

163
2c



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**Cambios histológicos en íleon de cerdos
procedentes de granjas con y sin
antecedentes de enteropatías
proliferativas porcinas**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A

Alma Rosa Ollinger Velázquez

ASESOR: M.V.Z. ALBERTO STEPHANO HORMEDO



MEXICO, D. F.

1988

UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO

	Página
RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODO	11
RESULTADOS	12
DISCUSION	14
LITERATURA CITADA	17
CUADROS	23
FIGURAS	31

RESUMEN

Ollinger Valázquez Alma Rosa. Cambios histológicos observados en ileon de cerdos procedentes de granjas con y sin antecedentes de Enteropatías Proliferativas Porcinas (bajo la asesoría de Alberto Stephano Hornedo).

Las Enteropatías Proliferativas Porcinas se caracterizan por producir signos como anorexia, diarrea, emaciación progresiva, retraso en el crecimiento y muerte ocasional en cerdos destetados. La frecuencia de esta enfermedad en nuestro país, ha ido en aumento en los últimos años. El objetivo de la presente investigación fue describir los cambios histológicos observados en íleon de cerdos procedentes de granjas con y sin antecedentes de Enteropatías Proliferativas Porcinas y demostrar con tinción de plata (Warthin-Starry) la presencia de Campylobacter spp intracelular. Se colectaron muestras de 10 granjas porcinas, 5 con antecedentes de Enteropatías Proliferativas Porcinas y 5 sin antecedentes de la enfermedad. De cada granja se muestrearon 5 cerdos, de los cuales se tomaron dos porciones de íleon. Las cuales se procesaron histológicamente utilizando la tinción de Hematoxilina-Eosina y la tinción Warthin-Starry. Las lesiones histológicas para los dos grupos fueron similares. En los cerdos procedentes de granjas con antecedentes de Enteropatías Proliferativas Porcinas se observaron lesiones de Adenocarcinoma Intestinal en 3 animales, Ileítis Regional en 13 y Enteritis Necrótica en una muestra que en los cerdos procedentes de granjas sin antecedentes de la enfermedad se observaron en 8, 5, y 2 respectivamente. En ninguno de los cerdos se encontraron casos de Enteropatía Hemorrágica Proliferativa. En las tres presentaciones se encontraron bacterias intracelulares con características de vibrio (Campylobacter spp) en el citoplasma apical de las células epiteliales afectadas, observándose en 14 cerdos procedentes de granjas con antecedentes y en 7 sin antecedentes. Los estados fueron escogidos al azar, dentro de los cuales estan:

Cosahuila donde se diagnosticaron 3 animales con Adenomatosis Intestinal, en el Estado de México 2 de Ileitis Regional, Guanajuato 2 de Adenomatosis Intestinal, en Morelos uno de Adenomatosis Intestinal y 2 de Ileitis Regional, en Puebla uno de Adenomatosis Intestinal, 2 de Ileitis Regional y uno de Enteritis Necrótica y por último el Estado de Sonora con 4 animales con Adenomatosis Intestinal, 12 con Ileitis Regional y 2 con Enteritis Necrótica. Los cambios observados en el presente trabajo, son similares a los descritos en la literatura. El haber encontrado la enfermedad en granjas sin antecedentes indica deficiencias en el diagnóstico y la posibilidad de que este problema sea más frecuente de lo reconocido a la fecha en explotaciones porcícolas de nuestro país.

INTRODUCCION

La Enteropatía Proliferativa Porcina (EPP), es una enfermedad incidiosa que ha sido descrita con diferentes nombres, debido a las diferencias clínico-patológicas que tienen, sin embargo, tienen similitudes que permiten agruparlas en un complejo que incluyen a la Adenomatosis Intestinal (AI), la Enteritis Necrótica (EN), Ileítis Regional (IR) y Enteropatía Hemorrágica Proliferativa (EHP) (30,32,38).

Las EPP, tienen en común los siguientes cambios: macroscópicamente se observa engrosamiento de la mucosa del ileon y ocasionalmente del yeyuno, ciego y colon. Microscópicamente, se ve una proliferación del epitelio intestinal con presencia de un vibrio (Campylobacter spp) intracelular (2,5,10,15,17,19, 30,32,33,37,38,40).

El nombre dado a la condición resultante de la proliferación de las células epiteliales de las criptas es "AI"; los otros nombres del complejo deben sus nombres a cambios adicionales a ésta lesión básica (5,12,20,29,30,32,41).

Dado la confusión que existe en cuanto a la nomenclatura de estas alteraciones que conforman el complejo, es importante aclarar los conceptos: la "AI" es el engrosamiento de la mucosa intestinal relativamente libre o con pocos cambios inflamatorios en la superficie. Se le dio el nombre de "AI" por los cambios macroscópicos y microscópicos observados, que dan la apariencia de un adenoma (tumor del epitelio glandular) (29,32,40,41). La "EN" se le llama a la necrosis coagulativa profunda de una mucosa adenomatosa (15,28,29, 36,37,38,40). El nombre de "EN" se utiliza también para designar a la enfermedad de los lechones causada por Clostridium perfringens tipo C (32). La "IR" es la hipertrofia muscular de una o ambas capas musculares con presencia de una mucosa adenomatosa. Se puede observar hipertrofia muscular aparentemente, independientemente de la mucosa adenomatosa (4). La "IR" también es llamada

ileítis terminal o hipertrofia muscular del íleon (29,31,32,37,38). La "EHP" es la hemorragia masiva en el lumen intestinal en ausencia visible de los sitios de sangrado de una mucosa adenomatosa (18,19,29,30,32,37,38,41).

Las EPP tienen una distribución mundial, miembros del complejo ha sido descritos en Australia, Bélgica, Brasil, Canadá, Dinamarca, Estados Unidos de Norte América, Finlandia, India, Japón, México, Reino Unido de Gran Bretaña, Suecia, Taiwan y Yugoslavia (5,14,33,35). La primera publicación de esta enfermedad fue realizada por Biester y Schwarte en 1931 (8,28,31,33,37). En México, Stephano y col en el año de 1983, aislaron Campylobacter sputorum sub especie mucosalis (C. sputorum var. mucosalis) asociado a lesiones intestinales en cerdos, confirmando la presencia de EPP en el país (35,36,39). Esta enfermedad ha sido diagnosticada en los estados de Coahuila, Distrito Federal Estado de México, Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Puebla, Sonora y Yucatan (37,38).

Por mucho tiempo la condición fue confundida con otras enfermedades intestinales, y no fue sino hasta que la enfermedad se observó en un hato con un mínimo de enfermedades que se consideró que las EPP podrían ser una condición específica (18,26). Se han sugerido etiologías de origen viral tanto como no infecciosos, pero no se observaron evidencias de infección viral, y la utilización de diferentes alimentos no logró reproducir la enfermedad (26). Estudios con microscopia electrónica demostraron que las células epiteliales afectadas contenían bacterias, en el citoplasma celular (27). El aislamiento de un vibrio en gran cantidad de lesiones adenomatosas y la demostración de fluorescencia intracelular específica del tejido afectado con suero hiperinmune anti-vibrio mostraron una estrecha asociación entre el organismo y la lesión (10,28). Esto llevó a la conclusión de que el vibrio aislado fue el organismo observado intracelularmente en células afectadas y fue denominado

C. sputorum var. mucosalis (8). Se ha recuperado C. sputorum var. mucosalis de intestinos con y sin lesiones de EPP (32,38). Esta bacteria se ha aislado de la cavidad oral de cerdos procedentes de piaras con adenomatosis (8,11,23, 24,25). Recientemente, otro agente llamado C. hyointestinalis fue aislado de lesiones de EPP. Este agente se ha aislado también del tracto intestinal de bovinos (2,3,5,7,40).

Se ha considerado al C. sputorum var. mucosalis y/o C. hyointestinalis como responsables del daño intestinal (2,3,5,7,9,10,14,19,35,36,38,40), pero dado que la reproducción experimental de la enfermedad con cultivos puros de estos microorganismos no ha sido posible, y sólo ocasionalmente cuando se utilizan suspensiones de raspado de mucosa, se sugiere que además del Campylobacter, existen otros factores aún no determinados en la etiología de la enfermedad (15,17,18,21,22,23,25,34,38).

Los estudios epidemiológicos son escasos (14). En estos se sugiere la participación de un patógeno, C. sputorum var. mucosalis y/o C. hyointestinalis y de factores predisponentes que participen en el problema (18,32,33), - como la introducción al hato de animales portadores, animales susceptibles que no se les medica (18). Estudios realizados en Gran Bretaña mostraron que la raza Large-White es más susceptible a la EHP (6). Se ha propuesto que la tensión (stress) juega un importante papel en el desarrollo de EHP, se ha señalado cierta predisposición en hembras primerizas (26). Otros autores indican que el nivel elevado de cortisol asociado con la lactación puede dar un grado de protección a la cerda (18). La EPP frecuentemente ocurre en unidades convencionales en donde la sanidad es pobre (14). El mezclado frecuente de animales tiene una gran importancia sobre la ocurrencia de la enfermedad (14, 28). Los casos más drásticos se observan en granjas de ciclo completo con problema de flujo de animales, tensión al destete, sobrepoblación o infecciones

concomitantes, fundamentalmente salmonelosis (17,38). Otros factores que influyen en la presentación de la enfermedad, ya que favorecen la colonización de Campylobacter spp son: edad de los animales y velocidad del tránsito de alimento (25). Experimentos realizados confirman la infección de la cavidad oral por C. sputorum var. mucosalis ocurre en el campo, y sugiere importancia en la epidemiología y diagnóstico de infección, pero esto debe ser investigado (24,25).

Hay poca información acerca de la ocurrencia de la enfermedad en el mundo. Se han hecho intentos de cuantificar ésta, y se han sugerido incidencias del 0.2 al 2.5% (6,14,32,34) con morbilidad del 4 al 12%. La EPP presenta morbilidad del 12%, con mortalidad del 50% pero su incidencia usualmente es menor que los otros miembros del complejo (14,18,19). Estas entidades pueden ocasionar brotes agudos con pérdidas considerables, así como casos esporádicos o retraso en el crecimiento de los cerdos afectados (14,38).

Patogenia: en las EPP se produce una proliferación progresiva de células epiteliales inmaduras con Campylobacter spp intracelular. En el epitelio intestinal normal, la vida de una célula epitelial en tránsito de la cripta a la vellosidad es de 3 a 5 días (32). En las EPP las células epiteliales de las criptas son invadidas por C. sputorum var. mucosalis y/o C. hyointestinalis, y sólo retienen el poder de división, aunque el mecanismo no es conocido (15,16,18,33). Una vez establecido el Campylobacter spp, la célula infectada pierde el valor de madurar pero continúan las mitosis y posiblemente como consecuencia de esta inmadurez, las glándulas se agrandan, elongan y a menudo se dividen (15,16,31). En casos de EN se observa degeneración con cambios regenerativos que van de una reacción superficial a intensa reacción fibrosa con necrosis coagulativa (15). En IR, hay infiltración por leucocitos mononucleares de la lámina propia a proliferación de tejido de granulacion previos a -

la hipertrofia muscular (14). En EHP hay severa hemorragia dentro del lumen con adenomatosis. La hemorragia coincide con degeneración, destrucción, destrucción y descamación de las células epiteliales, y escape de sangre de los capilares (15,32). En ésta, además intervienen mecanismos inmunes de tipo hipersensibilidad que parecen ejercer un papel importante (16,18,19,32)

Signos: La AI, EN e IR se observan más comunmente en cerdos entre 6 y 20 semanas de edad (4,5,14,28,40). La EHP es más frecuente en verracos jóvenes y hembras de reemplazo que en cerdos de otras edades (14).

Las EPP se caracterizan por una variedad de signos clínicos, y estos dependen de la edad del animal, de la susceptibilidad de raza o hato y el grado de destrucción en la mucosa intestinal (14,38).

Los signos clínicos en AI son muy ligeros y con frecuencia pasan desapercibidos; sólo se observa anorexia, apatía y retraso discreto en el crecimiento (14,28). Un cuidadoso monitoreo de la ganancia de peso puede ser la única guía de la presencia de la enfermedad (28). La diarrea no esta siempre presente (21,28,29,30,40). La recuperación en casos de adenomatosis es la regla y ocurre entre 4 a 6 semanas después de presentarse los signos clínicos, con un retorno del apetito y crecimiento (28). En la EN hay diarrea pastosa verde-grisacea en ocasiones mucohemorrágica, anorexia y deshidratación con pérdida severa de la condición; puede haber mortalidad (30,32). La IR, se observa más comunmente como hallazgo en cerdos sacrificados en el rastro (14, 30,32). En ésta se presenta diarrea pastosa y pérdida de la condición, puede haber perforación de la pared intestinal provocando peritonitis y muerte (14, 15,20,37,38). En la EN e IR se ve severa pérdida de la condición física del animal y frecuentemente son desechados (38). En la EHP, el animal presenta un cuadro agudo de anemia por pérdida de sangre debida a diarrea con sangre (heces negras), el animal puede tener muerte repentina y el cadaver presen -

tar palidez (14,16,19,30,34,38,40,41). Tanto en AI como en EHP puede haber recuperación de los cerdos afectados (29).

Lesiones macroscópicas: las EPP afectan principalmente la porción terminal del ileon, pero pueden afectar al yeyuno, ciego y colon (5,14,15,16,29,30,32).

En AI, el diámetro total del intestino aumenta. El patrón reticulado de la superficie serosa se acentúa. La mucosa se ve engrosada y con pliegues pm profundos, tanto longitudinalmente como transversalmente. Puede haber edema en subserosa y mesenterio (14,15,30,32,40). En EN, se observa la presencia de e xudado amarillo-gris sobre la pared intestinal adenomatosa (15,30,32,38). En IR, el ileon está rígido, de aquí que se le nombre "Intestino de Manguera", la capa muscular está engrosada con presencia de una mucosa adenomatosa (4, 15,30,32). En EHP hay hemorragias masivas o más frecuentemente coágulos de sangre en los contornos de los pliegues con mucosa adenomatosa, sin poder apreciarse los sitios de sangrado (6,15,18,19,20,30,32).

Lesiones microscópicas: En AI, la mucosa está compuesta de glándulas ra mificadas, formadas por un epitelio columnar inmaduro; gran cantidad de figu ras mitóticas. Las células caliciformes son escasas o ausentes. En algunos casos se ha observado moco y fibrina en la luz de algunas glándulas. Con tin tiones argénticas, se observan bacterias intracelulares con características de vibrio en el citoplasma apical de las células epiteliales afectadas (3,15, 26, 29,30,32,33,40). En EN, hay necrosis coagulativa con marcada denudación del epitelio glandular, la superficie mucosa esta cubierta por fibrina, y el epitelio remanente en las partes profundas se observa hiperplásico e inmaduro. Hay abundante tejido de granulación, ausencia de células en copa y presencia de vibrio intracelular en las células epiteliales de las criptas (3,15,30,32). En IR, hay hipertrofia muscular aunado a hiperplasia de células epiteliales

en criptas , con abundante tejido de granulaci3n. Se observa ausencia de c3lulas caliciformes y presencia de vibrio intracelular en el citoplasma apical de las c3lulas epiteliales de las criptas (3,4,15,30,32). En EHP, hay de generaci3n del epitelio adenomatoso con acumulaci3n de restos celulares en criptas, congesti3n y zonas de hemorr3gia; ausencia de c3lulas en copa y presencia de vibrio intracelular en las c3lulas epiteliales de las criptas (3,6,15,20,29,30,32,41).

Diagn3stico: En la actualidad no hay m3todos cl3nicos, bacteriol3gicos o serol3gicos 3tiles para diagn3sticar EPP en animales vivos (3,11,13,14). El retraso en el crecimiento, la baja de ganancia diaria de peso, la menor conversi3n alimenticia, el aumento en la mortalidad y la diarrea con sangre en cerdos despu3s del destete, pueden sugerir la presencia de la enfermedad (14).

Para realizar el diagn3stico es indispensable hacer estudios postmortem (3,11,13,40), y tomar porciones del ileon, para pruebas histol3gicas y bacteriol3gicas. El diagn3stico se realiza con base en:

- Historia Cl3nica (14).
- Lesiones Macrosc3picas (14,15,16,20,32,37,38).
- Lesiones microsc3picas (14,15,16,20,32,37,38).
- Presencia de Campylobacter spp intracelular en cortes histol3gicos teñidos con tinci3n arg3ntica (8,10,15,20).
- Aislamiento de C. sputorum var. mucosalis y/o C. hyointestinalis (5,9,10,14,18).
- Uso de tinci3n Ziel-Neelsen modificada en frotis de raspado de mucosa, para demostrar la presencia de Campylobacter spp.
- Estudios de inmunofluorescencia para identificar C. sputorum var. mucosalis y/o C. hyointestinalis (2,10,28,29).
- Estudios de microsc3pia electr3nica, para demostrar la presencia de Campy-

lobacter spp intracelular (10,19,28,32).

Tratamiento: El tratamiento y control de las EPP se realiza generalmente en forma empírica. Una gran variedad de drogas antimicrobianas se han administrado a cerdos afectados, ya sea en alimento, agua o inyección parenteral obteniendo resultados variables. Experiencias en campo muestran que el tratamiento con los antimicrobianos reduce la mortalidad, algunos productos además mejoran la ganancia diaria de peso y muchas veces se previene la infección por medio de la terapia (14,16). Entre los antimicrobianos están:

- Tylosina-Sulfonamida o Dimetridazole a dosis de 100-500 ppm en el alimento (18).
- Lincomicina-Espectinomicina en el alimento, por 20 días (20).
- Así como Aureomicina y Sulfodimidinas (16).

Prevención y control: Cuando se introducen animales susceptibles, en hatos infectados se recomienda exponer por 3 semanas a los cerdos, seguidas de tratamiento oral con tetraciclinas a dosis de 300-400 ppm durante 14 días - (14).

El control efectivo para la enfermedad se logra vigilando rigurosamente la entrada de personas y vehículos a la granja, así como la procedencia de los animales. Los animales deben de provenir de granjas sin antecedentes de EPP (14).

El objetivo del presente trabajo fue el de describir los cambios histológicos de fleón de cerdos procedentes de granjas con y sin antecedentes de EPP, y demostrar con la tinción de plata Warthin-Starry la presencia de Campylobacter spp en el epitelio glandular.

MATERIAL Y METODO

Se colectaron 100 muestras de fleon en 10 granjas porcinas de seis Estados de la República Mexicana, de las cuales, 5 tienen antecedentes de EPP y 5 no (ver cuadro 1). De cada granja se utilizarón 5 cerdos de engorda, de 50 a 100 Kg de peso, siendo un total de 50 cerdos. De cada cerdo se colectaron dos muestras de fleon, siendo un total de 100. La primera se tomo a 5 cm de la valvula ileocecal y la segunda a 20 cm de ésta. Las muestras se fijaron en formalina amortiguada al 10%. Posteriormente se procesaron por el método de inclusión en parafina y se cortaron en secciones de 6 micrometros de grosor, y se tñieron con Hematoxilina-Eosina (HE) para su observación. En un corte de cada caso (n = 50) se utilizo tñición argéntica de Warthin-Starry para la demostración del microorganismo (1). Se describieron los cambios encontrados en todas las secciones y se identificó la presencia de Campylobacter spp en el epitelio intestinal.

RESULTADOS

De los 50 cerdos trabajados, en 32 casos se diagnosticó alguna de las formas de EPP.

Los casos diagnosticados como EPP presentaron como característica común, proliferación de las células epiteliales de las criptas con elongación, dilatación y ramificación de éstas (Ver Cuadros del 3A al 3F y figura 1 y 2).

Se observaron tres de las alteraciones que forman parte del complejo de la EPP: Adenomatosis Intestinal, Ileitis Regional y Enteritis Necrótica. No se diagnosticaron casos de Enteropatía Hemorrágica Proliferativa (Ver Cuadros 3A al 3F).

De los 50 cortes histológicos teñidos con la tinción de Warthin-Starry, en 21 casos se observó la presencia de Campylobacter spp en el epitelio glandular (Ver Figura 3)

No se encontraron diferencias histológicas entre el primero y el segundo corte del mismo intestino, en algunos casos la lesión sólo varió en severidad.

Adenomatosis Intestinal: Este tipo de lesión se observó en 11 de los 50 cerdos, los cuales 8 correspondían a cerdos de granjas sin antecedentes de EPP y 3 a cerdos provenientes de granjas con antecedentes de la enfermedad. La mucosa en estos casos estaba formada por criptas alargadas, elongadas y ramificadas con células epiteliales hiperplásicas. Las células epiteliales en algunas criptas eran células maduras con presencia de células caliciformes en número variable, mientras que en otras, las células epiteliales estaban inmaduras y con ausencia de células caliciformes (Ver Figura 1 y 2). Se observó un número variable de linfocitos, eosinófilos, neutrófilos, células plasmáticas y macrófagos en la lamina propia (Ver Figura 4 y 5). Las placas de peyer presentaron hiperplasia linfóide con formación de criptas dentro de

ellas (Ver Figura 6). En 4 casos de AI teñidos con Warthin-Starry se observó Campylobacter spp dentro de las células epiteliales (Ver Figura 3).

Enteritis Necrótica: Este tipo de lesión se observó en 3 cerdos, de los cuales 2 eran cerdos procentes de granjas sin antecedentes y uno proveniente de granjas con antecedentes de la enfermedad. La mucosa tenía necrosis coagulative con diferente grado de severidad. Los remanentes de mucosa observados tenían criptas ramificadas con epitelio hiperplásico inmaduro, ausencia de células caliciformes y abundante exudado en la luz. Además se observó en la lámina propia infiltración por células mononucleares, eosinófilos y neutrófilos con tejido de granulación. En los tres casos se observaron organismos intracelulares similares a vibrios (Ver Figura 6).

Ileitis Regional: Esta alteración se observó en 18 cerdos, 5 correspondieron a cerdos de granjas sin antecedentes y 13 a cerdos de granjas con antecedentes. En estos casos, además de la proliferación de células epiteliales, ramificación de criptas, infiltración de la lamina propia por células inflamatorias y presencia de tejido de granulación, había hipertrofia de la capa muscular, esta vario en grosor en los diferentes casos. En sólo 8 casos sólo había hipertrofia muscular sin presentar cambios proliferativos de la mucosa. En 11 cerdos de los 18 con IR se observaron los Campylobacter spp intracelulares (Ver Figura 7).

DISCUSION

Los hallazgos histológicos en los dos grupos fueron similares. En ambos se observaron lesiones de AI, IR y EN. Lo cual indica que la enfermedad esta más difundida en el país de lo que se pensaba originalmente. Es interesante señalar que en ninguno de los casos se observaron EHP, esto aparentemente se debió a que no se trabajaron casos con diarreas hemorrágicas agudas.

La observación de más de una de las formas de presentación de EPP, en una misma granja confirma que a la adenomatosis inicial se sobreponen las otras lesiones (5,12,20,29,30,32,41).

La lesión más común para todos los casos de EPP, fue la proliferación de las células epiteliales con elongación, dilatación o ramificación de las criptas, esto coincide con lo reportado por Chang et al. (2), Lomax y Glock (15) y Rowland y Lawson (30).

Algunas criptas ramificadas presentan epitelio inmaduro con ausencia de células caliciformes mientras que otras tenían epitelio maduro con abundante células caliciformes, Lomax et al. (16), mencionan que la presencia de células caliciformes y epitelio maduro en criptas ramificadas indican que la lesión esta en proceso de resolución.

Se observaron criptas dentro de las placas de peyer, esto concuerda con lo mencionado por Lomax et al. (16) ya que la rápida división de las células epiteliales ocasionan la proliferación de las criptas las cuales se extienden hasta las placas de peyer. Emsbo (1951) encontró células epiteliales en ganglio linfáticos ileocecales, por lo que se considero como un cambio metastásico no neoplásico debido a la hiperplasia de las células epiteliales inmaduras de las criptas. Aparentemente estas células epiteliales pueden entrar en vasos linfáticos aferentes y ser transportadas a los ganglios regionales, conservando una capacidad proliferativa en éste (Emsbo 1951, citado por Lo -

max et al. (16) .

Los cambios encontrados en sólo 10 de los cerdos que presentaron hipertrofia muscular de una o ambas capas, con proliferación de tejido de granulación e hiperplasia de las células epiteliales de las criptas, corresponden con lo descrito por Chu et al. (4), Lomax y Glock (15) y Mores et al. (20). Y 8 de los cerdos sólo tenían hipertrofia muscular en ausencia de cambios proliferativos de la mucosa, lo cual también coincide con lo citado por Chu et al. (4). Estos casos fueron diagnosticados como Ileítis Regional.

En los casos de EN, se observó necrosis coagulativa con proliferación de tejido de granulación. La mucosa adyacente a la zona de necrótica mostró glándulas elongadas y ramificadas con epitelio inmaduro hiperplásico y restos celulares en la luz de las criptas, coincidiendo con lo encontrado por Chang et al. (2) y Rowland et al. (30,31,32).

La presencia de cantidades variables de neutrófilos, eosinófilos, células plasmáticas, linfocitos y macrófagos, se observa con frecuencia en el intestino de cerdos normales, esto fue evidente en los 18 casos en que no se encontraron lesiones de EPP (32).

En el presente trabajo se observó la constante asociación entre hiperplasia de las células epiteliales inmaduras en criptas y la presencia de una bacteria intracelular con características de vibrio en el citoplasma apical, esto ha sido señalado también por Chang et al. (2), Lawson y Rowland (8), Lomax et al. (14), Mores et al. (20) y Stephano et al. (35).

La presencia de EPP en granjas sin antecedentes, indican el desconocimiento sobre la enfermedad. Los signos clínicos moderados ocasionados por la EPP con frecuencia pasan desapercibidos o se atribuyen a otras enfermedades (38).

Los resultados obtenidos indican que la enfermedad está más ampliamente

distribuida de lo que se conocía previamente, por lo que será necesario realizar más estudio al respecto, poniendo mayor énfasis en el estudio de las alteraciones en el tubo intestinal.

LITERATURA CITADA.

1. Armed Forces Institute of Pathology: Manual of staining methods. Lee G Luna, Washington 1968.
2. Chang, K., Kurtz, J.H., Ward, E.G. and Gebhart, J.C.: Immunofluorescent demonstration of Campylobacter hyointestinalis and Campylobacter sputorum subsp mucosalis in swine intestines with lesions of proliferative enteritis. Am J Vet Res., 45: 703-710 (1984).
3. Chang, K., Kurtz, H.J., Ward, G.E. and Gebhart, C.J.: Campylobacter microagglutination tests of swine with proliferative enteritis. Am J Vet Res., 45: 1373-1378 (1984).
4. Chu, R.M., Redman, Lin, Y.L. and Chi, C.S.: Muscular hypertrophy of ileum in swine. Abstract of the XXIII World Veterinary Congress. Montreal, Canada. 1987. 303. The World Veterinary Association. Montreal, Canada. 1987.
5. Gebhart, J.C., Ward, G.E., Chang, K. and Kurtz, H.J.: Campylobacter hyointestinalis (new species) isolated from swine with lesions of proliferative ileitis. Am J Vet Res., 44: 361-367 (1983).
6. Jackson, G.H.: The proliferative haemorrhagic enteropathy - syndrome in centrally tested pigs in Great Britain. Proceedings of the 9th. I.P.V.S. congress. Barcelona, Spain. 1986. 261. Internatónal Pig Veterinary Society. Barcelona, Spain. 1986.
7. Lambert, M., Jones, J.M. and Lister, S.A.: Isolation of Campylobacter hyointestinalis from pigs in the United Kingdom.

Vet Rec., 115:128-129 (1984).

8. Lawson, G.H. and Rowland, A.C.: Intestinal Adenomatosis in - the pig; A bacteriological study. Res Vet Sci., 17:331-336 (1974).
9. Lawson, G.H., Rowland, A.C. and Wooding, P.: The characterisa- tion of Campylobacter sputorum subspecies mucosalis isolat- ed from pigs. Res Vet Sci., 18:121-126 (1975).
10. Lawson, G.H., Rowland, A.C., Roberts, L., Fraser, G. and McCart- - ney, E.: Proliferative haemorrhagic enteropathy. Res Vet -- Sci., 27:46-51 (1979).
11. Lawson, G.H., Roberts, L., MacCartney, E., Rowland, A.C. and Lu- - ckins, A.C.: Presence of serum agglutinins to Campylobacte sputorum subspecies mucosalis in pigs. Res Vet Sci., 32:89- 94 (1982).
12. Lawson, G.H. and Rowland, A.C.: Demonstration of a new anti- - gen (O) in the lesions of porcine intestinal adenomatosis. Proceedings of the 8th. I.P.V.S. congress. Ghent, Belgium. 1984.129. International Pig Veterinary Society. Ghent, Bel- - gium. 1984.
13. Lawson, G.H., Roberts, L. and Rowland, A.C.: Agglutinating ac- - tivity to Campylobacter sputorum subspecies mucosalis in - pig's sera. Proceedings of the 9th. I.P.V.S. congress. Bar- - celona, Spain. 1986. 260. International Pig Veterinary So- - ciety. Barcelona, Spain. 1986.
14. Lomax, L.G., Glock, R.D. and Hogan, J.E.: Porcine proliferati- - ve enteritis (intestinal adenomatosis): field studies. Vet Med Small Anim Clin., 77:1779-1786 (1982).

15. Lomax,G.L. and Glock,D.R.: Naturally occurring porcine proliferative enteritis: Pathologic and bacteriologic findings Am J Vet Res.,43:1608-1614 (1982).
16. Lomax,G.L.,C CGlock,D.R. and Hogan,E.J.: Experimentally induced porcine proliferative enteritis in specific-pathogen-free pigs. Am J Vet Res.,43:1615-1621 (1982).
17. Lomax.G.L.,Glock,D.R.,Harris,L.D. and Hogan,E.J.: Porcine proliferative enteritis: Experimentally induced disease in cesarean-derived calostrum-deprived pigs. Am J Vet Res.,43:1622-1630 (1982).
18. Love,R.J.,Love,N.D. and Edwards,M.J.: Proliferative haemorrhagic enteropathy in pigs. Vet Rec.,100:65-68 (1977).
19. Love,N.D. and Love,R.J.: Pathology of proliferative haemorrhagic enteropathy in pigs. Vet. Pathol.,16:41-48 (1979).
20. Mores,N.,Nogueira,R.G.,Neves,D.S.,Guimaraes,B.E.: Diagnóstico Clínico e Anátopatológicos de Casos Espontaneos de Enterite Proliferante e Hemorrágica dos Suínos (EPH). Arg -- Bras Med Vet Zoot.,37:29-37 (1985).
21. Olander,H.J. and Hogh,P.: Enteritis of swine associated with Campylobacter sputorum subspecies mucosalis.Proceedings of the 8th. I.P.V.S. congress.Ghent,Belgium. 1984. 130. International Pig Veterinary Society. Ghent,Belgium. 1984.
22. Roberts,L.,Lawson,G.H. and Rowland,A.C.: Experimental infection of neonatal pigs with Campylobacter sputorum subspecies mucosalis with special reference to the oral cavity. Vet Microb.,5:249-255 (1980).

23. Roberts, L., Lawson, G.H. and Rowland, A.C.: The experimental infection of neonatal pigs with Campylobacter sputorum -- subspecies mucosalis. Res Vet Sci., 28:145-147 (1980).
24. Roberts, L.: Natural infection of the oral cavity of young piglets with Campylobacter sputorum ssp mucosalis. Vet Rec., 109:17 (1981).
25. Roberts, L., Rowland, A.C. and Lawson, G.H.: Porcine Intestinal Adenomatosis - Experimental Observations. Proceedings of the 9th. I.P.V.S. congress. Barcelona, Spain. 1986. -- 259. International Pig Veterinary Society. Barcelona, --- Spain. 1986.
26. Rowland, A.C. and Rowntree: A haemorrhagic bowel syndrome associated with intestinal adenomatosis in the pig. Vet Rec., 91:235-241 (1972).
27. Rowland, A.C., Lawson, G.H. and Maxwell, A.: Intestinal adenomatosis in the pig: occurrence of a bacterium in affected cells. Nature., 247:417 (1973).
28. Rowland, A.C. and Lawson, G.H.: Intestinal adenomatosis in the pig: Immunofluorescent and electron microscopic studies. Res Vet Sci., 17:323-329 (1974).
29. Rowland, A.C. and Lawson, G.H.: Intestinal adenomatosis in the pig: a possible relationship with a haemorrhagic enteropathy. Res Vet Sci., 18:163-168 (1975).
30. Rowland, A.C. and Lawson, G.H.: Porcine intestinal adenomatosis: A possible relationship with necrotic enteritis, regional ileitis and proliferative haemorrhagic enteropathy. Vet Rec., 97:178-180 (1975).

31. Rowland, A.C., Lawson, G.H. and Roberts, L.: Intestinal adenomatosis in the pig: histochemical and electron microscopic studies of the mucosa. Res Vet Sci., 24:191-199 (1978).
32. Rowland, A.C. and Lawson, G.H.: Intestinal Adenomatosis Complex (Porcine Proliferative Enteropathies). In Leman, A.D., Straw, I., Glock, R.D., Mengeling, W.L., Penny, R.H. and Scholl, E.: Diseases of swine. 6th. Ed. Iowa State Univ Press., -- 547-556 (1986).
33. Rowland, A.C., Roberts, L., Lawson, G.H. and McCartney, E.: Porcine Intestinal Adenomatosis: The morphology of the early lesion. Proceedings of the 9th I.P.V.S. congress. Barcelona, Spain. 1986. 258. International Pig Veterinary Society. Barcelona, Spain. 1986.
34. Senk, L., Böhm, O., Mehle, M., Svetlana, T., Terzic, J., Nuskern, M.: Porcine intestinal adenomatosis (PIA) complex. Proceedings of the 8th I.P.V.S. congress. Ghent, Belgium. 1984. 128. - International Pig Veterinary Society. Ghent, Belgium. 1984.
35. Stephano, H.A., Díaz, R.C., Vázquez, M.R. y Gómez, E.S.: Enteritis proliferativa del cerdo: Hallazgos en México. Memorias de la XVIII reunión anual AMVEC. Pto. Vallarta, Jalisco. 1983. Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. México, D.F. 1983.
36. Stephano, H.A., Vázquez, M., Díaz, R.C. y Gómez, E.S.: Enteritis proliferativa del cerdo en México. Síntesis Porcina., 2:31 (1983).
37. Stephano, H.A.: Enteropatía proliferativa porcina en México. En Morilla, A., Correa, P., Stephano, H.A.: Avances en En--

- fermedades del cerdo, 1985. Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, A.C.. 393-398 (1985).
38. Stephano, H.A.: Enteropatías Proliferativas Porcina. Sintesis Porcina, 6:44-49 (1987).
39. Vázquez, M.R., Stephano, H.A., Díaz, R.C. y Gómez, E.S.: Aislamiento de Campylobacter sputorum var. mucosalis a partir de cerdos con ileitis proliferativa en México. Veterinaria Mex., 15:267-268 (1984).
40. Wilson, T.M., Chang, K., Gebhart, C.J., Kurtz, H.J., Drake, T.R. and Lintner, V.: Porcine proliferative enteritis: Serological, microbiological and pathological studies from three field epizootics. Can J Vet Res., 50:217-220 (1986).
41. Yates, W.D., Clark, E.G., Osborne, A.D., Enweani, C.C., Radostits, O.M. and Theeder, A.: Proliferative hemorrhagic enteropathy in swine: An outbreak and review of the literature. Can -- Vet J ., 20:262-268 (1979).

CUADRO 1

LOCALIZACION POR ESTADO DE LAS GRANJAS MUESTREADAS

Estado	Granjas con antecedentes	Granjas sin antecedentes
Coahuila	1	0
Estado de México	0	1
Guanajuato	1	0
Morelos	0	1
Puebla	1	0
Sonora	2	3

CUADRO 2

RELACION POR ESTADOS DE CASOS DIAGNOSTICADOS COMO ENTEROPATIAS PROLIFERATIVAS PORCINAS

Estado	AI	IR	EN	EHP	SC	TOTAL
Coahuila	3				2	5
Estado de México		2			2	5
Guanajuato	2				3	5
Morelos	1	2			2	5
Puebla	1	2	1		1	5
Sonora	4	12	2		7	25
TOTAL	11	18	3	0	18	50

AI - Adenomatosis Intestinal

IR - Ileitis Regional

EN - Enteritis Necrotica

EHP- Enteritis Hemorragica Proliferativa

SC - Sin cambios

CUADRO 3 A

LESIONES HISTOLOGICAS EN ILEON DE CERDOS PROCEDENTES DE GRANJAS SIN ANTECEDENTES
DE ENTEROPATIAS PROLIFERATIVAS PORCINAS

Granja No. Lesión / Caso No	I					II				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Glándulas elongadas	+	+	+	++	+		+		+	+
Glándulas dilatadas				+			+		+	+
Glándulas ramificadas							+			
Epitelio columnar inmaduro				+	+		+		+	
Hiperplasia glandular										
Figuras mitóticas		+		+	+		+			
Células en copa	+	++	++	+	++	++	+		+	++
Necrosis coagulativa										
Restos celulares en criptas				+	+					+
Tejido de granulación					++					
Leucocitos lobulados										
Eosinófilos	+	+	+	++	+++	+	+	+	+	+
Neutrófilos	+	+	+	+	++	+	+	+	+	+
Leucocitos mononucleares	+	+	+	+	+	++	++	++	+	+
Hipertrofia muscular										
Edema c. submucosa										
Hemorragia en submucosa										
Congestión		+			+			+	+	
Ulceras										
Glándulas en tejido linfoide				+	+		+		+	++
Hiperplasia linfoide										
<u>Campylobacter spp</u> intracelular										
Diagnóstico	SC	SC	SC	AI	AI	SC	AI	SC	AI	AI

SC = sin cambios

AI = adenomatosis intestinal

IR = ileitis regional

EN = enteritis necrotica

EHP = enteropatía hemorrágica
proliferativa.

+ = Presente

++ = Moderado

+++ = Severo

CUADRO 3 B

LESIONES HISTOLOGICAS EN ILEON DE CERDOS PROCEDENTES DE GRANJAS SIN ANTECEDENTES DE ENTEROPATIAS PROLIFERATIVAS PORCINAS

Granja No.	III					IV				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Lesión / Caso No.										
Glándulas elongadas	+++	+	++	+	+	+				+
Glándulas dilatadas	+		++	++	+	+				
Glándulas ramificadas	+++	+	++	+	+	+				
Epitelio columnar inmaduro	+++		+++			+				
Hiperplasia glandular	+++					++				
Figuras mitóticas						++				
Células en copa		+		++	+	+	+	++	+	+
Necrosis coagulativa			+++							
Restos celulares en criptas	+++		+++			++				
Tejido de granulación			+	+	+					
Leucocitos lobulados										
Eosinófilos	+	+	+	+	+		++	++	++	+
Neutrófilos	+		+	+	+	+	+	+	+	+
Leucocitos mononucleares	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hipertrofia muscular				++	++					
Edema en submucosa										
Hemorragia en submucosa										
Congestión										
Úlceras										
Glándulas en tejido linfoide	+++		+++	+	+	++				
Hiperplasia linfoide				+	+	++				
<u>Campylobacter spp</u> intracelular	+++		+++		+					
Diagnóstico	AI	SC	EN	IR	IR	AI	SC	SC	SC	SC

SC = sin cambios

AI = adenomatosis intestinal

IR = ileitis regional

EN = enteritis necrótica

EHP = enteropatía hemorrágica proliferativa.

+ = Presente

++ = Moderado

+++ = Severo

CUADRO 3 C

LESIONES HISTOLOGICAS EN ILEON DE CERDOS PROCEDENTES DE GRANJAS SIN ANTECEDENTES
DE ENTEROPATIAS PROLIFERATIVAS PORCINAS

Granja No.	V				
	1	2	3	4	5
Lesión / Caso No.					
Glándulas elongadas	+	+	++	++	++
Glándulas dilatadas			++	+++	++
Glándulas ramificadas	+	+	++	+	++
Epitelio columnar inmaduro			++	++	+
Hiperplasia glandular				+++	
Figuras mitóticas				++	
Células en copa	+++	+++	+	+	+
Necrosis coagulativa			+++		
Restos celulares en criptas			+++	+	
Tejido de granulación	+	++	+++		
Leucocitos lobulados					
Eosinófilos	+++	++	+	+++	+++
Neutrófilos			+++	+++	+
Leucocitos mononucleares	+	+	+	+	+
Hipertrofia muscular	+++	+++	++	++	++
Edema en submucosa					+
Hemorragia en submucosa					
Congestión	+	+	+	+	+
Úlceras			+		
Glándulas en tejido linfoide	+	+		+++	
Hiperplasia linfoide				+	
<u>Campylobacter spp</u> intracelular		+	+++	+	+
Diagnóstico	IR	IR	EN	AI	IR

SC = sin cambios

AI = adenomatosis intestinal

IR = ileitis regional

EN = enteritis necrótica

EHP = enteropatía hemorrágica proliferativa.

+ = Presente
++ = Moderado
+++ = Severo

CUADRO 3 D

LESIONES HISTOLOGICAS EN ILEON DE CERDOS PROCEDENTES DE GRANJAS CON ANTECEDENTES
DE ENTEROPATIAS PROLIFERATIVAS PORCINAS

Granja No. Lesión / Caso No.	I					II				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Glándulas elongadas				+		+	+			++
Glándulas dilatadas				+						++
Glándulas ramificadas				+	+					++
Epitelio columnar inmaduro										+
Hiperplasia glandular										
Figuras mitóticas	+				+	+	+			++
Células en copa	+	++	+	+++	++	++	+++	++	++	+++
Necrosis coagulativa										
Restos celulares en criptas						+		+		++
Tejido de granulación				+	+		++			+
Leucocitos lobulados									++	
Eosinófilos	+	+	+	+	++	++	+	+	++	++
Neutrófilos		+	+			+	+	+	+	+
Leucocitos mononucleares	+	+	+	+	+	++	+	+	++	+
Hipertrofia muscular				++	++		+++			+++
Edema en submucosa					+					
Hemorragia en submucosa									+	
Congestión				+	+				+	
Ulceras										
Glándulas en tejido linfoide				+		++				+++
Hiperplasia linfoide	++					+++			+++	+++
<u>Campylobacter spp</u> intracelular	+			+	+		+			+
Diagnóstico	SC	SC	SC	IR	IR	AI	IR	SC	SC	IR

SC = sin cambios

AI = adenomatosis intestinal

IR = ileitis regional

EN = enteritis necrotica

EHP = enteropatía hemorrágica
proliferativa.

+ = Presente

++ = Moderado

+++ = Severo

CUADRO 3 E

LESIONES HISTOLOGICAS EN ILEON DE CERDOS PROCEDENTES DE GRANJAS CON ANTECEDENTES DE ENTEROPATIAS PROLIFERATIVAS PORCINAS

Granja No. Lesión / Caso No.	III					IV				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Glándulas elongadas	+			+	+		+++			+
Glándulas dilatadas	+								+	+
Glándulas ramificadas				+			+		+	
Epitelio columnar invadido	++					+	+		+	+
Hiperplasia glandular							++			
Figuras mitóticas						+	+		+	+
Células en copa	++	++	+	+++	+	+	++	+	+	++
Necrosis coagulative										
Restos celulares en criptas	+		+	+	+		+		+	
Tejido de granulación	++	+	++	++	+	++				++
Leucocitos lobulados				++						
Eosinófilos	++	++	++	+	+++	+++	+	+	++	+
Neutrófilos				+	+	++	+	+	+	+
Leucocitos mononucleares	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hipertrofia muscular	+++	++	+	++	+++	++				++
Edema en submucosa										
Hemorragia en submucosa										
Congestión	+			+		+				
Úlceras										
Glándulas en tejido linfoide	++			+			+		+	
Hiperplasia linfoide	+		++					++		+
Campylobacter spp intracelular	+	+					+		+	
Diagnóstico	IR	IR	IR	IR	IR	IR	AI	SC	AI	IR

SC = sin cambios

AI = adenomatosis intestinal

IR = ileitis regional

EN = enteritis necrotica

EHP = enteropatía hemorrágica proliferativa.

+ = Presente

++ = Moderado

+++ = Severo

CUADRO 3 F

LESIONES HISTOLOGICAS EN ILEON DE CERDOS PROCEDENTES DE GRANJAS CON ANTECEDENTES
DE ENTEROPATIAS PROLIFERATIVAS PORCINAS

Granja No.	V				
	1	2	3	4	5
Lesión / Caso No.					
Glándulas elongadas	+				
Glándulas dilatadas	+				+
Glándulas ramificadas	+				+
Epitelio columnar inmaduro					+++
Hiperplasia glandular					
Figuras mitóticas	+				++
Células en copa	++	+	+	+++	+
Necrosis coagulativa					++
Restos celulares en criptas				+	+++
Tejido de granulación	++			+	+
Leucocitos lobulares					
Eosinófilos	+	+		+++	+
Neutrófilos	+	+		+	+
Leucocitos mononucleares	+	+	+	+	+
Hipertrofia muscular	+			+	
Edema en submucosa					
Hemorragia en submucosa					+
Congestión			+		+
Úlceras					
Glándulas en tejido linfoide	+	+		++	
Hiperplasia linfoide					
<u>Campylobacter spp</u> intracelular	+	+	+	+	+
Diagnóstico	IR	SC	SC	IF	EN

SC = sin cambios

AI = adenomatosis intestinal

IR = ileitis regional

EN = enteritis necrotica

EHP = enteropatía hemorrágica
proliferativa.

+ = Presente

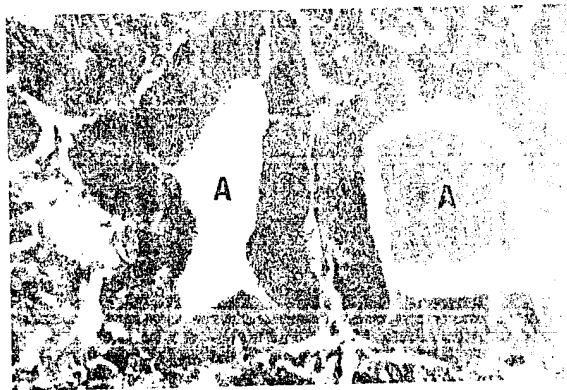
++ = Moderado

+++ = Severo



ADENOMATOSIS INTESTINAL EN RESOLUCION

Figura 1: Criptas elongadas y ramificadas, con hiperplasia de cél. caliciformes. Marcada celularidad en la lámina propia. Ileon de cerdo, X 100. Hematoxilina-Eosina.



ADENOMATOSIS INTESTINAL

Figura 2: Cripta dilatada con epitelio inmaduro (A), exudado en la luz ausencia de cél. caliciformes. Ileon de cerdo, X 400. Hematoxilina-Eosina.



Figura 3: Corte transversal de cripta con bacterias curvadas (Flecha) en el citoplasma apical de las cél. epiteliales. Ileon de cerdo, X 1000, Warthin-Starry.

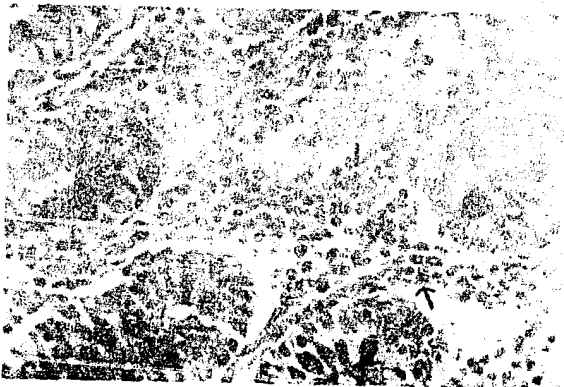


Figura 4: Lamina propia infiltrada de eosinófilos (Flechas). Ileon de cerdo, X 400. Hematoxilina-Eosina.

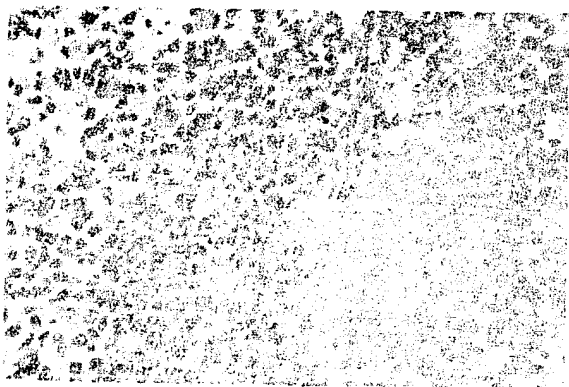
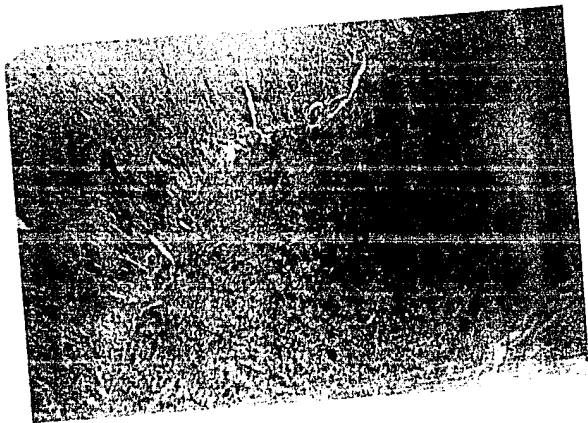


Figura 5: Placa de peyer con abundantes células plasmáticas (Flecha). Ileon de cerdo, X 400. Hematoxilina-Eosina.



ENTERITIS NECROTICA

Figura 6: Mucosa con necrosis coagulativa (A), tejido de granulaci3n (B), criptas dilatadas y ramificadas con epitelio columnar inmaduro y ausencia de células caliciformes (C). Ileon de cerdo, X 100. Hematoxilina-Eosina.



ILEITIS REGIONAL
Figura 7: Hipertrofia de ambas capas musculares (A y B). Ileon de cerdo
X 32. Hematoxilina-Eosina.