

Revisión bibliográfica de la respuesta inmune en crocodilianos

Bibliographic review of the immune response in crocodilians

LAURA LIBERTAD FLORES-URTIAGA

Centro Universitario de la Costa, Universidad de Guadalajara.
Av. Universidad 203, Delegación Ixtapa, C.P. 48280. Puerto Vallarta, Jalisco, México.
Correo electrónico: libertadfu@gmail.com

RESUMEN

Para analizar el conocimiento actual sobre estudios acerca de la respuesta inmune en crocodilianos y su relación con la corticosterona en las diferentes especies del Orden Crocodylia, se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos ISI Web of Knowledge. Las palabras claves utilizadas fueron los nueve géneros (*Gavialis*, *Tomistoma*, *Alligator*, *Caiman*, *Melanosuchus*, *Paleosuchus*, *Crocodylus*, *Mecistops* y *Osteolaemus*), en el primer campo de búsqueda e “immune system”, “immune response”, “innate immunity” y “adaptive immunity” en el segundo campo, de manera alternada. Una segunda búsqueda se realizó ingresando los nueve géneros de forma alterna en el primer campo y “corticosterone” en el segundo campo. Se encontraron 49 trabajos sobre inmunología publicados en 37 revistas entre 1999 a 2016 y sólo se encontraron 28 trabajos sobre corticosterona, de los cuales seis analizaron la relación entre la corticosterona y la respuesta inmune. La especie más estudiada, en general, fue *Alligator mississippiensis*, seguido de *Caiman latirostris*, *Crocodylus porosus* y *Crocodylus siamensis*. Los temas abordados fueron la actividad antimicrobiana del suero, las proteínas relacionadas al sistema inmune, la hemólisis y la respuesta inmune a diferentes contaminantes. Este trabajo evidenció, con base en el formato de búsqueda, un vacío de información para 10 de las 23 especies en el campo de la investigación inmunológica, además, se discuten algunas recomendaciones para futuros estudios.

Palabras clave. *Gavialis*, *Alligator*, *Caiman*, *Crocodylus*, *Mecistops*, *Osteolaemus*, respuesta inmune, inmunidad innata, corticosterona.

INTRODUCCIÓN

El sistema inmunológico de los crocodilianos es dicotómico por estar compuesto de inmunidad innata y de inmunidad adaptativa. La inmunidad innata funciona como una primera línea de defensa contra antígenos endógenos y exógenos, actúa con rapidez y puede generar mecanismos para eliminar agentes invasores que son eficaces en el transcurso de minutos u horas posteriores a la infección. La inmunidad adaptativa o adquirida, genera memoria inmunológica, requiere mucho más tiempo y funciona de manera específica ante microorganismos y moléculas (Finger y Isberg, 2012). Los crocodilianos presentan comportamientos sociales muy marcados que se manifiestan como disputas jerárquicas entre congéneres, las que resultan en graves lesiones, pérdida de

ABSTRACT

I conducted a bibliographic search was performed in the ISI Web of Knowledge database to analyze the current knowledge on immune response and its relationship with corticosterone in the different species of the Order Crocodylia. I used as keywords the nine genera (*Gavialis*, *Tomistoma*, *Alligator*, *Caiman*, *Melanosuchus*, *Paleosuchus*, *Crocodylus*, *Mecistops* y *Osteolaemus*) in the first search field and “immune system”, “immune response”, “innate immunity” and “adaptive immunity” in the second field, alternately. In addition, I conducted a second search using the nine genera in the first search field and “Corticosterone” in the second field. I found 49 works on immunology published in 37 journals from 1999 to 2016. I found 28 studies related with corticosterone analyze, but only six analyzed the relationship between corticosterone and immune response. The American alligator *Alligator mississippiensis* was the most studied species, following by *Caiman latirostris*, *Crocodylus porosus* and *Crocodylus siamensis*. In general, five issues were the main goal of the available studies: antimicrobial activity of the serum, Immune-related proteins, Hemolysis, and the immune response to different contaminants. Unfortunately, there is only information 13 of the 23 extant species. Based on method search, future work should address questions regarding how the fluctuation of natural conditions influence immune responses. This information will help provide a broader and more precise view about the consequences of environmental variations, and the responsiveness of immune system.

Key words. *Gavialis*, *Alligator*, *Caiman*, *Crocodylus*, *Mecistops*, *Osteolaemus*, immune response, innate immunity, corticosterona.

algún miembro e incluso la muerte. A pesar de su gravedad, y considerando que habitan en ambientes acuáticos con altas concentraciones de microrganismos patógenos, sus lesiones no muestran signos de infección (Merchant, Roche, Elsey, y Prudhomme, 2003). Esto sugiere que los crocodilianos presentan un sistema inmune eficiente que permite sortear las adversidades ambientales (Siroski, Piña, Larriera, Merchant, y Di Conza, 2009).

Los factores que pueden afectar el sistema inmunológico de estas especies pueden ser de dos tipos: intrínsecos o extrínsecos. Algunos factores intrínsecos pueden ser la densidad, la época reproductiva y las interacciones entre individuos de diferentes edades y sexos. Por otro lado, los factores extrínsecos se pueden dividir en ambientales y antrópicos; en los

ambientales se encuentran las variaciones climáticas y el tipo de hábitat, mientras que en los de tipo antrópico se encuentran la captura, la manipulación y la contaminación. En los últimos años se ha destacado el papel de la contaminación al causar diferentes alteraciones funcionales del sistema inmunológico, que a su vez influyen de manera negativa en la capacidad de respuesta inmune de los organismos contra las enfermedades infecciosas (Van Loveren, De Jong, Vandebriel, Vos, y Garssen, 1998; Siroski, Latorre, Poletta, Ortega, y Mudry, 2016).

Los factores antes mencionados son causantes de estrés en los crocodilianos, tanto en condiciones de cautiverio como en el medio silvestre (Siroski et al., 2009). La cuantificación del nivel de estrés puede ser un indicador del bienestar poblacional (Jessop, Tucker, Limpus y Whittier, 2003). Una de las formas para medir el estrés en cocodrilos es mediante la concentración de corticosterona en la sangre. La corticosterona es una hormona que está directamente relacionada con el estrés, su función principal es adaptar al cuerpo de algunos vertebrados, incluidos los reptiles, cuando están expuestos ante algún factor estresante (Gregory, Gross, Bolten, Bjorndal & Guillette, 1996). Algunos trabajos publicados han determinado que existe una relación entre la corticosterona y la respuesta inmune en los crocodilianos, esta relación puede ser positiva o negativa. Finger et al. (2015) encontraron una relación positiva entre la corticosterona y la función inmune, es decir, a mayor concentración de corticosterona la respuesta inmune es mayor, aumentando la capacidad para combatir infecciones patógenas. Por su parte, Morci, Elsey y Lance (1997) encontraron lo opuesto, al establecer que la relación entre la corticosterona y la respuesta inmune era negativa, es decir, que a mayor concentración de corticosterona en el plasma, la respuesta inmune era más deficiente, aunque con concentraciones de corticosterona más elevadas en sus ejemplos de estudio en comparación con el trabajo de Finger et al. (2015).

El conocimiento sobre el sistema inmune de los crocodilianos es escaso, por lo tanto, el

objetivo de este trabajo fue realizar una revisión bibliográfica referente a la información disponible sobre la inmunología en crocodilianos, tratando de responder las siguientes preguntas: ¿Qué se conoce sobre la inmunología en crocodilianos?, ¿Qué factores ambientales y antropogénicos que afecten la respuesta inmune en crocodilianos se han estudiado?, ¿En qué países se han realizado estudios sobre inmunología en crocodilianos?, ¿Qué especies han sido estudiadas?, ¿Qué estudios han evaluado la concentración de corticosterona en crocodilianos? y ¿Qué estudios han evaluado la relación entre la corticosterona y la respuesta inmune en crocodilianos? Finalmente, se discuten los vacíos de información en el estudio de la inmunología en crocodilianos.

MATERIALES Y MÉTODOS

En diciembre de 2016 se realizó una búsqueda de artículos en la base de datos ISI Web of Knowledge, ésta es una base de datos bibliográfica especializada con más de 33,000 revistas indexadas, dentro del indicador JCR (Journal of Citation Report) que ofrece opciones de búsqueda enfocadas. No se agregó un periodo de tiempo específico en la búsqueda, se seleccionó la opción de búsqueda en todos los años. Se seleccionaron dos campos de búsqueda, las palabras claves utilizadas fueron los nueve géneros pertenecientes al orden Crocodylia (*Gavialis*, *Tomistoma*, *Alligator*, *Caiman*, *Melanosuchus*, *Paleosuchus*, *Crocodylus*, *Mecistops* y *Osteolaemus*) de manera alternada en el primer campo; e immune system, immune response, innate immunity y adaptive immunity alternadas en el segundo campo. Los criterios para la selección de los artículos fueron: 1) trabajos cuyo modelo de estudio fueran los crocodilianos; 2) mención, al menos una vez, de las combinaciones de palabras immune system, immune response, innate immunity y adaptive immunity, en el título, resumen o palabras claves. Para obtener registros sobre artículos de investigación con corticosterona en crocodilianos, se realizó una nueva búsqueda con dos campos. En el primer campo se utilizaron los nueve géneros alternadamente y, en el segundo, la palabra

corticosterone. Se seleccionaron solo los artículos que evaluaron la concentración de corticosterona en crocodilianos.

De cada trabajo seleccionado se obtuvo información sobre los autores, año de publicación, título del artículo, revista, país, especie estudiada y las variables con las que comparaban la respuesta del sistema inmune y la corticosterona de los crocodilianos, con la que se construyó una base de datos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La primera búsqueda arrojó un registro de 49 artículos sobre el sistema inmune de los crocodilianos. El primer artículo se publicó en 1999. La mayor frecuencia de artículos publicados se observó en el año 2013, seguido por los años 2009, 2010 y 2016 (Figura 1). Estados Unidos de América agrupó el 51% de los artículos publicados, seguido por Argentina con un 18.3%,

Tailandia con el 8.1% y Australia con el 6.1% (Figura 2). Los trabajos aparecieron en 37 revistas internacionales, donde *Comparative Biochemistry and Physiology - Part B: Biochemistry & Molecular Biology* fue en la que más artículos se encontraron (Cuadro 1). *Alligator mississippiensis* es la especie sobre la que más trabajos se han publicado (21 estudios), los temas que se han estudiado en esta especie son: respuesta inmune ante contaminantes ambientales, actividad antimicrobiana del suero, actividad hemolítica del suero, efectos del estrés de captura en el sistema inmune, relación entre corticosterona y respuesta inmune, inmunidad adquirida (actividad enzimática dipeptidil peptidasas-4 (DPP4)) y las células inmunes presentes en el aparato reproductor masculino de esta especie (Cuadro 2). La segunda especie con mayor número de estudios es *Caiman latirostris* con 10 trabajos, seguido de *Crocodylus porosus* con 8 y

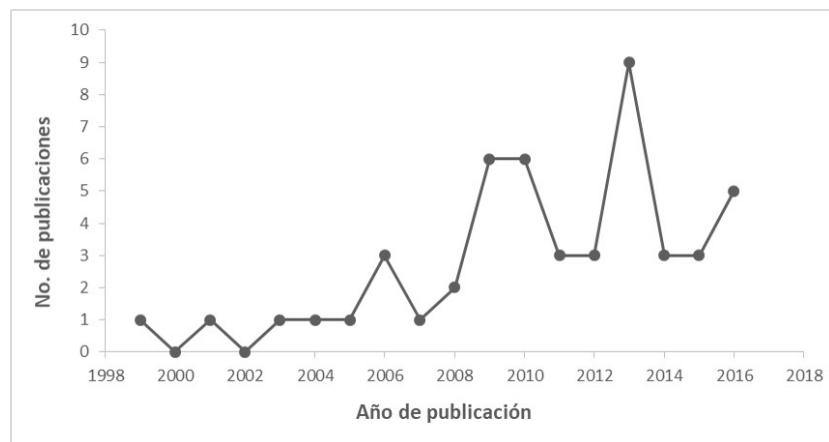


Figura 1. Número de publicaciones por año sobre temas de inmunología en crocodilianos.

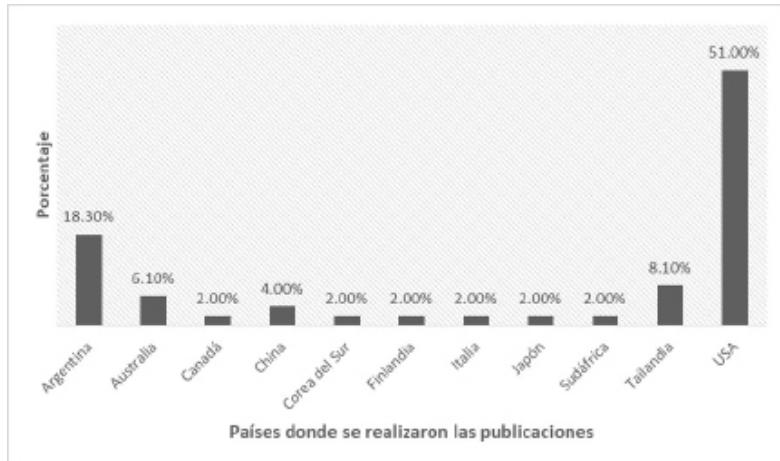


Figura 2. Porcentaje de publicaciones por país desde 1999 hasta 2016, en trabajos sobre la inmunología en crocodilianos.

Cuadro 1. Revistas y número de publicaciones de artículos sobre inmunología de crocodilianos.

Revista	No. de artículos publicados
Acta herpetologica	1
Animal biology	1
African journal of biotechnology	1
Aids	1
Amphibia-reptilia	1
Anatomical record-advances in integrative anatomy and evolutionary biology	1
Animal science journal	1
Archives of environmental contamination and toxicology	2
Australian journal of zoology	1
Chemico-biological interactions	1
Comparative biochemistry and physiology A-molecular & integrative physiology	1
Comparative biochemistry and physiology B-biochemistry & molecular biology	4
Comparative biochemistry and physiology D-genomics & proteomics	2
Copeia	2
Developmental and comparative immunology	2
Emerging infectious diseases	1
Environmental toxicology	1
General and comparative endocrinology	1
Herpetological journal	1
Integrative and comparative biology	2
Journal of animal and plant sciences	1
Journal of clinical microbiology	1
Journal of experimental zoology	1
Journal of experimental zoology part A-ecological genetics and physiology	1
Journal of immunotoxicology	1
Journal of morphology	1
Journal of the south african veterinary Association	1
Journal of virology	1
Microchemical journal	2
Molecular and cellular endocrinology	1
Nature communications	1
Spectroscopy letters	2
Veterinary immunology and immunopathology	2
Veterinary parasitology	1
Veterinary pathology	1
Zoo biology	1
Zoological studies	2

Crocodylus siamensis con 7 estudios (Figura 3). De las 23 especies existentes, no existe información para 10 de ellas. De las tres especies que se distribuyen en México (*Crocodylus acutus*, *C. moreletii* y *Caiman crocodilus*), no se encontró ningún estudio para *C. moreletii*, únicamente se registraron estudios para *Crocodylus acutus* y *Caiman crocodilus*, pero ninguno de éstos se

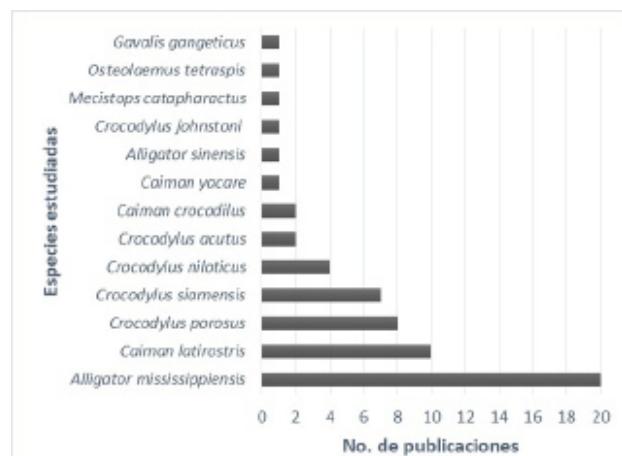


Figura 3. Especies estudiadas y número de publicaciones realizadas para cada especie sobre inmunología de crocodilianos.

realizó en México. En el caso del Cocodrilo Americano *Crocodylus acutus* el único estudio fue realizado en Estados Unidos, evaluando el efecto de la temperatura en la actividad enzimática y la capacidad hemolítica del suero. *Crocodylus acutus* y *Caiman crocodilus* son las especies de mayor distribución en el Neotrópico, abarcando 17 y 18 países, respectivamente (Grigg y Kirshner, 2015); sin embargo, hasta la fecha solo se han realizado dos trabajos en cada una de estas especies, lo cual no permite comprender si existen variaciones latitudinales, altitudinales y climáticas a nivel intrapoblacional. Es importante que se realicen estudios inmunológicos que evalúen el estado de salud de estas poblaciones de crocodilianos.

Los trabajos sobre inmunología están concentrados principalmente en cuatro temas: 1) la actividad antimicrobiana del suero sobre bacterias, virus y nematodos, en las cuales se ha evaluado el efecto de la temperatura en la capacidad de respuesta del sistema inmune contra diferentes microorganismos patógenos. 2) la respuesta inmune frente a contaminantes como herbicidas y pesticidas, 3) la hemólisis, la cual consiste en evaluar la capacidad del suero de los crocodilianos para hemolizar la sangre de otros organismos, siendo la sangre de ovejas la que se utiliza en la mayoría de estos estudios, y 4) las enzimas relacionadas al sistema inmune, las cuales se encargan de activar y liberar diversos tipos de células que son las encargadas de combatir a los microorganismos patógenos (Cuadro 2).

Cuadro 2. Temas investigados para las diferentes especies de crocodilianos.

Especies	Respuesta inmune ante contaminantes	Actividad antimicrobiana	Actividad hemolítica	Enzimas involucradas en el sistema inmune	Sistema inmune y reproducción	Respuesta inmune ante estrés de captura	Corticosterona y respuesta inmune	Respuesta inmune ante variaciones de temperatura	Inmunidad adquirida
<i>Alligator mississippiensis</i>	X	X	X	X	X	X	X		X
<i>Alligator sinensis</i>									
<i>Caiman crocodilus</i>						X		X	
<i>Caiman latirostris</i>	X	X	X	X				X	
<i>Caiman yacare</i>					X				
<i>Crocodylus acutus</i>			X	X					
<i>Crocodylus intermedius</i>									
<i>Crocodylus johnsoni</i>			X						
<i>Crocodylus mindorensis</i>									
<i>Crocodylus moreletii</i>									
<i>Crocodylus niloticus</i>	X			X					
<i>Crocodylus novaeguineae</i>									
<i>Crocodylus palustris</i>									
<i>Crocodylus porosus</i>	X	X		X				X	
<i>Crocodylus rhombifer</i>									
<i>Crocodylus siamensis</i>	X			X					
<i>Gavialis gangeticus</i>									
<i>Mecistops cataphractus</i>				X					
<i>Melanosuchus niger</i>									
<i>Osteolaemus tetraspis</i>				X					
<i>Paleosuchus palpebrosus</i>									
<i>Paleosuchus trigonatus</i>									
<i>Tomistoma schlegelii</i>									

En la búsqueda relacionada a la corticosterona en crocodilianos, se registraron un total de 28 trabajos, publicados de 1997 a 2016, de los cuales seis se relacionan con la respuesta inmune (Cuadro 3). Otros trabajos estudian los niveles de corticosterona por estrés de captura, la temperatura y el hacinamiento. De los seis trabajos sobre la corticosterona y la respuesta inmune, cinco se realizaron en Australia usando a *Crocodylus porosus* como especie modelo, y solo uno en Estados Unidos con *A. mississippiensis*.

Alligator mississippiensis fue la especie con mayor número de trabajos, los estudios para esta especie se enfocan principalmente en el efecto de contaminantes en el sistema inmune y la actividad antimicrobiana, sin embargo, estos estudios no muestran un patrón claro. Finger, Hamilton, Metts, Glenn y Tuberville (2016) estudiaron el efecto de residuos de cenizas provenientes de una planta eléctrica; sin embargo, no se mostraron efectos negativos en el sistema inmune de estos. Rooney, Bermu-

dez y Guillette (2003) evaluaron el efecto de plaguicidas agrícolas, determinando que este contaminante afecta los linfocitos y tiene un efecto en el crecimiento de los crocodilianos. Finger y Gogal (2013) determinaron que la exposición a estrógenos ambientales, provenientes de productos químicos como insecticidas y plaguicidas, afectan la respuesta inmune de los crocodilianos. Otros estudios evalúan la actividad antimicrobiana, inoculando el suero de *A. mississippiensis* a diferentes bacterias y virus, para evaluar el efecto inhibidor (Brown et al., 2001; Klenk et al., 2004; Merchant, Sanders, Dronette, Mills, y Berken, 2007; Merchant, Kinney, y Sanders, 2009; Merchant, Small, Falconi, y Crookshank, 2009).

El estudio sobre la inmunología en crocodilianos se ha limitado a la inmunidad innata. Únicamente se encontró el estudio de Merchant, Monroe, y Falconi (2009) sobre inmunidad adquirida, en el que se determinó la actividad de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP4), esta enzima además de estar asocia-

Cuadro 3. Artículos que mencionan la relación de la corticosterona con la respuesta inmune.

AÑO	AUTOR	TITULO	REVISTA	PAÍS	ESPECIES
2016	Finger, JW; Thomson, PC; Isberg, SR	Unexpected lower testosterone in faster growing farmed saltwater crocodile (<i>Crocodylus porosus</i>) hatchlings.	General and Comparative Endocrinology	Australia	<i>Crocodylus porosus</i>
2015	Finger, JW; Thomson, PC ; Adams, AL; Benedict, S; Moran, C; Isberg, SR	Reference levels for corticosterone and immune function in farmed saltwater crocodiles (<i>Crocodylus porosus</i>) hatchlings using current Code of Practice guidelines.	General and Comparative Endocrinology	Australia	<i>Crocodylus porosus</i>
2014	Shilton, C; Brown, GP; Chambers, L; Benedict, S; Davis, S; Aumann, S; Isberg, SR	Pathology of Runting in Farmed Saltwater Crocodiles (<i>Crocodylus porosus</i>) in Australia.	Veterinary Pathology	Australia	<i>Crocodylus porosus</i>
2013	Isberg, SR; Shilton, CM	Stress in farmed saltwater crocodiles (<i>Crocodylus porosus</i>): no difference between individually- and communally-housed animals	Springerplus	Australia	<i>Crocodylus porosus</i>
1997	Turton, JA; Ladds, PW; Manolis, SC; Webb, GJW	Relationship of blood corticosterone, immunoglobulin and haematological values in young crocodiles (<i>Crocodylus porosus</i>) to water temperature, clutch of origin and body weight	Australian Veterinary Journal	Australia	<i>Crocodylus porosus</i>
1997	Morici, LA; Elsey, RM; Lance, VA	Effects of long-term corticosterone implants on growth and immune function in juvenile alligators, <i>Alligator mississippiensis</i>	Journal of Experimental Zoology	USA	<i>Alligators mississippiensis</i>

da a procesos de metabolismo de glucosa, en el sistema inmune activa y libera los linfocitos t, los cuales se encargan de reconocer antígenos. La mayoría de los estudios se efectuaron en laboratorio bajo condiciones controladas, mediante la inducción de la temperatura, la inoculación de bacterias, virus o parásitos; y la inyección de diferentes proteínas. Uno de estos trabajos fue realizado por Merchant et al. (2003), donde determinaron que en temperaturas controladas por debajo de 15 °C y por encima de 30 °C la actividad antibacteriana del suero de *A. mississippiensis* disminuye; sin embargo, no existe un estudio en el que se determine si estas condiciones en su hábitat causen algún efecto en la respuesta inmune. Otros estudios también han evaluado que tanto la temperatura (Merchant & Britton, 2006; Merchant, Hammack, Sanders, & Dronette, 2006; Merchant, McFatter, Mead, McAdon, & Wasilewski, 2010; Merchant, Mead, McAdon, McFatter & Wasilewski, 2010; Merchant et al. 2011), como diferentes contaminantes (Finger & Gogal, 2013; Finger, Hamilton, Metts, Glenn, & Tuberville, 2016; Rooney, Bermu-

dez, & Guillette, 2003), afectan la respuesta inmune de los crocodilianos, pero estos estudios fueron realizados en condiciones controladas de laboratorio, por lo que se considera importante estudiar las poblaciones de crocodilianos en vida silvestre, para evaluar si estos factores, en el sitio donde habitan, afecta la respuesta inmune de los crocodilianos. Este tipo de estudios podría abrir las puertas para nuevas líneas de investigación encaminadas a evaluar si los cambios globales pueden afectar de forma negativa el sistema inmunológico de los crocodilianos.

Los trabajos relacionados con la corticosterona y la respuesta inmune se enfocaron principalmente en evaluar el efecto del estrés causado por las condiciones de cautiverio, en el crecimiento y la actividad antimicrobiana (Isberg y Shilton, 2013; Shilton et al., 2014; Finger et al., 2015; Finger, Thomson, y Isberg, 2016), determinar el efecto de la temperatura como factor estresante en el crecimiento y la respuesta inmune (Turton, Ladds, Manolis, y Webb, 1997), y determinar el efecto de concentraciones elevadas de corticosterona de

manera provocada mediante la colocación de parches (Morici et al. 1997). Estos estudios se realizaron en dos especies: *Crocodylus porosus* y *Alligator mississippiensis*, siendo *C. porosus* la especie en la que se realizaron el 83% de estos trabajos.

El estudio del sistema inmune y la corticosterona en crocodrilianos se ha enfocado principalmente en especies comerciales. *C. porosus* y *A. mississippiensis* son especies comerciales con una alta demanda en el mercado, y el motivo principal es evaluar los diferentes parámetros que puedan afectar la salud de los crocodrilianos, ya que se conoce que los patógenos y el estrés pueden afectar el crecimiento, la calidad de las pieles y el éxito de supervivencia de los organismos.

CONCLUSIONES

Se encontraron 49 trabajos sobre inmunología en crocodilianos, publicados en un periodo de 17 años (1999-2016), en 11 países; sin embargo, el 51% de estos estudios se realizaron en Estados Unidos. La especie mayormente estudiada fue *Alligator mississippiensis*. No se han realizado estudios sobre inmunología en el 43% de las especies de crocodilianos. Los estudios sobre inmunología en crocodilianos están enfocados en temas como la actividad antimicrobiana del suero, las diferentes proteínas relacionadas al sistema inmune, la hemólisis y la respuesta inmune a diferentes contaminantes. Estos diferentes temas se han evaluado en condiciones controladas de laboratorio, por lo que es importante evaluar las poblaciones silvestres de crocodilianos. En México, no se han realizado estudios sobre inmunología en crocodilianos. En cuanto a los estudios referentes a la corticosterona y el sistema inmune, únicamente se encontraron seis publicaciones realizadas en un periodo de 19 años (1997-2016), en dos especies *Crocodylus porosus*, estudiada en cinco trabajos y *Alligator mississippiensis* en uno, en los cuales principalmente evaluaron el efecto de factores estresantes como temperatura, captura y cautiverio en la concentración de corticosterona y su relación con el crecimiento y la respuesta inmune, pero estos estudios no muestran una tendencia definida. Es

necesario realizar una revisión más extensa que incluya otras bases de datos, trabajos de tesis y resúmenes de congresos.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, por la beca de doctorado otorgada. A los miembros del programa de doctorado en Biosistemática, Ecología y Manejo de Recursos Naturales y Agrícolas. A Armando Escobedo, Fabio Cupul, Gabriel Barrios y Pablo Siroski, por sus observaciones al primer borrador. Finalmente, agradezco a los revisores quienes ayudaron a mejorar sustancialmente el contenido del documento.

LITERATURA CITADA

- Brown, D. R., Schumacher, I. M., Nogueira, M. F., Richey, L. J., Zacher, L. A., Schoeb, T. R., Vliet, K. A., Bennett, R. A., Jacobson, E. R., Brown, M. B. (2001). Detection of antibodies to a pathogenic mycoplasma in American alligators (*Alligator mississippiensis*), Broad-nosed caimans (*Caiman latirostris*), and Siamese crocodiles (*Crocodylus siamensis*). *Journal of Clinical Microbiology*, 39(1), 285-292.
- Caldwell, J. (2015). World Trade in Crocodilian Skins, 2011-2013. UNEP-WCMC: Cambridge.
- Finger, J. W., & Gogal, R. M. (2013). Endocrine-Disrupting Chemical Exposure and the American Alligator: A Review of the Potential Role of Environmental Estrogens on the Immune System of a Top Trophic Carnivore. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 65(4), 704-714. doi:10.1007/s00244-013-9953-x
- Finger, J. W., Hamilton, M. T., Metts, B. S., Glenn, T. C., & Tuberville, T. D. (2016). Chronic Ingestion of Coal Fly-Ash Contaminated Prey and Its Effects on Health and Immune Parameters in Juvenile American Alligators (*Alligator mississippiensis*). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 71(3), 347-358. doi:10.1007/s00244-016-0301-9
- Finger, J. W., & Isberg, S. R. (2012). A review of innate immune functions in crocodilians. *CAB Reviews* 7, 1-11.
- Finger, J. W., Thomson, P. C., Adams, A. L., Benedict, S., Moran C., & Isberg, S. R. (2015). Reference levels for corticosterone and immune function in farmed saltwater crocodiles (*Crocodylus porosus*) hatchlings using current Code of Practice guidelines. *General and Comparative Endocrinology*, 212, 63–72.
- Finger, J. W., Thomson, P. C., & Isberg, S. R. (2016). Unexpected lower testosterone in faster growing farmed saltwater crocodile (*Crocodylus porosus*) hatchlings. *General and Comparative Endocrinology*, 226, 1-4. doi:10.1016/j.ygcen.2015.11.016
- Gregory L. F., Gross T. S., Bolten A. B., Bjorndal K. A. & Guillette L.J. Jr. 1996. Plasma corticosterone levels associated with acute stress in wild loggerhead sea turtles (*Caretta caretta*). *General and Comparative Endocrinology*, 104, 312-320.
- Grigg, G., & Kirshner, D. 2015. Biology and Evolution of Crocodilians. CSIRO. 649p.
- Isberg, S. R., & Shilton, C. M. (2013). Stress in farmed saltwater crocodiles (*Crocodylus porosus*): no difference between individually- and communally-housed animals. *Springerplus*, 2. doi:10.1186/2193-1801-2-381

- Jessop, T. S., Tucker, A. D., Limpus, C. J., & Whittier, J. M. (2003). Interactions between ecology, demography, capture stress, and profiles of corticosterone and glucose in a free-living population of Australian freshwater crocodiles. General and Comparative Endocrinology, 132 (2003), 161–170.
- Klenk, K., Snow, J., Morgan, K., Bowen, R., Stephens, M., Foster, F., Gordy, P., Beckett, S., Komar, N., Gubler, D. & Bunning, M. (2004). Alligators as West Nile virus amplifiers. Emerging Infectious Diseases, 10(12), 2150-2155.
- Merchant, M., Kinney, C., & Sanders, P. (2009). Differential protein expression in alligator leukocytes in response to bacterial lipopolysaccharide injection. Comparative Biochemistry and Physiology D-Genomics & Proteomics, 4(4), 300-304. doi:10.1016/j.cbd.2009.08.00
- Merchant, M., Monroe, C., & Falconi, R. (2009). Dipeptidyl peptidase IV activity in the blood of the American alligator (*Alligator mississippiensis*). Comparative Biochemistry and Physiology B-Biochemistry & Molecular Biology, 154(3), 341-345. doi:10.1016/j.cbpb.2009.07.010
- Merchant, M., Roche, C., Elsey, R.M., & Prudhomme, J. (2003). Antibacterial properties of serum from the American alligator (*Alligator mississippiensis*). Comparative Biochemistry and Physiology, 136, 505–513.
- Merchant, M., Sanders, P., Dronette, J., Mills, K., & Berken, J. (2007). Iron withholding as innate immune mechanism in the American alligator (*Alligator mississippiensis*). Journal of Experimental Zoology Part a-Ecological Genetics and Physiology, 307A (7), 406-410. doi:10.1002/jez.392
- Merchant, M., Small, J., Falconi, R., & Crookshank, J. (2009). A rapid fluorometric assay for the determination of serum phospholipase A (2) activity. Microchemical Journal, 91(1), 82-84. doi:10.1016/j.microc.2008.08.006
- Morci, L. A., Elsey R. M., & Lance, V. (1997). Effects of Long-Term Corticosterone Implants on Growth and Immune Function in Juvenile Alligators, *Alligator mississippiensis*. The Journal of Experimental Zoology, 279, 156–162
- Rooney, A. A., Bermudez, D. S., & Guillette, L. J. (2003). Altered histology of the thymus and spleen in contaminant-exposed juvenile American alligators. Journal of Morphology, 256(3), 349-359. doi:10.1002/jmor.10090
- Shilton, C., Brown, G. P., Chambers, L., Benedict, S., Davis, S., Aumann, S., & Isberg, S. R. (2014). Pathology of Running in Farmed Saltwater Crocodiles (*Crocodylus porosus*) in Australia. Veterinary Pathology, 51(5), 1022-1034. doi:10.1177/0300985813516642
- Siroski, P. A., Latorre, M. A., Poletta, G. L., Ortega, H. H., & Mudry, M. D. (2016). Immunotoxicity of Round Up in broad snouted caiman (*Caiman latirostris*). Chemico-Biological Interactions, 244, 64-70.
- Siroski, P. A., Piñá, C. I., Lariera, A., Merchant, M. E., & Di Conza, J. (2009). Plasma Activity of the Broad-snouted Caiman (*Caiman latirostris*). Zoological Studies, 48, 238-242.
- Turton, J. A., Ladds, P. W., Manolis, S. C., & Webb, G. J. W. (1997). Relationship of blood corticosterone, immunoglobulin and haematological values in young crocodiles (*Crocodylus porosus*) to water temperature, clutch of origin and body weight. Australian Veterinary Journal, 75(2), 114-119. doi:10.1111/j.1751-0813.1997.tb14170.x
- Van Loveren, H., De Jong, W. H., Vandebriel, R. J., Vos, J. G., & Garssen, J. (1998). Risk assessment and immunotoxicology. Toxicology Letters, 102-103, 261-265.
- Brown, D. R., Schumacher, I. M., Nogueira, M. F., Richey, L. J., Zacher, L. A., Schoeb, T. R., Vliet, K. A., Bennett, R. A., Jacobson, E. R., Brown, M. B. (2001). Detection of antibodies to a pathogenic mycoplasma in American alligators (*Alligator mississippiensis*), broad-nosed caimans (*Caiman latirostris*), and Siamese crocodiles (*Crocodylus siamensis*). Journal of Clinical Microbiology, 39(1), 285-292. doi:10.1128/jcm.39.1.285-292.2001
- Cheng, G., Gao, Y., Wang, T., Sun, Y., Wei, Z. G., Li, L. X., Ren, L. M., Guo, Y., Hu, X. X., Lu, Y., Wang, X. M., Liu, G. M., Zhang, C. L., Yu, J., Pan-Hammarstrom, Q., Hammarstrom, L., Wu, X. B., Li, N., Zhao, Y. F. (2013). Extensive diversification of IgH subclass-encoding genes and IgM subclass switching in crocodilians. Nature Communications, 4, 4. doi:10.1038/ncomms2317
- Darville, L. N. F., Merchant, M. E., Hasan, A., & Murray, K. K. (2010). Proteome analysis of the leukocytes from the American alligator (*Alligator mississippiensis*) using mass spectrometry. Comparative Biochemistry and Physiology D-Genomics & Proteomics, 5(4), 308-316. doi:10.1016/j.cbd.2010.09.001
- Finger, J. W., Adams, A. L., Thomson, P. C., Shilton, C. M., Brown, G. P., Moran, C., Miles, L. G., Glenn, T. C., Isberg, S. R. (2013). Using phytohaemagglutinin to determine immune responsiveness in saltwater crocodiles (*Crocodylus porosus*). Australian Journal of Zoology, 61(4), 301-311. doi:10.1071/zo13041
- Finger, J. W., & Gogal, R. M. (2013). Endocrine-Disrupting Chemical Exposure and the American Alligator: A Review of the Potential Role of Environmental Estrogens on the Immune System of a Top Trophic Carnivore. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 65(4), 704-714. doi:10.1007/s00244-013-9953-x
- Finger, J. W., Hamilton, M. T., Metts, B. S., Glenn, T. C., & Tuberville, T. D. (2016). Chronic Ingestion of Coal Fly-Ash Contaminated Prey and Its Effects on Health and Immune Parameters in Juvenile American Alligators (*Alligator mississippiensis*). Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 71(3), 347-358. doi:10.1007/s00244-016-0301-9
- Finger, J. W., Thomson, P. C., Adams, A. L., Benedict, S., Moran, C., & Isberg, S. R. (2015). Reference levels for corticosterone and immune function in farmed saltwater crocodiles (*Crocodylus porosus*) hatchlings using current Code of Practice guidelines. General and Comparative Endocrinology, 212, 63-72. doi:10.1016/j.ygcen.2015.01.023
- Hao, J., Li, Y. W., Xie, M. Q., & Li, A. X. (2012). Molecular cloning, recombinant expression and antibacterial activity analysis of hepcidin from Simensis crocodile (*Crocodylus siamensis*). Comparative Biochemistry and Physiology B-Biochemistry & Molecular Biology, 163(3-4), 309-315. doi:10.1016/j.cbpb.2012.08.002
- Kim, K. T., & Kwak, D. (2013). A case of *Aeromonas hydrophila* infection due to captivity-induced stress in a spectacled caiman (*Caiman crocodilus*). Journal of Animal and Plant Sciences, 23(6), 1761-1763.
- Klenk, K., Snow, J., Morgan, K., Bowen, R., Stephens, M., Foster, F., Gordy, P., Beckett, S., Komar, N., Gubler, D., Bunning, M. (2004). Alligators as West Nile virus amplifiers. Emerging Infectious Diseases, 10(12), 2150-2155.
- Kozlowski, H. N., Lai, E. T. L., Havugimana, P. C., White, C., Emili, A., Sakac, D., Binnington, B., Neschadim, A., McCarthy, S. D. S., Branch, D. R. (2016). Extracellular histones identified in crocodile blood inhibit in-vitro HIV-1 infection. AIDS, 30(13), 2043-2052. doi:10.1097/qad.0000000000001159
- La Grange, L. J., & Mukaratirwa, S. (2014). Assessment of selected biochemical parameters and humoral immune response of Nile crocodiles (*Crocodylus niloticus*) experimentally infected with *Trichinella zimbabwensis*. Journal of the South African Veterinary Association, 85(1). doi:10.4102/jsava.v85i1.1085

Listado de referencias sobre trabajos en inmunología de crocodilianos.

Afonso, C. L., Tulman, E. R., Delhon, G., Lu, Z., Viljoen, G. J., Wallace, D. B., . . . Rock, D. L. (2006). Genome of crocodilepox virus. Journal of Virology, 80(10), 4978-4991. doi:10.1128/jvi.80.10.4978-4991.2006

- Lance, V. A., & Elsey, R. M. (1999). Plasma catecholamines and plasma corticosterone following restraint stress in juvenile alligators. *Journal of Experimental Zoology*, 283(6), 559-565. doi:10.1002/(sici)1097-010x(19990501)283:6<559::aid-jez7>3.0.co;2-4
- Latorre, M. A., Gonzalez, E. C. L., Larriera, A., Poletta, G. L., & Siroski, P. A. (2013). Effects of in vivo exposure to Roundup (R) on immune system of *Caiman latirostris*. *Journal of Immunotoxicology*, 10(4), 349-354. doi:10.3109/1547691x.2012.747233
- Lopez-Cativa, L., Molina-Marino, L., Gontero-Fourcade, M., & Caviedes-Vidal, E. (2013). Short term fasting and immune system function in the broad snouted caiman, *Caiman latirostris*. *Integrative and Comparative Biology*, 53, E319-E319.
- Ludovisi, A., La Grange, L. J., Morales, M. A. G., & Pozio, E. (2013). Development of an ELISA to detect the humoral immune response to *Trichinella zimbabwensis* in Nile crocodiles (*Crocodylus niloticus*). *Veterinary Parasitology*, 194(2-4), 189-192. doi:10.1016/j.vetpar.2013.01.053
- Merchant, M., & Britton, A. (2006). Characterization of serum complement activity of saltwater (*Crocodylus porosus*) and freshwater (*Crocodylus johnstoni*) crocodiles. *Comparative Biochemistry and Physiology a-Molecular & Integrative Physiology*, 143(4), 488-493. doi:10.1016/j.cbpa.2006.01.009
- Merchant, M., Guinn, P., Ryder, F., Merrill, J., & Deumite, J. (2010). Measurement of alligator (*Alligator mississippiensis*) serum angiotensin converting enzyme (ACE) using a miniaturized colorimetric assay. *Microchemical Journal*, 96(2), 371-373. doi:10.1016/j.microc.2010.06.012
- Merchant, M., Hammack, T., Sanders, P., & Dronette, J. (2006). Rapid and inexpensive method for the spectroscopic determination of innate immune activity of crocodilians. *Spectroscopy Letters*, 39(4), 337-343. doi:10.1080/00387010600781290
- Merchant, M., Hardy, R., & Williams, S. (2008). Quantitative detection of superoxide ions in whole blood of the American alligator (*Alligator mississippiensis*). *Spectroscopy Letters*, 41(5), 199-203. doi:10.1080/00387010802132227
- Merchant, M., Kinney, C., & Sanders, P. (2009). Differential protein expression in alligator leukocytes in response to bacterial lipopolysaccharide injection. *Comparative Biochemistry and Physiology D-Genomics & Proteomics*, 4(4), 300-304. doi:10.1016/j.cbd.2009.08.001
- Merchant, M., McFatter, J., Mead, S., McAdon, C., & Wasilewski, J. (2010). Identification and characterization of serum complement activity in the American crocodile (*Crocodylus acutus*). *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 133(2-4), 165-169. doi:10.1016/j.vetimm.2009.07.016
- Merchant, M., Mead, S., McAdon, C., McFatter, J., & Wasilewski, J. (2010). Identification and characterization of dipeptidyl peptidase IV enzyme activity in the American crocodile (*Crocodylus acutus*). *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 136(1-2), 28-33. doi:10.1016/j.vetimm.2010.01.005
- Merchant, M., Monroe, C., & Falconi, R. (2009). Dipeptidyl peptidase IV activity in the blood of the American alligator (*Alligator mississippiensis*). *Comparative Biochemistry and Physiology B-Biochemistry & Molecular Biology*, 154(3), 341-345. doi:10.1016/j.cbpb.2009.07.010
- Merchant, M., Royer, A., Broussard, Q., Gilbert, S., Falconi, R., & Shirley, M. H. (2011). Characterization of serum dipeptidyl peptidase IV activity in three diverse species of West African crocodilians. *Herpetological Journal*, 21(3), 153-159.
- Merchant, M., Sanders, P., Dronette, J., Mills, K., & Berken, J. (2007). Iron withholding as innate immune mechanism in the American alligator (*Alligator mississippiensis*). *Journal of Experimental Zoology Part a-Ecological Genetics and Physiology*, 307A (7), 406-410. doi:10.1002/jez.392
- Merchant, M., Small, J., Falconi, R., & Crookshank, J. (2009). A rapid fluorometric assay for the determination of serum phospholipase A (2) activity. *Microchemical Journal*, 91(1), 82-84. doi:10.1016/j.microc.2008.08.006
- Merchant, M., Williams, S., & Hardy, R. (2009). Production of superoxide ions by leukocytes of the American alligator (*Alligator mississippiensis*). *Comparative Biochemistry and Physiology B-Biochemistry & Molecular Biology*, 152(1), 67-71. doi:10.1016/j.cbpb.2008.09.089
- Merchant, M. E., Roche, C. M., Thibodeaux, D., & Elsey, R. M. (2005). Identification of alternative pathway serum complement activity in the blood of the American alligator (*Alligator mississippiensis*). *Comparative Biochemistry and Physiology B-Biochemistry & Molecular Biology*, 141(3), 281-288. doi:10.1016/j.cbpc.2005.03.009
- Merchant, M. E., Trahan, C., Moran, C., & White, M. E. (2016). Two Different Complement C3 Genes in Crocodilians. *Copeia*, 104(3), 756-762. doi:10.1643/cp-15-349
- Milic, N. L., Davis, S., Carr, J. M., Isberg, S., Beard, M. R., & Helbig, K. J. (2015). Sequence analysis and characterization of virally induced viperin in the saltwater crocodile (*Crocodylus porosus*). *Developmental and Comparative Immunology*, 51(1), 108-115. doi:10.1016/j.dci.2015.03.001
- Moore, B. C., Mathavan, K., & Guillette, L. J. (2012). Morphology and Histochemistry of Juvenile Male American Alligator (*Alligator mississippiensis*) Phallus. *Anatomical Record-Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*, 295(2), 328-337. doi:10.1002/ar.21521
- Nevalainen, T. J., Kanchanapangka, S., Youngprapakorn, P., Webb, G. J. W., Manolis, S. C., & Scott, K. F. (2009). Phospholipase A (2) activity of crocodile serum. *Amphibia-Reptilia*, 30(1), 119-125.
- Oka, K., Kohno, S., Urushitani, H., Guillette, L. J., Ohta, Y., Iguchi, T., & Katsu, Y. (2013). Molecular cloning and characterization of the corticoid receptors from the American alligator. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 365(2), 153-161. doi:10.1016/j.mce.2012.10.014
- Pata, S., Yaraksa, N., Daduang, S., Temsiripong, Y., Svasti, J., Araki, T., & Thammasirirak, S. (2011). Characterization of the novel antibacterial peptide Leucrocin from crocodile (*Crocodylus siamensis*) white blood cell extracts. *Developmental and Comparative Immunology*, 35(5), 545-553. doi:10.1016/j.dci.2010.12.011
- Patathananone, S., Thammasirirak, S., Daduang, J., Chung, J. G., Temsiripong, Y., & Daduang, S. (2016). Bioactive Compounds from Crocodile (*Crocodylus siamensis*) White Blood Cells Induced Apoptotic Cell Death in HeLa Cells. *Environmental Toxicology*, 31(8), 986-997. doi:10.1002/tox.22108
- Preecharram, S., Daduang, S., Bunyatratchata, W., Araki, T., & Thammasirirak, S. (2008). Antibacterial activity from Siamese crocodile (*Crocodylus siamensis*) serum. *African Journal of Biotechnology*, 7(17), 3121-3128.
- Preecharram, S., Jearranapreame, P., Daduang, S., Temsiripong, Y., Somdee, T., Fukamizo, T., Svasti, J., Araki, T., Thammasirirak, S. (2010). Isolation and characterisation of crocosin, an antibacterial compound from crocodile (*Crocodylus siamensis*) plasma. *Animal Science Journal*, 81(3), 393-401. doi:10.1111/j.1740-0929.2010.00752.x
- Rooney, A. A., Bermudez, D. S., & Guillette, L. J. (2003). Altered histology of the thymus and spleen in contaminant-exposed juvenile American alligators. *Journal of Morphology*, 256(3), 349-359. doi:10.1002/jmor.10090
- Shilton, C., Brown, G. P., Chambers, L., Benedict, S., Davis, S., Aumann, S., & Isberg, S. R. (2014). Pathology of Running in Farmed Saltwater Crocodiles (*Crocodylus porosus*) in Australia. *Veterinary Pathology*, 51(5), 1022-1034. doi:10.1177/0300985813516642

- Siroski, P. A., Merchant, M., Marco, M. V. P., Pina, C. I., & Ortega, H. H. (2010). Characterization of the Serum Complement Activity of the Broad-Snouted Caiman *Caiman latirostris* (Crocodylia: Alligatoridae). *Zoological Studies*, 49(1), 64-70.
- Siroski, P. A., Merchant, M. E., Marco, M. V. P., Poletta, G. L., & Ortega, H. H. (2011). Comparison of plasma dipeptidyl peptidase IV activity in two caiman species: *Caiman latirostris* and *Caiman yacare* (Crocodylia, Alligatoridae). *Animal Biology*, 61(2), 199-210. doi:10.1163/157075511x566524
- Siroski, P. A., Merchant, M. E., Poletta, G. L., Larriera, A., & Ortega, H. H. (2013). Detection and Characterization of Phospholipase A(2) (PLA(2)) in *Caiman latirostris* and *Caiman yacare* Plasma. *Zoological Science*, 30(1), 35-41. doi:10.2108/zsj.30.35
- Siroski, P. A., Pina, C. I., Larriera, A., Merchant, M. E., & Di Conza, J. (2009). Plasma Activity of the Broad-snouted Caiman (*Caiman latirostris*). *Zoological Studies*, 48(2), 238-242.
- Siroski, P. A., Poletta, G. L., Fernandez, L., Ortega, H. H., & Merchant, M. E. (2012). Ultraviolet Radiation on Innate Immunity and Growth of Broad-Snouted Caiman (*Caiman latirostris*): Implications for Facilities Design. *Zoo Biology*, 31(5), 523-533. doi:10.1002/zoo.20417
- Siroski, P. A., Poletta, G. L., Latorre, M. A., Merchant, M. E., Ortega, H. H., & Mudry, M. D. (2016). Immunotoxicity of commercial-mixed glyphosate in broad snouted caiman (*Caiman latirostris*). *Chemico-Biological Interactions*, 244, 64-70. doi:10.1016/j.cbi.2015.11.031
- Siroski, P. A., Poletta, G. L., Marco, M. V. P., Ortega, H. H., & Merchant, M. E. (2014). Presence of chitinase enzymes in crocodilians. *Acta Herpetologica*, 9(2), 139-146.
- Watson, C. M., & Merchant, M. E. (2015). Thermal Effects on Innate Immune Response, Respiration, and Locomotor Performance in the Spectacled Caiman, *Caiman crocodilus*. *Integrative and Comparative Biology*, 55, E195-E195.
- Listado de referencias sobre trabajos en los que se ha estudiado la corticosterona en crocodilianos.**
- Bermudez, D. S., Milnes, M. R., Bryan, T. A., Gunderson, M. P., Tubbs, C., Woodward, A. R., & Guillette, L. J. (2005). Seasonal variation in plasma thyroxine concentrations in juvenile alligators (*Alligators mississippiensis*) from three Florida Lakes. *Comparative Biochemistry and Physiology a-Molecular & Integrative Physiology*, 141(1), 8-14. doi:10.1016/j.cbpb.2005.02.015
- Elsey, R. M., Joosten, T., McNease, L., & Lance, V. (1990a). Growth-rate and plasma-corticosterone levels in juvenile alligators maintained at different stocking densities. *Journal of Experimental Zoology*, 255(1), 30-36. doi:10.1002/jez.1402550106
- Elsey, R. M., Joosten, T., McNease, L., & Lance, V. (1990b). Stress and plasma-corticosterone levels in the american alligator-relationships with stocking density and nesting success. *Comparative Biochemistry and Physiology a-Physiology*, 95(1), 55-63. doi:10.1016/0300-9629(90)90009-h
- Elsey, R. M., Lance, V. A., Joosten, T., & McNease, L. (1991). Acute stress suppresses plasma estradiol levels in female alligator (*Alligator mississippiensis*). *Comparative Biochemistry and Physiology a-Physiology*, 100(3), 649-651. doi:10.1016/0300-9629(91)90384-o
- Finger, J. W., Thomson, P. C., Adams, A. L., Benedict, S., Moran, C., & Isberg, S. R. (2015). Reference levels for corticosterone and immune function in farmed saltwater crocodiles (*Crocodylus porosus*) hatchlings using current Code of Practice guidelines. *General and Comparative Endocrinology*, 212, 63-72. doi:10.1016/j.ygenc.2015.01.023
- Finger, J. W., Thomson, P. C., & Isberg, S. R. (2016). Unexpected lower testosterone in faster growing farmed saltwater crocodile (*Crocodylus porosus*) hatchlings. *General and Comparative Endocrinology*, 226, 1-4. doi:10.1016/j.ygenc.2015.11.016
- Franklin, C. E., Davis, B. M., Peucker, S. K. J., Stephenson, H., Mayer, R., Whittier, J., Lever, J., Grigg, G. C. (2003). Comparison of stress induced by manual restraint and immobilisation in the estuarine crocodile, *Crocodylus porosus*. *Journal of Experimental Zoology Part a-Comparative Experimental Biology*, 298A(2), 86-92. doi:10.1002/jez.a.10233
- Ganswindt, S. B., Myburgh, J. G., Cameron, E. Z., & Ganswindt, A. (2014). Non-invasive assessment of adrenocortical function in captive Nile crocodiles (*Crocodylus niloticus*). *Comparative Biochemistry and Physiology a-Molecular & Integrative Physiology*, 177, 11-17. doi:10.1016/j.cbpa.2014.07.013
- Guillette, L. J., Woodward, A. R., Crain, D. A., Masson, G. R., Palmer, B. D., Cox, M. C., Qui, Y. X., Orlando, E. F. (1997). The reproductive cycle of the female American alligator (*Alligator mississippiensis*). *General and Comparative Endocrinology*, 108(1), 87-101. doi:10.1006/gcen.1997.6953
- Gunderson, M. P., Kools, S. A. E., Milnes, M. R., & Guillette, L. J. (2003). Effect of acute stress on plasma beta-corticosterone, estradiol-17 beta and testosterone concentrations in juvenile American alligators collected from three sites within the Kissimmee-Everglades drainage basin in Florida (USA). *Comparative Biochemistry and Physiology C-Toxicology & Pharmacology*, 135(3), 365-374. doi:10.1016/s1532-0456(03)00138-8
- Isberg, S. R., & Shilton, C. M. (2013). Stress in farmed saltwater crocodiles (*Crocodylus porosus*): no difference between individually- and communally-housed animals. *Springerplus*, 2. doi:10.1186/2193-1801-2-381
- Jungman, J. L., Somoza, G. M., & Pina, C. I. (2015). Are Stress-Related Hormones Involved in the Temperature-Dependent Sex Determination of the Broad-Snouted Caiman? *South American Journal of Herpetology*, 10(1), 41-49. doi:10.2994/sajh-d-14-00027.1
- Jessop, T. S., Tucker, A. D., Limpus, C. J., & Whittier, J. M. (2003). Interactions between ecology, demography, capture stress, and profiles of corticosterone and glucose in a free-living population of Australian freshwater crocodiles. *General and Comparative Endocrinology*, 132(1), 161-170. doi:10.1016/s0016-6480(03)00078-9
- Katsu, Y., Kohno, S., Oka, K., & Baker, M. E. (2016). Evolution of corticosteroid specificity for human, chicken, alligator and frog glucocorticoid receptors. *Steroids*, 113, 38-45. doi:10.1016/j.steroids.2016.06.005
- Lance, V. A., & Elsey, R. M. (1999a). Hormonal and metabolic responses of juvenile alligators to cold shock. *Journal of Experimental Zoology*, 283(6), 566-572. doi:10.1002/(sici)1097-010x(19990501)283:6<566::aid-jez8>3.3.co;2-0
- Lance, V. A., & Elsey, R. M. (1999b). Plasma catecholamines and plasma corticosterone following restraint stress in juvenile alligators. *Journal of Experimental Zoology*, 283(6), 559-565. doi:10.1002/(sici)1097-010x(19990501)283:6<559::aid-jez7>3.0.co;2-4
- Lance, V. A., Elsey, R. M., Butterstein, G., & Trosclair, P. L. (2004). Rapid suppression of testosterone secretion after capture in male American alligators (*Alligator mississippiensis*). *General and Comparative Endocrinology*, 135(2), 217-222. doi:10.1016/j.ygenc.2003.09.013
- Lance, V. A., & Lauren, D. (1984). Circadian variation in plasma-corticosterone in the American alligator, *Alligator mississippiensis*, and the effects of acth injections. *General and Comparative Endocrinology*, 54(1), 1-7. doi:10.1016/0016-6480(84)90192-8

- Lauren, D. J. (1985). The effect of chronic saline exposure on the electrolyte balance, nitrogen-metabolism, and corticosterone titer in the American alligator, *Alligator mississippiensis*. Comparative Biochemistry and Physiology a-Physiology, 81(2), 217-223. doi:10.1016/0300-9629(85)90125-2
- Lauren, D. J., & Lance, V. A. (1981). Effect of salt stress of electrolyte balance and corticosterone titer in the alligator. American Zoologist, 21(4), 913-913.
- Mahmoud, I. Y., Vliet, K., Guillette, L. J., & Plude, J. L. (1996). Effect of stress and ACTH(1-24) on hormonal levels in male alligators, *Alligator mississippiensis*. Comparative Biochemistry and Physiology a-Physiology, 115(1), 57-62. doi:10.1016/0300-9629(96)00002-3
- Marco, M. V. P., Pina, C. I., Somoza, G. M., Jahn, G. A., Pietrobon, E. O., & Jungman, J. L. (2015). Corticosterone Plasma Levels of Embryo and Hatchling Broad-Snouted Caimans (*Caiman latirostris*) Incubated at Different Temperatures. South American Journal of Herpetology, 10(1), 50-57. doi:10.2994/sajh-d-14-00026.1
- Medler, K. F., & Lance, V. A. (1998). Sex differences in plasma corticosterone levels in alligator (*Alligator mississippiensis*) embryos. Journal of Experimental Zoology, 280(3), 238-244. doi:10.1002/(sici)1097-010x(19980215)280:3<238::aid-jez5>3.3.co;2-w
- Morici, L. A., Elsey, R. M., & Lance, V. A. (1997). Effects of long-term corticosterone implants on growth and immune function in juvenile alligators, *Alligator mississippiensis*. Journal of Experimental Zoology, 279(2), 156-162. doi:10.1002/(sici)1097-010x(19971001)279:2<156::aid-jez6>3.3.co;2-y
- Pfizer, S., Ganswindt, A., Fosgate, G. T., Botha, P. J., & Myburgh, J. G. (2014). Capture of farmed Nile crocodiles (*Crocodylus niloticus*): comparison of physiological parameters after manual capture and after capture with electrical stunning. Veterinary Record, 175(12). doi:10.1136/vr.102438
- Shepherdley, C. A., Daniels, C. B., Orgeig, S., Richardson, S. J., Evans, B. K., & Darras, V. M. (2002). Glucocorticoids, thyroid hormones, and iodothyronine deiodinases in embryonic saltwater crocodiles. American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology, 283(5), R1155-R1163. doi:10.1152/ajpregu.00015.2002
- Shilton, C., Brown, G. P., Chambers, L., Benedict, S., Davis, S., Aumann, S., & Isberg, S. R. (2014). Pathology of Runting in Farmed Saltwater Crocodiles (*Crocodylus porosus*) in Australia. Veterinary Pathology, 51(5), 1022-1034. doi:10.1177/0300985813516642
- Turton, J. A., Ladds, P. W., Manolis, S. C., & Webb, G. J. W. (1997). Relationship of blood corticosterone, immunoglobulin and haematological values in young crocodiles (*Crocodylus porosus*) to water temperature, clutch of origin and body weight. Australian Veterinary Journal, 75(2), 114-119. doi:10.1111/j.1751-0813.1997.tb14170.x