survashe 1979).

La célula plasmática

Es el elemento diferenciado, funcional y final de la serie B, con capacidad, gracias a su bien desarrollado retículo endoplásmico, para secretar anticuerpos específicos, que, como mencionábamos, evolucionan a células RB, hallándose los dos tipos de células en igual proporción en aves normales.

El sistema monocito-macrófago (SMM)

Tiene su origen en el tejido mesenquimatoso, y constituyó el antiguo sistema retículo-endotelial, integrado por monocitos de la médula ósea, de la sangre periférica y macrófagos hísticos, cuya función es captar antígenos para transformarlos en más inmunógenos (superantígenos), presentándolos así a los linfocitos, y motivar la inmunidad específica.

La respuesta inmune humoral (RIH) ocurre con la producción de inmunoglobulinas, por acción de los antígenos, que son T dependientes o B dependientes. Los T dependientes también pueden sensibilizar linfocitos B después de haber sido procesados por macrófagos y unidos a linfocitos T, en una respuesta inmunitaria compleja, que requiere una colaboración T-B.

3. ESTRUCTURA DE LAS INMUNOGLOBULINAS

Consisten básicamente en dos cadenas polipeptídicas pesadas y dos ligeras. Su función primaria, es decir la capacidad de combinarse con un antígeno, depende de la asociación de una cadena pesada con una ligera, organizando el lugar de combinación que es una zona muy restringida. La Ig Y, que es simétrica, debe tener dos lugares de combinación.

Las cadenas pesadas condicionan las funciones secundarias específicas.

La Ig Y está formada por dos cadenas pesadas Gamma, la Ig A y por dos Alfa, etc.

Las cadenas ligeras son de dos tipos: Kappa y Lambda, que se asocian a las pesadas

de todas las inmunoglobulinas.

La inmunoglobulina tienen en sus moléculas regiones comunes o constantes, y las variables, tanto en las cadenas pesadas como en las ligeras, siendo las variables las que prestan a la molécula su actividad de anticuerpo, y las constantes las portadoras de los lugares relacionados con las funciones secundarias que determinan la clase y subclase de las globulina.

Las dos cadenas pesadas se unen por puente disulfuro, así como también la ligera con la pesada.

4. CLASES Y FUNCIONES DE LAS INMUNOGLOBULINAS

La Ig Y de las aves es el elemento fundamental de la defensa humoral frente a virus, bacterias y toxinas bacterianas.

Las funciones específicas de las subclases están relacionadas con las secundarias de las cadenas pesadas y son la fijación de complemento y la interacción con los macrófagos. Ingresan en el pollito recién nacido a través del vitelo.

Ig A tiene el componente secretorio, que es el activo y muy resistente a la proteólisis. Tienen muchas clases de inmunoadactividad contra bacterias, micoplasmas, virus, proteínas alimentarias y autoantígenos.

Interviene en la defensa inicial contra los microorganismos, especialmente en el tracto respiratorio superior, y es posible que elimine antígenos alimentarios no destruidos por la digestión. Pasa a las secreciones externas interviniendo por ello en la defensa local.

Ig M fija el complemento y se forma como respuesta primaria al antígeno; se cree que interviene, sobre todo en la defensa contra las infecciones tempranas de origen hematógeno. Es segregada al exterior localmente y aparece unida a la defensa celular sobre todo a nivel intestinal.

Parece que en aves, a nivel de las placas linfoides intestinales, la Ig. A es necesaria para seguir la transformación de Ig M en A y para la elaboración de la Ig A secretoria sería precisa la presencia de células T.

Factores que controlan el nivel de las inmunoglobulinas.

Son múltiples y pueden resumirse, según se sabe en la especie humana y aplicable a las aves, en los siguientes más importantes:

a) *Genéticos*. Se conoce que existen líneas con mayor capacidad de formación de anticuerpos.

b) *Ambientales*. En contacto antigénico es el más importante; las aves SPF no han de poseer anticuerpos específicos, porque se crían apartadas artificialmente de los antígenos específicos.

c) *Edad*. Los niveles de anticuerpos son más constantes en adultos. Las aves jóvenes tienen una variabilidad en el nivel de anticuerpos. Esta es la razón de que las pruebas serológicas para averiguar el momento de oportunidad de revacunaciones son más constantes en resultados en aves adultas que en jóvenes. Hasta que no funcione plenamente el sistema inmunocompetente del adulto no es regular la respuesta.

d) *Mecanismos internos de regulación*. La Ig Y se cataboliza más rápidamente cuando su nivel sérico es alto y en forma directamente proporcional. Las Ig A y M se catabolizan con independencia de su nivel sérico; por ello en aves jóvenes, la inmunidad local ha usarse en el control de virasis (inmunizaciones por spray).

ALTERACIONES DEL FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA INMUNE DE LAS AVES

Estudiado el sistema inmune de las aves, vamos a analizar los conocimientos actuales sobre su posible alteración funcional.

En 1975, Fadly et al. pusieron de manifiesto cómo en los pollos químicamente bursectomizados con ciclofosfamida, o previa-

mente infectados con virus bursales, se exalta la patogeneidad de los adenovirus.

También en 1975, Rosenberger y sus colaboradores demostraron como la infección subclínica de pollitos con el virus bursal ocurre cuando éstos tienen escasa o nula inmunidad materna, ocasionando un aumento en su sensibilidad a otros agentes (adenovirus, micoplasmas, Colis, etc.), ocasionándose graves procesos de dermatitis necrótica, colibacilosis, aerosaculitis, síndrome de mala absorción, etc., como actualmente estamos constatando en campo, sobre todo en aves procedentes de reproductoras con inmunidad deficiente.

El 1977, Lukert afirmó que el virus bursal produce una lesión inmunológica de los pollitos recién nacidos, representada por lesiones microscópicas hemorrágicas de la bolsa. Nagi llega a la conclusión de que la anemia aplásica sería una enfermedad del sistema inmune de gran complejidad, afectando al sistema inmunológico en su totalidad.

En 1980, Lucio e Hitchner demuestran que los pollitos nacidos de madres con niveles inmunitarios altos contra bursitis quedan protegidos contra la atrofia vírica precoz de la bolsa durante las primeras dos semanas de vida (de aquí que, a veces, sea necesario vacunar pollitos contra Gumboro, cuando se crían en zonas muy infectadas).

Yuasa y colaboradores, en 1980, demostraron que para desencadenar la anemia aplásica en pollos es necesaria una previa infección bursal. Recordemos que el denominado C.A.A. (Chick Anemia Agent) por los japoneses parece ser un parvovirus que ocasiona lesiones de anemia, hepatitis, etc. similares a las que se inculpan a los adenovirus.

Mc.Dougald y col., en 1979, observaron que la acción de los virus bursales incrementaba la mortalidad por coccidiosis, pero no bloqueaba el desarrollo de la inmunidad, aunque sí su nivel según el grado de infec-

ción.

Se sabe que la acción inmunosupresora de los virus bursales afecta tanto a la serie T como a la B. Según Winterfield, a los 3 días de la infección experimental, el virus se aísla de la bolsa, timo, hígado, riñón y bazo, es decir, que crece en los órganos linfoides primarios, y también en los que anidan células B y T procedentes de los primarios. El virus bursal afecta la producción de inmunoglobulinas G y H, pero sobre todo afecta inhibiendo el funcionalismo de la glándula de Harderian, tramo respiratorio, tramo reproductor y digestivo, quedando muy afectada la inmunidad celular, aun cuando realmente, Hirai y Col., en 1979, demostraron que estos virus afectan preferentemente a las células B solamente.

Según Glick, el virus bursal actúa también en el bazo, esencial en la formación de inmunoglobulinas G, influenciando la población periférica B. Se han identificado recientemente células secretoras en la médula de la bolsa de Fabricio. La secreción de estas células controla la atracción de células linfoides libres en la sangre, para que se fijen en la bolsa y se produzca su diferenciación. Los virus bursales alteran esta secreción y estimulan secreciones supresoras de células Y, que, a su vez, suprimen las funciones de las B.

Quizás por ello, la infección subclínica origina una depresión en todo el sistema inmune, que, cuando se asocia a una infección por adenovirus, puede afectar el futuro productivo del ave. La acción supresora de los virus bursales lo es con respecto a otros agentes, pero no en relación consigo mismo, ya que el ave adquiere resistencia frente a él.

Berry, en 1969, ya demostró la importancia de la acción de los adenovirus en las caídas de puesta de ponedoras comerciales, sobre todo si se asocian a otros virus o micoplasmas.

El 1972, K.A. Cook describió fenómenos de interferencia entre virus CELO y virus de

la bronquitis infecciosa en ponedoras, y el mismo autor estudia dichas interferencias en pollitos de un día.

En 1977, Winterfield estudia la posible inmunización de ponedoras con distintos serotipos de adenovirus, destacando los más importantes agrupados en los tipos 1 (Indiana C que es CELO) y el Phelps; el tipo 2 representado por el virus Gal y Stein; y los tipos 3, representado por el virus Tipton, que se asocia a la anemia aplásica o hepatitis de cuerpos de inclusión.

Actualmente, se ha visto que la vacunación no actúa como se pensó, y sólo en el agente que produce el síndrome de caída de puesta tiene un sentido la vacunación, y en este caso sólo en aves de color. La caídas de puesta se atribuyen mucho más a infecciones por virus bronquitis, que actúan subclínicamente, siendo especialmene peligrosos los que pertenecen a las cepas variantes.

Así pues, es Baxendale quien, en 1977, describió el llamado síndrome de caída de puesta, producido por la cepa C14, distinta de los 11 serotipos, descritos por Calneck, de adenovirus.

Esta cepa se difundió según parece vía vacuna de Mareck, elaborada con células de embrión de pato, adaptándose a gallina y tornándose infeccioso para esta especie. Sólo la vacunación con vacunas inactivadas dominó el problema. Realmente, en este caso no jugó papel alguno el estado funcional del sistema inmune de las ponedoras.

En 1976, Cho aisló el serotipo 1 de pavos.

Como vemos, la patología aviar actual es compleja, y sobre todo en relación con los agentes bursaes y los adenovirus.

Estos virus están ampliamente distribuidos por las aves y actúan, por un lado, como agentes que pueden modificar la inmunocompetencia de animales jóvenes, o por otro, modificando su agresividad según este estado inmunitario.

También producen fenómenos de interfe-

rencia con otros virus, como es el caso de la que ocurre entre los virus CELO y el de la bronquitis infecciosa, seudopeste e influenza.

En 1977, Rosemberger y Gelb demuestran que una infección prematura con virus bursaes en pollitos ocasiona una reducción de la resistencia frente a los virus de bronquitis y seudopeste, produciendo una infección persistente. Es decir, que los pollitos que sufren la infección subclínica de virus bursaes hace que la viremia por virus BI y SA patógenos o vacunales se mantenga por largos períodos, y los niveles de anticuerpos neutralizantes son más bajos que en los testigos.

En 1977, Cowen et al. aislaron 8 serotipos de adenovirus en aves sanas.

En 1977, Anderson et al. demuestran menor respuesta inmunitaria frente a E. Tenella en pollitos previamente infectados por virus bursal.

C. Pejkovski et al. (1979) demuestran como la inoculación de pollitos con virus bursaes produce inmunosupresión frente a la vacunación contra bronquitis infecciosa. La acción supresora es más intensa cuando la infección bursal se produce entre los días 1-5 de edad del pollito.

En 1976, Giambrone et al. destacaron en ponedoras cómo en la crianza de aves en una zona contaminada de gumboro producía aves con marcada inmunosupresión, que se manifestaba por una mayor incidencia de Mareck y una menor respuesta inmunitaria a seudopeste.

En 1977, Henry et al. demuestran alteraciones bioquímicas en aves infectadas con adenovirus experimentalmente, produciendo un incremento de la actividad de la transaminasa glutámica oxalacética y de la transaminasa glutámico-pirúvica plasmática, unido a una disminución de la seroalbúmina, lo que indica necrosis hepática.

Toda esta panorámica nos conduce a la necesidad de controlar todos los aspectos pa-

tológicos, genéticos o de manejo que producen estados de inmunosupresión.

Según las investigaciones actuales, los vi-

rus bursales son los agentes inmunosupresores más importantes, pero no los únicos.

OTROS AGENTES INMUNOSUPRESORES

En 1970, L.N. Payne señaló la acción inmunosupresora de los virus oncogénicos aviarios, fundamentalmente el de la enfermedad de Marek y el de la leucosis linfoide.

Ya en 1968, Jacowski et al. habían descrito que el virus de Marek produce necrosis de los linfocitos bursales con atrofia de la bolsa.

En 1978, Witter destaca que el virus de la leucosis linfoide es ligeramente inmunosupresor, por lo que algunas aves infectadas son más sensibles a otras enfermedades.

Burg et al., en 1971, señalaron que las aves con enfermedad de Marek sufren una depresión de su sistema inmune, tanto bolsa como timodependiente.

Sharma (1979) puso de manifiesto como la enfermedad de Marek, la leucosis linfoide y la retículo-endoteliosis ocasionan inmunodeficiencias en las aves que las padecen.

Aunque en ello existe una interdependencia acusada, ya que por otro lado, la infección bursal previa a la de Marek, según Cho, hace que la severidad de las lesiones nerviosas se incremente considerablemente.

La acción del virus bursal, en este caso, ha de ser más amplia que la simple destrucción de la bolsa de Fabricio, ya que Fernando y Calnech, en 1971, demostraron que la bursectomía e ulterior radiación X corporal total no modificaba la patología de la enfermedad de Marek.

Efectivamente, en 1979, Tizard puso de manifiesto que la bolsa secreta una hormona que inhibe la actividad de las células T supresoras. Se sabe que los extractos de bolsas estimulan la producción de anticuerpos

en animales normales. Las células T supresoras actúan directamente sobre las células B, reduciendo en bazo y tonsilas cecales la presencia de células plasmáticas y centros germinales.

O sea que el papel de la bolsa de Fabricio sería más amplio que simplemente actuar madurando los clones de las células B procedentes del vitelo.

En este caso, los virus bursales incidirían en el funcionalismo integral de la bolsa, afectando la producción de linfocitos B bursales y a la secreción de sustancias específicas.

Según Nagi (1977), el virus de la hepatitis de cuerpos de inclusión se comporta como agente inmunosupresor.

Conocida es la acción inmunosupresora directa de las aflatoxinas, por influir en la respuesta inmunitaria y por alterar la fagocitosis, o la de forma indirecta que pueden ocasionar otras micotoxinas como las T-2 y la ocratoxina, al ser nefro y hepatotóxicas o interferir la absorción de principios esenciales para formar sistemas enzimáticos que intervienen en la formación de anticuerpos.

Los factores stress y los adenovirus, por sí solos, pueden inducir a la atrofia de la bolsa de Fabricio e inmunosupresión (Purchase, 1977)

Los propios adenovirus, en animales aparentemente sanos pueden ocasionar procesos subclínicos, afectando a la función hepática y con ello al metabolismo proteico, interfiriendo la función inmunológica.

En resumen, la inmunosupresión aumenta, según Purchase, la severidad de la acción de los agentes patógenos como Marek, seu-

dopeste, bronquitis infecciosa, coccidiosis, adenovirus, laringotraqueitis, reovirus, infecciones por Colis, clostridium y salmonelas.

En otro orden de cosas, Panigrahy y colaboradores, en 1978, demostraron en pavos que la gentamicina, tilosina y clorotetraciclina producen inmunosupresión. El levamisol restaura el nivel de inmunidad normal en animales inmunosupresos por rayos X o tratados con antibióticos.

También es conocido el efecto inmunosupresor de las hormonas corticoadrenales, y Cheville, en 1979, puso de manifiesto la acción inmunosupresora de los factores stress, como calor, frío, amoníaco, densidad, así como las aflatoxinas, la hiponutrición proteica, etc.

Los factores stress actuarían por su efecto estimulante de la corteza adrenal, liberando hormonas corticales que se sabe actúan lisando las moléculas globulínicas y provocando una caída de su concentración en el organismo.

Thaxton y Siegel, en 1970, ya habían puesto de manifiesto que la *Metyrapona* inhibe la síntesis de corticoesteroides y reduce el efecto inmunosupresor del calor y de la ACTH.

Vemos que la integridad de la bolsa y del sistema inmune es fundamental para la producción normal e integridad funcional de las aves de carne y ponedoras, pero es que Perelman y Heller, en 1983, observan que ocurre lo mismo en pavos. Pavos infectados con virus bursales de gallinas sufren lesiones subclínicas que les producen inmunosupresiones transitorias.

En 1982, Fadley y Nazerian destacaron cómo la integridad de la bolsa de Fabricio influía en la patogenia de la enteritis hemorrá-

gica de los pavos, pero en este caso, debido a que el virus de esta enfermedad precisa crecer en el tejido bursal, o de lo contrario no se completa su ciclo al no replicarse en otros tejidos.

Para concluir y destacar la importancia que actualmente tiene este tema en avicultura, transcribimos el resumen que Dohms y Saif publicaron en 1984, que expresa:

«El éxito en la producción intensiva de aves y animales de volatería está ligado con una adecuada inmunidad del rebaño. La reducción de la respuesta inmune conduce a un incremento en las pérdidas debido a enfermedades que pueden afectar seriamente a las industrias avícola y ganadera. Inmunosupresión (IS) es el término más frecuentemente usado para describir este fenómeno y se ha convertido en parte de lenguaje común agropecuario. Es usado por granjeros, personal de servicio, veterinarios de campo, supervisores de sanidad animal e investigadores, para describir una variedad de problemas. El término aparece en artículos y propagandas de revistas agrarias y es usado en publicaciones científicas. Sin embargo, algunas veces puede ser usado equivocadamente, conduciendo a interpretaciones erradas y creando confusión.

«Los objetivos de este comentario son el proponer una definición para la IS, con criterios para evaluarla, que podrían basarse en resultados a la exposición de los animales a agentes infecciosos y no infecciosos corrientes de la industria agropecuaria».

Creemos que el texto anterior plantea muy bien la problemática y es evidente que, en el futuro, la etiopatogenia de ciertas enfermedades de colectivos ganaderos ha de relacionarse con la IS, para ver qué papel juega en el conjunto del proceso productivo.

BIBLIOGRAFIA

- ANDERSON, W.M. REID, PHIL D. LUKERT y O. FLECHTER. 1977. *Avian Disease* 21, n° 4 637
- J. BATLE, R. LAGUNA, V. VICENTE y M.F. LOPEZ. 1978. *Medicine* n° 13, pág. 783
- D.M. BERRY. 1969. *The Vet. Record*. April 12; 397-98
- J. BIENENSTOCK. 1975. *Annual Journal of Vet. Research*. 36 Vol. 4, pág. 488
- W. BAXENDALE. 1977. XV Simposium, Rama española W.P.S.A. Barcelona.
- A. BORRASCA LOPEZ, I. ALBERCA, J.M. MORALEDA, J. ESTEBAN y V. VIDAL. 1978. *Medicine* n° 13 671
- R.W. BURGER, T. FELDBUSH, C.A. MORRIS, T.A. MAAG. 1971. *Avian Disease* 15 n° 4. 462
- N.F. CHEVILLE. 1979. *Avian Disease*. Vol. 23 n° 2, 308-314
- B.R. CHO. 1971. *Avian Disease* 14, n° 4, 665
- B.R. CHO. 1976. *Avian Disease* Vol. 20, n° 4, 714
- B. COWEN, G.B. MICHELL, B.W. CALNECK. 1977. *Avian Disease* Vol. 22, N° 1, 115
- J.E. DOHMS, Y.M. SAIF. 1984. *Avian Disease* Vol. 28, n° 2, 305-310
- FADLY y K. NAZERIAN. 1982. *Avian Disease*. Vol. 26, n° 3, 525-533
- A.M. FADLEY, R.W. WINTERFIELD y J. OLANDER. 1975. *Avian Disease* Vol. 20, n° 3, 467
- W. W. FERNANDO y B.W. CALNECK. 1971. *Avian Disease* 15, n° 3, 467
- J.J. GIAMBRONE. 1977. Atlanta Symposium on Avian Bursal Disease
- B. GLICK. 1977. Atlanta Symposium on Bursal Infectious Disease
- C.W. HERY y W.P. WILLIAMS. 1980. *Avian Disease* Vol. 24, n° 4, 1021-1026
- H. KELLER, M. SEVOIAN. 1983. *Avian Disease* Vol. 27, n° 1, 7-20
- L. PAYNE. 1970. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 63
- PERELMAN y HELLER. 1983. *Avian Disease* Vol. 27, n° 1, 66-76
- J.K. ROSEMBERGER, S. KLOPP, R.J. ECKROADE y W.C. KRAUSS. 1975. *Avian Disease* 19, n° 4, 717
- J.K. ROSEMBERGER. 1977. Barcelona XV Simposium W.P.S.A
- R.J. TERRY, K.M. HUDSON, M. FAGHINI, D. MAY. 1980. *Proceedings of I.A.E.A. Viena*
- IAN TIZARD. 1979. *Avian Disease* Vol. 23, n° 2, 290-298
- P. THAXTON, H.S. SIEGEL. 1980. *Poultry Science*, Vol.49, n° 1, 202-207
- R.W. WITTER. 1978. *Southeasterns Poultry Health Seminar*
- N. YUASA, T. TANIGUCHI, T. NOGUCHI y I. YOSHIDA. 1980. Vol. 24, n° 1, 202-209
- N. YUASA, T. TANIGUCHI, I. YOSHIDA. 1979. *Avian Disease* Vol. 23, n° 2, 366-385