

39



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ENEP "IZTACALA"

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DE UN CRECIMIENTO DE NEOFORMACION ORAL QUE SE PRESENTA EN UNA POBLACION DE PEZ ANGEL (Pteroplyllum scalare), CULTIVADO EN UNA GRANJA.

TESIS PROFESIONAL

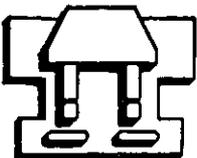
PARA OBTENER EL TITULO DE

B I O L O G A

P R E S E N T A :

MARIA DOLORES GRANILLO VELAZQUEZ

DIR. BIOL. JOSE DEL CARMEN BENITEZ F.



LOS REYES IZTACALA, EDO. DE MEXICO

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIA

A Alberto, Lizeth y Adriana porque ellos son mi aliciente para realizar todas las cosas.

A Armando por su apoyo en todo lo que emprendo pero sobre todo por su amor y comprensión.

A Lolita (mamá) porque su amor y cuidados me han permitido llegar hasta aquí.

A Marina, Pily, Alejandrino, David, Marinita, Isaac, Alejandro y Ernesto porque se que cuento con ellos incondicionalmete.

A Monica, Alberto, José Luis y Hugo Alberto que desde lejos me alientan.

A Emma por su ayuda y cariño.

Al amoroso recuerdo de mi padre.

AGRADECIMIENTOS

Al Biólogo José del Carmen Benítez Flores por su paciente dirección y apoyo.

Al M. En C. Rodolfo Cárdenas Reygadas, Al Biólogo Mario Alfredo Fernández Araiza, Al M. En C. Hector Barrera Escorcía y A la M. En C. Martha Salcedo Alvarez por sus comentarios y sugerencias acertadas.

A Patricia Aley por su apoyo y ayuda.

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
ANTECEDENTES.....	5
ALGUNOS CONCEPTOS DE ENFERMEDAD EN PECES.....	6
SISTEMA INMUNOLÓGICO EN PECES.....	15
DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD EN PECES.....	18
CARACTERÍSTICAS DE LOS PECES.....	19
JUSTIFICACIÓN.....	21
OBJETIVOS.....	22
MATERIAL Y MÉTODO.....	23
RESULTADOS.....	26
I ASPECTOS GENERALES DE LOS ORGANISMOS	
ESTUDIADOS Y DE SUS CONDICIONES DE CULTIVO.....	26
II CARACTERÍSTICAS DE LOS ORGANISMOS QUE	
PRESENTAN LA LESIÓN.....	30
III ASPECTOS ANATOMOPATOLÓGICOS DEL	
CRECIMIENTO DE NEOFORMACIÓN.....	32
IV ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS DEL CRECIMIENTO	
DE NEOFORMACIÓN.....	36
DISCUSIÓN.....	49
CONCLUSIÓN.....	54
REFERENCIAS.....	55

RESUMEN

El presente trabajo consiste en un estudio histopatológico de un crecimiento de neoformación (CN) que se presentó espontáneamente en una población de Pez Ángel (*Pterophyllum scalare*). Los organismos enfermos (de las variedades: negro, mármol, común, dorado y cebra) no presentaron alteraciones en su comportamiento por la presencia del CN, y tampoco presentaron alteraciones reproductivas.

Se trabajó con un lote de 16 organismos adultos vivos recibidos en diferentes épocas del año, se procesaron para realizar las observaciones de anatomía patológica y para las observaciones histológicas al microscopio óptico, se realizaron diferentes tinciones (Hematoxilina y Eosina, Pas, Gram, Grocott y Masson).

Se descartó a los parásitos como agentes etiológicos, ya que no se apreciaron a simple vista ni con microscopio, de igual forma fueron descartados los hongos y las bacterias, pues con las pruebas indicadas para su identificación, no se encontraron indicios de que el padecimiento fuera resultado de su presencia.

El padecimiento fue diagnosticado como una hiperplasia epitelial reactiva que en algunos casos ha evolucionado hacia la formación de papilomas e incluso podemos apreciar que en ocasiones se convierte en un crecimiento neoplásico con características incipientes de malignidad. Se encontró un tejido conectivo vascularizado con proliferación anormal de tejido óseo y gérmenes dentarios.

La causa posible de este CN puede ser hormonal, ambiental o traumática, requiriéndose para su comprobación de la apertura de varias líneas de investigación.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE UN CRECIMIENTO DE NEOFORMACIÓN ORAL QUE SE PRESENTA EN UNA POBLACIÓN DE PEZ ÁNGEL (*Pterophyllum scalare*), CULTIVADO EN UNA GRANJA.

INTRODUCCIÓN:

Todos los seres vivos están expuestos a un ambiente que puede ser hostil y como consecuencia en el transcurso de sus vidas pueden presentar alteraciones en menor o mayor grado en sus células, tejidos y órganos, que se manifiestan en algunos individuos o en la población en general. Los estímulos lesivos que cotidianamente actúan sobre los organismos tienen como consecuencia, cambios estructurales y funcionales que se expresan como signos y síntomas anormales conocidos como enfermedad. Ante la presencia de un estado alterado es deseable que investiguemos de forma exhaustiva las causas y posibles soluciones para procurar que los organismos que lo presentan continúen viviendo adecuadamente.

La patología se ocupa del origen y efecto de las enfermedades; la patología general estudia las reacciones de órganos, tejidos, células y componentes subcelulares a estímulos anormales que constituyen la base de todos los padecimientos (Robbins *et al.* 1987; Hinton y Couch 1984). Se considera que al ser la célula la unidad fundamental en plantas y animales, la patobiología puede ser aplicada a todos sistemas filogenéticos. Los procedimientos experimentales en patobiología incluyen pruebas morfológicas, fisiológicas y bioquímicas. Las evaluaciones inician con la inspección externa de organismos frescos o preservados y prosigue con el análisis morfológico y la observación microscópica del material (Hinton y Couch 1984). La histopatología es un buen recurso para interpretar algunas alteraciones que se presentan en los seres vivos y que afectan su desarrollo, crecimiento y reproducción. En los tejidos dañados y circundantes se presentan cambios (bioquímicos y fisiológicos), que pueden ser identificados en un análisis histopatológico (Hinton y Laurén, 1990) y que nos permiten entender por qué el organismo enferma o muere. La histopatología es sólo una parte de la histología, ciencia que nos ha permitido conocer las características estructurales de los tejidos que constituyen a los seres vivos, así como algunos aspectos del desarrollo embrionario y procesos diversos como la maduración de gónadas o la formación de dientes. El conocimiento de las características histológicas de un tejido normal, es el primer requisito para realizar un análisis histopatológico, pues solo mediante la comparación podemos establecer la presencia de anormalidades en las células y tejidos estudiados (Humphey 1988).

ANTECEDENTES:

Existe en todos los organismos un estado normal que se conoce como "Homeostasis", el cual se alcanza mediante un equilibrio que se establece entre las respuestas adaptativas del individuo y el flujo y reflujo de estímulos diversos. Así las células y tejidos se adaptan y viven en un microambiente conservando la homeostasis (Robbins *et al.* 1987). La homeostasis es la tendencia de los sistemas biológicos a mantener un medio interno constante o en equilibrio dinámico. Para que la célula viva y se reproduzca se deben mantener ciertas condiciones, las cuales se encuentran interrelacionadas, la variación de una, causa un cambio en la otra y así la célula mantiene su homeostasis mediante una constante y compleja autorregulación. La célula que se encuentra integrada en forma armónica a su medio ambiente inmediato, contribuye con su fisiología al funcionamiento normal del tejido del que forma parte y del organismo que la incluye (Pérez 1990).

Una célula normal se encuentra en equilibrio homeostático, capacitada para hacer frente a las exigencias fisiológicas. Estímulos nocivos intensos conducen a adaptaciones celulares que permiten que se establezca un nuevo equilibrio. Las células evitan la lesión mediante cambios de diferente tipo (algunos de los cuales son reversibles) como: hipertrofia, hiperplasia y metaplasia, los cuales son un estado intermedio entre la célula normal sin tensiones y la célula lesionada con sobrecarga tensional (Robbins *et al.* 1987; Pérez. 1990). Cuando la célula se independiza total o parcialmente de los mensajes morfostáticos y adquiere autonomía en relación con los tejidos que la rodean y el organismo al que pertenece, se produce una neoplasia (Pérez 1990).

ALGUNOS CONCEPTOS DE ENFERMEDAD EN PECES

Cuando uno o varios estímulos nocivos se intensifican o bien la respuesta del organismo falla, se desencadena la enfermedad, que consiste en la alteración (pérdida, disminución o incremento) de procesos bioquímicos y estructurales (Robbins *et al.* 1987; Hinton y Couch 1984), la enfermedad es un proceso en desarrollo, los agentes patógenos afectan primero la función celular a nivel bioquímico, dando como resultado cambios fisiológicos y posteriormente se traducen en cambios morfológicos, si numerosas células se alteran, entonces la función del órgano también se altera y resulta en el mal funcionamiento de otros órganos y finalmente la muerte del organismo.

Las enfermedades son un grave problema en varios aspectos, no solo para la salud pública, sino también en el aspecto económico. En cualquier actividad productiva que implique el manejo de seres vivos (agricultura, ganadería, acuicultura, etc.), las pérdidas por enfermedad se convierten en un inconveniente. En la acuicultura, al incrementarse los sistemas intensivos de producción también han aparecido mayor número de padecimientos, algunos de los cuales no han sido suficientemente estudiados. Aunque la información existente permite hacer diagnósticos correctos y proponer medidas profilácticas y terapéuticas adecuadas, en nuestro medio frecuentemente la cultura sanitaria que implica la realización de un diagnóstico no esta muy extendida. El desarrollo de la ictiopatología juega un papel importante en el mejoramiento de las técnicas de acuicultura, pues determina las causas de algunos padecimientos y propone un control y manejo de los mismos (Conroy, 1984).

La lista de agentes etiológicos es muy larga y no corresponde en magnitud a los trastornos patológicos que se presentan. Los agentes patógenos responsables de daño celular y orgánico en los peces, son los mismos que en los grandes vertebrados, los cuales incluyen agentes

biológicos, factores físicos y químicos del medio, desequilibrios nutricionales y características genéticas propias.

1.- El medio físico, podemos decir, que son estímulos lesivos cada uno de los factores físicos del ecosistema (temperatura, oxígeno, CO₂, salinidad, pH, etc.), si se encuentran fuera de los límites de tolerancia de una determinada especie (Patton y Couch, 1984; y Ferguson 1988). Los peces más que otros vertebrados responden a cambios en su medio ambiente físico (Choat 1988). El síndrome respiratorio por ejemplo, se presenta cuando el oxígeno se encuentra en cantidades menores a las requeridas para un determinado organismo.

2.- Factores químicos, se ha observado que pesticidas, fertilizantes, petróleo y sus derivados, metales pesados y una gran cantidad de fármacos, en cantidades anormales perturban el equilibrio del organismo. Ferguson (1988) indica que el cobre y el cadmio, por ejemplo, son extremadamente tóxicos para los peces, y entre otros daños pueden producir alteraciones en las branquias, como fusión de lamelas y edema. Se sabe que muchas sustancias químicas contaminantes causan anomalías en los peces (Patton y Couch, 1984). También se ha sugerido que altas concentraciones de hidrocarburos clorados, de algunos compuestos policíclicos aromáticos como el benceno y otras sustancias, se relacionan con la aparición de neoplasias (Couch y Harshbarger, 1985). Hinton y Couch (1988), consideran que la carcinogénesis es una forma crónica de toxicidad.

3.- Nutricionales. los desequilibrios nutricionales son una causa importante de enfermedades (Ferguson, 1988; Choat 1988, Gratzek, 1983), que se presentan cuando existen deficiencias de algún nutriente o bien cuando estos se encuentran en cantidades superiores a las requeridas, entonces se manifiestan cambios en las células e incluso en los órganos. Patton y Couch (1984) reportan que algunas malformaciones en peces se deben a la falta de alimento. El estado general en que se encuentra el organismo, depende de su estado nutricional.

4.- Genéticas, las anormalidades y predisposiciones hereditarias a diversas enfermedades son numerosas (Patton y Couch, 1984). Los programas genéticos determinan la función y estructura celular (Robbins *et al*, 1987). Las enfermedades hereditarias no se transmiten simultáneamente a la población, la transmisión solo ocurre de padres a hijos. Estos padecimientos pueden ser macroscópicos, como las malformaciones congénitas relacionadas con poliploidias, o sutiles, como las alteraciones en el cifrado o codificación de alguna proteína (Robbins *et al*, 1987). La composición genética del organismo determina la susceptibilidad a determinado agente (Hinton y Couch 1984 , Patton y Couch 1984).

5.- Biológicas, los agentes biológicos (bioagresores) como bacterias, virus, hongos, protozoarios, etc., se establecen prácticamente en cualquier tejido del individuo produciendo un daño. En condiciones favorables (para el agente), estos llegan a desencadenar brotes y epidemias.

Patton y Couch (1984), mencionan que los peces también son víctimas de plagas o epidemias en las cuales altos porcentajes de la población son infectados simultáneamente y mueren. Los agentes biológicos han desarrollado diferentes estructuras y actividades (factores de virulencia) que les permiten invadir y sobrevivir en el huésped.

Como otros animales, los peces están en contacto con organismos que causan enfermedades, estos forman un grupo diverso que va de los virus hasta los artrópodos. Entre las enfermedades causadas por factores biológicos encontramos las producidas por ectoparásitos como protozoarios, helmintos y crustáceos, que realizan algún estadio de su ciclo vital en la piel o en las branquias del huésped, causando diversos daños. Estos parásitos son detectados a simple vista o bien por un examen microscópico. También existen parásitos internos como protozoarios y helmintos que se encuentran principalmente en el tracto gastrointestinal, en el hígado, el riñón, los músculos, la piel y las branquias. Los parásitos más activos invaden al huésped y se reproducen, produciendo daño y posiblemente la muerte del huésped, además

en muchos casos la lesión que produce el parásito puede ser atacada por gérmenes oportunistas.

Las bacterias son agentes biológicos asociados a un gran número de enfermedades, en los peces, las más comunes son bacterias Gram-negativas anaerobias, algunas Gram-negativas aerobias y otras Gram-positivas anaerobias, estas desencadenan una gran variedad de padecimientos que atacan prácticamente cualquier parte del cuerpo. Estos agentes pueden detectarse fácilmente mediante estudios histológicos.

Los hongos son un grupo de organismos que atacan principalmente la piel, las branquias, en ocasiones los músculos y raras veces los órganos internos. Las lesiones que producen son diferentes dependiendo de la localización y la especie del agente patógeno. Los organismos de este grupo se pueden observar en cortes histológicos, usando las técnicas apropiadas y conociendo sus características morfológicas.

Reportados entre los factores biológicos que causan serios problemas tenemos a los virus, que pueden atacar cualquier órgano, provocar múltiples fallas en los sistemas vitales y producir la muerte. El diagnóstico de una enfermedad viral no es sencillo, la mayoría de ellas solo pueden detectarse por microscopía electrónica, cultivo de tejidos o métodos inmunológicos (Ferguson, 1988). Algunos virus producen inclusiones citoplásmicas, que pueden ser observadas con el microscopio de luz.

Es necesario, después de que hemos revisado los diferentes agentes nocivos, señalar que estos se encuentran en el medio en diferentes cantidades y que además pueden concurrir simultáneamente múltiples factores para desencadenar una enfermedad. Los factores físicos, químicos y biológicos que se encuentran en el medio, son diferentes cualitativa y cuantitativamente, varían de un medio a otro y actúan sobre organismos con diferente susceptibilidad, ya que los seres vivos presentan diferencias orgánicas y enfrentan el problema de manera diferente, en ocasiones es difícil establecer la relación exacta entre un

padecimiento y los factores que lo producen. Los factores de virulencia de los agentes patógenos y los factores físicos y químicos adversos mantienen al organismo en un constante estado de alerta.

El estado en que se encuentra el organismo determina si los estímulos nocivos que actúan sobre él, producen lesiones o bien, solo lo predisponen y adquirirá posteriormente otras enfermedades. Las enfermedades en las poblaciones de peces puede variar según la geografía, el tiempo, la edad, el sexo y la dieta (Patton y Couch 1984).

Se ha demostrado que el estrés puede comprometer el funcionamiento de los mecanismos de defensa (Anderson, 1990, Gratzek 1983). Una condición interna importante que deprime el sistema inmune, es el estrés, en este estado las glándulas adrenales se estimulan y liberan corticoesteroides que deprimen la actividad celular del sistema inmune.

Muchos peces son portadores asintomáticos de agentes patógenos, y en condiciones normales se mantienen al margen gracias al sistema inmunológico, pero cuando éste es suprimido por el estrés, el agente patógeno puede multiplicarse, ganar el control y enfermar al huésped (Anderson, 1990). Si la intensidad del elemento estresante es suficientemente alta puede ser letal (Hinton y Laurén, 1990). El estrés ambiental proviene de muchas fuentes, afectando diferencialmente a cada individuo (Overstreet, 1988). La interacción entre los agentes patógenos, el medio ambiente y el estado en que se encuentra el huésped determinan si se presenta o no un padecimiento (Hinton y Couch 1984).

Las lesiones celulares son el resultado de la relación entre la célula y el agente patógeno, las lesiones degenerativas representan la suma de las alteraciones primarias producidas por el agente y las alteraciones secundarias debidas a los mecanismos de adaptación celular (Pérez 1990). La transformación de la células no es un cambio instantáneo de una sola característica en todas las células, sino el resultado de una modificación lenta y acumulativa en grupos cada vez más numerosos. Puede ocurrir espontáneamente o inducirse por sustancias químicas, radiaciones ionizantes o virus (Pérez 1990).

Algunas formas de adaptación celular como: hipertrofia, hiperplasia, metaplasia, etc. son padecimientos reactivos, autolimitados y reversibles, todos con características diferentes, que si persisten, pueden ser precursores de crecimientos neoplásicos (Robbins *et al* 1987; Pérez 1990). Estas patologías se consideran trastornos de crecimiento celular (ocasionadas por cambios en la regeneración y renovación celular) o de diferenciación celular. La capacidad de regeneración celular depende de la posibilidad de las células para responder a estímulos agresivos, ya sea por mitosis (hiperplasia) o por aumento en el tamaño celular (hipertrofia).

La hipertrofia denota un aumento en las dimensiones de la célula, causado por un incremento de los elementos ultraestructurales, aumento de citoplasma o incremento de DNA nuclear, generalmente la hipertrofia celular se traduce en un aumento del tamaño del órgano (Robbins *et al* 1987; Pérez 1990). Se presenta en órganos que no pueden dividirse por mitosis y que se someten a una demanda excesiva.

La hiperplasia consiste en el aumento del número de células de un órgano o tejido, generalmente coexiste con la hipertrofia. El crecimiento se debe a la mitosis repetida de células de reserva poco diferenciadas, que casi siempre se presenta con un aumento simultáneo de tamaño celular. La hiperplasia se revierte al separarse del estímulo agresor, su efecto es reversible o bien persiste presentando un nuevo equilibrio (Robbins *et al*, 1987; Pérez 1990).

Existen formas patológicas de crecimiento en las que el defecto no es un exceso sino una deficiencia; como la hipoplasia (crecimiento insuficiente), la aplasia (solo encontramos esbozos embrionarios del tejido) y la agenesia (no se observan ni esbozos de tejido embrionario) (Pérez 1990).

La atrofia es la patología de renovación celular, que consiste en una disminución anormal de citoplasma, causada por la pérdida de la capacidad de renovación de elementos citoplásmicos en un tejido o por la reducción de la actividad mitótica de las células de reserva

(estaminales) de un órgano (Robbins *et al.*, 1987; Pérez 1990). Algunos de estos padecimientos se deben a la presencia de sustancias tóxicas en el medio, desnutrición y en otros casos el agente se desconoce.

Existen tres formas de alteraciones en la diferenciación celular: La anaplasia se presenta cuando en lugar de un elemento diferenciado se encuentra una célula poco diferenciada o indiferenciada, como consecuencia de la interrupción del proceso de diferenciación de células de reserva. La metaplasia es el cambio reversible en el que las células maduras son substituidas por células inmaduras que en el proceso de renovación y diferenciación, adoptan un fenotipo distinto al que correspondería al sitio en que se encuentra (Robbins *et al.*, 1987; Pérez 1990). La metaplasia puede revelar el potencial diferencial de las células estaminales, las causas más frecuentes, son: la inflamación crónica, los estímulos hormonales intensos y variaciones del nivel de vitamina A. La displasia consiste en la proliferación de células de reserva de los epitelios, ocupando más de una capa, las células pueden mantener su apariencia normal o presentar modificaciones en el núcleo e irregularidades en la forma y tamaño celular, siempre se acompaña de inflamación crónica (Pérez 1990).

En la literatura sobre el tema, se reporta que en peces se presentan frecuentemente crecimientos de neoformación (CN) que pueden ser clasificados como tumores y pseudotumores, tanto internos como externos. Estos padecimientos han sido estudiados y diagnosticados como hiperplasias reactivas y neoplasias benignas y malignas (Harshbarger, 1981), la clasificación de los tumores en los peces se basa en la que existe para mamíferos (Ferguson 1989).

Los peces presentan la misma susceptibilidad a desarrollar neoplasias que otros vertebrados (Hayes y Ferguson, 1989; Meyers y Hendricks 1983), por este motivo, el estudio de los tumores en peces ha adquirido gran importancia. Algunas neoplasias se presentan como respuesta a la presencia de contaminantes en el medio (Couch y Harshbarger, 1985; Overstreet, 1988; Harshbarger y Clark, 1990), se ha considerado que la carcinogenesis es una forma crónica de toxicidad (Hinton *et al.* 1988) . en otros casos la diferenciación, la

división y la agregación celular anormal, aparecen como consecuencia de una expresión anormal de genes o de la modificación de un gen o genes endógenos (Hayes y Ferguson 1989). Algunas otras se presentan como respuesta a cambios hormonales (Ferguson 1989), o como resultado de lesiones constantes provocados por agentes fisicoquímicos y biológicos. Además, algunos tipos de neoplasias pueden ser fácilmente inducidos en ciertos organismos y utilizadas como modelos de estudio (Harshbarger *et al.* 1976; Couch y Harshbarger, 1985; Hayes y Ferguson, 1989).

En cuanto a las neoplasias orales en peces, estas; se han reconocido en 26 especies de peces óseos, y se han descrito como papilomas orales y carcinomas, Ferguson (1988), señala que los tumores de diente incluyen ameloblastomas y tumores del epitelio odontogénico, así como odontomas. Algunos autores señalan la asociación entre las especies de peces que desarrollan tumores y su exposición a aguas contaminadas y encuentran una asociación entre estas dos variables, algunos papilomas orales parecen ser muy frecuentes en lugares con alta contaminación (Smith *et al* 1989), mientras que en sitios menos contaminados no aparecieron casos de neoplasias (Overstreet, 1988; Ferguson, 1988; Harshbarger y Clark, 1990). Otros CN, como los que se presentan en peces como *Pterophyllum scalare*, aunque presentan un aspecto neoplásico en realidad corresponden a hiperplasias reactivas (Harshbarger 1984).

Las neoplasias se han definido como una masa anormal de tejido, cuyo crecimiento excede al de los tejidos normales y no esta coordinado con el mismo, el crecimiento persiste en esta forma excesiva, tras el cese de los estímulos que dieron lugar al cambio, esta masa no sirve a ningún propósito. consume aquello que la alberga y es virtualmente autónoma (Robbins *et al.* 1989; Pérez y Alonso 1990). Cuando la célula adquiere autonomía en relación con los tejidos que la rodean, se produce una neoplasia. Se ha utilizado el término tumor como sinónimo de neoplasia. En muchos peces es común encontrar la formación de neoplasias en órganos o tejidos sujetos a una agresión crónica (Patton y Couch, 1984; Couch y Harshbarger, 1985; Hayes y Ferguson, 1990).

Todas las neoplasias presentan un parénquima de células neoplásicas proliferantes y un estroma de tejido conectivo. Las neoplasias pueden ser benignas o malignas y presentan diferencias morfológicas e histológicas que nos permiten reconocerlas. En ocasiones las células parenquimatosas de un tumor se asemejan mucho unas a otras, pues generalmente derivan de una única célula. En otros casos ocurre una diferenciación divergente de una línea de células parenquimatosas, creando tumores mixtos que reflejan la expresión variable de diversos patrones de diferenciación reprimidos (Robbins *et al*, 1987).

Generalmente los tumores benignos están relativamente bien diferenciados (Robbins *et al*, 1987; Pérez y Alonso 1990), es decir, las células del parénquima son semejantes (estructural y funcionalmente), a las células normales maduras del tejido de origen, sólo la acumulación de estas células pone de manifiesto el nuevo crecimiento; las mitosis no difieren de las normales y son escasas, crecen lentamente, se encuentran encapsulados, no son invasivos y no producen metástasis. Por lo general estos tumores no son letales, a menos que se desarrollen en órganos importantes o no sean diagnosticados y tratados a tiempo, y se transformen en malignos (Robbins *et al*, 1987). Los tumores en peces por lo general no se manifiestan de manera agresiva y no producen metástasis (Hayes y Ferguson, 1989).

Los cánceres (neoplasias malignas) son poco o nada diferenciados, tienen células indiferenciadas de aspecto primitivo (anaplasia), las células y sus núcleos presentan pleomorfismo, esto es presentan variaciones en el tamaño y en la forma; los núcleos son ricos en DNA, por lo que son más oscuros (hipercrómicos), son muy grandes para la célula comparados con las células normales, presentan grandes nucleolos, las mitosis son abundantes y atípicas, con husos múltiples y gigantes en una región y pequeños en otras. Se encuentran células tumorales gigantes con un núcleo voluminoso o bien con varios núcleos. Existe un crecimiento anárquico y desorganizado. Otras estructuras celulares (mitocondrias, RER, etc.) presentan aspectos poco corrientes. El estroma de tejido conectivo es escaso y puede presentar necrosis isquémica en algunas áreas (Robbins *et al*, 1987; Pérez y Alonso 1990). Algunas de las principales propiedades de las células transformadas en cultivos son:

forman clones celulares, requieren menos suero para multiplicarse, no muestran inhibición por contacto, su potencial de multiplicación párese ilimitado, producen más ácido láctico, muestran anomalías cromosómicas frecuentes y expresan nuevos antígenos en su membrana (Pérez 1990).

Funcionalmente las células cancerosas pueden perder su capacidad o bien exceder la de las células normales, produciendo, por ejemplo, hormonas ectópicas o antígenos fetales, el crecimiento celular es mayor que el normal, éste se ve afectado por el aporte sanguíneo, la disponibilidad de nutrientes, la respuesta inmunológica y el ambiente endócrino. Éstas células tienen menos cohesión, por lo que existe un constante desprendimiento, maduración y muerte celular (80 a 90 %). Por otra parte, para contribuir a su desarrollo, las células neoplásicas elaboran un factor angiogénico tumoral (TAF), que facilita la vascularización del estroma (Robbins *et al.* 1987), lo que incrementa el aporte de nutrientes y por lo tanto favorece el crecimiento del tumor.

Los cánceres no se encuentran encapsulados, por lo que invaden los tejidos adyacentes y más frecuentemente el estroma de tejido conectivo, los tumores malignos generalmente metastatizan (Robbins *et al.* 1987). En los estudios hechos en peces, el criterio de progresión histológica, para determinar malignidad, se encuentra en controversia, pues en estos organismos rara vez se aprecia metástasis (Hayes y Ferguson 1988).

SISTEMA INMUNOLÓGICO EN LOS PECES:

El sistema inmunológico de los peces consiste en una multitud de barreras de defensa inespecífica y dos componentes de defensa inmunoespecífica. La primera línea de defensa innata y no específica, es constante sin importar las características del agente patógeno o cuantos contactos previos se tenga con él. Los mecanismos de defensa no específicos en peces juegan un papel importante en todas las etapas del proceso infeccioso (Dalmo 1997).

La primera línea de defensa incluye barreras físicas y químicas: En los peces se encuentran piel y escamas, así como la presencia de varios agentes antimicrobiales, enzimas líticas y mucopolisacáridos viscosos presentes en el moco de la piel, las branquias y el intestino, donde previenen la adherencia y colonización de los microorganismos (Dalmo 1997). Sin embargo si estas barreras son penetradas, entonces se produce una respuesta inflamatoria. En dicha respuesta macrófagos y monocitos migran al sitio para fagocitar y destruir al agente agresor. Los leucocitos también son atraídos y liberan enzimas líticas. Los granulocitos y macrófagos son células clave en la defensa no específica en peces (Anderson 1990; Dalmo 1997; Van Diepen *et al* 1994).

En contraste con los leucocitos de los grandes vertebrados, los de los peces no han sido bien caracterizados (Van Diepen *et al* 1991). En los peces óseos podemos identificar claramente neutrofilos-heterofilos, sin embargo los basófilos y eosinófilos no han sido bien identificados y su presencia en peces sigue siendo debatida por muchos autores (Dalmo 1997). Otros autores reconocen a los eosinófilos pero no a los basófilos (Rowley *et al* 1988). Otros más reconocen la presencia de basófilos en los peces óseos (Cenini 1984; Izhizeki *et al*, 1984). Los granulocitos pueden variar sus características de una especie a otra, haciendo más difícil su identificación.

Otra población celular en debate es el grupo de las células granulares eosinófilas (CGE), que se encuentran en la dermis (Noga *et al* 1991) y en el estrato granuloso de la pared intestinal (Rowley *et al*, 1988) así como en otros tejidos que presenten mucosas, incluyendo branquias (Powel *et al* 1993). La función de las CGE se ha analogado con la de las células cebadas en mamíferos, pues parecen estar relacionadas con la liberación de histamina, sin embargo no ha sido completamente comprobado y su función sigue estando en debate.

Comparado con los mamíferos, en los peces se presenta una respuesta inflamatoria diferente, pues los signos de inflamación (calor, dolor, enrojecimiento, tumefacción y pérdida de la función), se presentan de diferente manera (particularmente el calor) (Ferguson 1989).

La respuesta inflamatoria se desarrolla en el tejido conectivo vascularizado y consiste de dos tipos de eventos: Los eventos vasculares (hemodinámicos) como vasodilatación y aumento del riego sanguíneo, así como la exudación de líquidos y proteínas plasmáticas que conducen al edema. Y los eventos celulares que se inician con la migración leucocitaria (principalmente neutrófilos) desde los vasos sanguíneos hacia el tejido. En el tejido conectivo proliferan los mastocitos y fibroblastos. La fagocitosis y liberación de enzimas son propias de los neutrófilos y macrófagos y son más abundantes en donde existe destrucción de tejido (Pérez 1990; Robbins *et al* 1987).

En los peces no se presentan inflamaciones purulentas, aún cuando se encuentren grandes agregados de neutrófilos (Ferguson 1989). Un hecho notable en la respuesta inflamatoria de los peces, es la presencia de melanina u otro pigmento contenido en algunos macrófagos (melanomacrófagos), que constituyen arreglos celulares conocidos como "centros melanomacrófagos" (MMC) que se encuentran en riñón, bazo e hígado y también pueden estar presentes en las respuestas de encapsulamientos de cuerpos extraños en la piel y músculos (Ferguson 1989 y Dalmo 1997).

El primer componente de la respuesta inmune específica (adquirida), es decir, aquella que se desencadena en respuesta a un agente patógeno en particular, es el sistema aferente, que recibe y reconoce el material invasivo y provee información al segundo componente. El sistema eferente es el segundo componente en el cual se preparan anticuerpos específicos y células que protegen contra agentes agresores (Anderson, 1990). Las células activas del sistema inmune son pequeños linfocitos que provienen del riñón anterior.

DIAGNOSTICO DE ENFERMEDADES EN PECES:

Existen muchos factores que producen desórdenes celulares, los cuales en ocasiones no pueden ser distinguidos y en estos casos es difícil determinar qué agente produce determinado padecimiento y por lo tanto es poco probable prevenir futuros brotes (Robbins *et al.*, 1987). En el caso de los peces, están estrechamente en contacto con su medio ambiente, y como éste no es sanitariamente aislable y se encuentra frecuentemente contaminado por varias sustancias químicas y numerosos agentes patógenos, es difícil establecer la etiología de muchos padecimientos. Es también difícil determinar la patogenia de algunas enfermedades y lesiones, así como los mecanismos que se desarrollarán y los sitios específicos en donde se inició la lesión (Patton y Couch, 1984). El diagnostico en el laboratorio depende de la realización de una historia completa, que incluya detalles de la observación de los signos clínicos y de que las condiciones del espécimen sean las mejores (que no se contamine ni descomponga) (Phillips 1988). También es importante desarrollar una lista de verificación que incluya estado de nutrición, condiciones del medio ambiente, presencia de tóxicos, enfermedades infecciosas y sobrepoblación (Gratzek 1983). Es necesario tomar en cuenta que en acuicultura las altas densidades de población y las técnicas de manejo a que son sometidos los organismos, conducen a condiciones constantes de estrés y como consecuencia los predisponen a la enfermedad (Gratzek 1983; Patton y Couch 1984).

Algunas condiciones no neoplásicas en ocasiones se presentan de tal forma que se diagnostican incorrectamente como neoplasias, así como algunos cánceres han sido incorrectamente diagnosticados como hiperplasias. Las dificultades más comunes en el diagnostico se deben al desconocimiento e identificación de las células involucradas en el estudio (Harshbarger, 1984). Algunas lesiones no neoplásicas pueden señalar la probabilidad de una eventual neoplasia en proceso (Hinton y Couch 1988).

Para poder diagnosticar adecuadamente es necesario conocer las características de los tejidos normales y buscar en los tejidos enfermos diferencias que nos permitan diagnosticar correctamente. La habilidad para detectar alteraciones depende de la experiencia del investigador y del uso apropiado de las técnicas de fijación, procesamiento y tinción de las muestras (Hinton y Laurén, 1990). La terapia y el control de las enfermedades en peces depende de el establecimiento de un buen diagnostico (Gratzek 1983).

CARACTERISTICAS DE LOS PECES:

Desde el punto de vista fisiológico los peces son básicamente iguales a otros vertebrados, sin embargo existen algunas diferencias en órganos y tejidos, de las cuales mencionaremos algunas de importancia; La mayoría son ectotermos (poiquilotermos) y poseen una vejiga gaseosa, su órgano respiratorio está formado por las branquias con una área de superficie epitelial igual o mayor al resto del cuerpo. Su piel es la primera barrera contra el medio ambiente y es responsable de mantener la integridad osmótica del pez (Ferguson 1988), está formada por un epitelio escamoso estratificado con escamas embebidas en la dermis y cubiertas por una capa de epidermis, todas las capas de células epiteliales presentan actividad mitótica, la piel se encuentra cubierta por una cutícula de mucopolisacáridos secretada por las células epiteliales, el grosor de la piel varía con la edad, la especie, la región del cuerpo y la etapa del ciclo reproductivo en que se encuentre el organismo (Ferguson 1988), la epidermis y la dermis se encuentran unidas por la membrana basal. La dermis es un estrato esponjoso vascularizado de fibras de colágena y reticulares (Ferguson, 1988), en la dermis se encuentran las células pigmentarias y su presencia y distribución determina el color del organismo, el color de la piel en los organismos enfermos es generalmente más oscuro. Los peces poseen barorreceptores como la línea lateral, carecen de médula ósea, de glándulas paratiroides y de nódulos linfáticos. Estas diferencias hacen que su patofisiología sea única.

En los peces los dientes se forman en la profundidad de los tejidos de la mandíbula; crecen, llegan al exterior, cumplen su función y luego, por resorción de la parte basal o por pérdida de sus uniones con los elementos mandibulares, se caen y son reemplazados por dientes nuevos. En muchos peces, la hilera dentaría tiene un aspecto irregular, con dientes viejos, maduros y jóvenes (Romer, 1966; Probstak *et al* 1993). La formación de diente en los peces sigue los mismos patrones que en los mamíferos (Harshbarger *et al* 1976; Probstak *et al* 1989). Los dientes se desarrollan a lo largo de una línea de ectodermo bucal engrosado, desde esta línea se forma una invaginación epitelial (lámina dental), que crece hacia el tejido conectivo, la lámina adquiere forma de campana y a través de una sucesión de estados forma el órgano del esmaltoide. Los ameloblastos inducen al tejido conectivo que se encuentra debajo de la campana, a diferenciarse en pulpa odontogénica, rodeada de odontoblastos, los cuales secretan la dentina. Posteriormente, el diente maduro hace erupción hacia la superficie (Harshbarger *et al* 1976; Bloom y Fawcett 1970) El término esmaltoide se ha utilizado para diferenciar la cubierta altamente mineralizada de los dientes en los peces y el esmalte de los mamíferos (Probstak *et al* 1990).

CARACTERISTICAS DE LA ESPECIE

Pterophyllum scalare es un pez cíclido, puede llegar a medir hasta 15 cm. De largo incluyendo el largo de las aletas y 25 cm. de altura. Las aletas anal y dorsal están muy desarrolladas y las aletas ventrales también se alargan.

El patrón de coloración cambia según las diferentes variedades, el dimorfismo sexual de esta especie, radica en el mayor tamaño del macho pero en ocasiones no es perceptible.

Debido a su bella estampa es una especie de gran demanda y por este motivo es ampliamente cultivado.

JUSTIFICACIÓN

Existe por parte de algunos productores de peces, una legítima preocupación por conocer el diagnóstico y etiología de padecimientos que afectan las poblaciones con las que trabajan, para de esta manera poder aplicar medidas profilácticas y/o terapéuticas. Como consecuencia de esta preocupación llegó al laboratorio de histología de la unidad de morfofisiología de la E.N.E.P. plantel Iztacala, el caso que nos ocupa, el cual presenta una alta incidencia en la granja que nos proporcionó los organismos enfermos. Consideramos que una manera de contribuir al conocimiento de la enfermedad, sería realizar un estudio histopatológico del padecimiento que se nos presentaba.

Por otra parte el estudio de las enfermedades en peces u otros organismos vivos diferentes del hombre, nos permite trabajar con modelos vivos en los cuales podemos observar la evolución del padecimiento, apreciar los cambios que se producen en las células tejidos y órganos a causa de las lesiones producidas por agentes físicos, químicos y biológicos, al mismo tiempo que observamos los mecanismos de respuesta del organismo. Los peces en particular nos proporcionan un modelo accesible y de fácil manejo. Actualmente se utilizan en la investigación de neoplasias con el fin de comprender su evolución.

Aunque los tumores de peces están bien identificados, aún falta mucho por hacer en aspectos básicos, como la descripción de sus características histopatológicas, por lo que es importante realizar estas descripciones.

OBJETIVO GENERAL:

En el presente trabajo se estudiará un crecimiento de neoformación (CN) que se presenta en una población de pez Ángel (*Pterophyllum scalare*) que se cultiva en una granja, del Estado de Morelos, cuya etiología se desconoce.

OBJETIVOS DE TRABAJO:

a) Describir las características histopatológicas del crecimiento de neoformación que se presenta en los labios de *Pterophyllum scalare*.

b) Diagnosticar si el crecimiento de neoformación es de tipo neoplásico.

c) Determinar si existe alguna predisposición para el desarrollo del CN en la población valorando:

- c.1 Frecuencia en hembras y machos.
- c.2 Frecuencia en diferentes edades.
- c.3 Frecuencia en diferentes estaciones del año.
- c.4 Frecuencia en diferentes variedades.

d) Determinar la existencia de un posible agente infeccioso..

MATERIAL Y MÉTODOS:

1. Se elaboró un cuestionario que nos permitiera conocer algunos datos sobre la población que presenta este problema y las condiciones en que se encontraban los organismos en la granja. El cuestionario se aplicó a personas que conocen y manejan poblaciones de pez Ángel sanos y con crecimiento de neoformación.

Cuestionario:

- 1.1 ¿ Existen estudios previos de calidad del agua en la granja?
- 1.2 ¿ Hay antecedentes de estudios de sanidad?
- 1.3 ¿ Si se introducen otros organismos, estos adquieren el padecimiento?
- 1.4 ¿ Edad de los organismos cuando se presenta el padecimiento ?
- 1.5 ¿ Con qué frecuencia se presenta la neoformación?
- 1.6 ¿ Cuáles son los antecedentes parentales de los organismos afectados?
- 1.7 ¿ Existe alguna estación del año en que aparezca la neoformación?
- 1.8 ¿Cuál es el aspecto del tejido de neoformación al inicio y en su evolución?
- 1.9 ¿Cuál es la velocidad de crecimiento del tumor?
- 1.10 ¿ Existe reversibilidad del padecimiento?
- 1.11 ¿ La frecuencia del padecimiento esta relacionada con el sexo o la variedad?
- 1.12 ¿ Tipo y volumen de los estanques y cuanto tiempo se usaron?
- 1.13 ¿ Número de peces en los acuarios?
- 1.14 ¿Cuál es el régimen de alimentación, tipo de comida y almacenamiento de la misma?

Se trabajó con un lote de 16 peces recibidos en diferentes épocas del año. Todos llegaron vivos al laboratorio, se observó que su nado y postura eran normales, comían con regularidad y no se observó algún signo que nos indicara que el organismo presentara algún padecimiento, salvo por la masa anormal del tejido epitelial de sus labios. Se procedió a observar y registrar sus características externas. Se sacrificaron los organismos y se determinaron las características de los órganos internos, el sexo y la presencia de signos que indicaran alguna anomalía.

2. Se realizó una evaluación clínica y anatomopatológica de organismos con crecimiento de neoformación y sin él. Fueron seleccionados especímenes enfermos y sanos, y se determinaron (aún vivos), sus signos clínicos y otras características como:

2.0 Obtención de talla.

2.1 Determinación de sexo.

2.2 Observar su alimentación.

2.3 Buscar deformidades.

2.4 Determinar presencia de moco en cuerpo y branquias.

2.5 Observar el aspecto de branquias y aletas.

2.6 Buscar coloraciones anormales en la piel.

2.7 Determinar las características del tumor (posición uni o bilateral, tamaño y color).

2.8 Buscar otras lesiones.

2.9 Identificar la presencia de parásitos macroscópicos.

3. Se hizo un estudio post mortem de anatomía patológica y se procesó el material para el estudio histopatológico del crecimiento de neoformación (CN).

3.1 En el laboratorio se sacrifica al organismo y se realizó la disección para observaciones de anatomía patológica.

3.2 Posteriormente se procesaron las muestras para evaluación histológica al microscopio óptico.

Se fijaron y descalcificaron las muestras en una solución 1:1 de formol al 10% y ácido tricloroacético al 5% durante 5 días.

Posteriormente se realizaron cortes sagitales de la región cefálica y se incluyeron en parafina, para después realizar cortes de 4 a 6 micrones.

3.3 Se realizaron diferentes tinciones: H y E; Pas, Gram, Grocott y Masson, algunas de ellas como Gram y Grocott se usaron para evidenciar la presencia de algunos microorganismos.

4 Se analizaron las características de los tejidos labiales de los peces sanos y se establecieron las diferencias con los tejidos de organismos enfermos; Se observaron las anomalías celulares y extracelulares, así como las características tintoriales que presentaron los tejidos del CN. Se buscó la presencia de inclusiones virales, bacterias, hongos, protozoarios y helmintos.

RESULTADOS:

I. Aspectos generales de los organismos estudiados y de sus condiciones de cultivo.

Los organismos utilizados para este estudio, provienen de una granja en la cual son mantenidos en las siguientes condiciones:

El agua utilizada se obtiene de un río, de un ojo de agua y en algunos casos se utiliza agua destilada (tabla 1). La temperatura se mantiene entre 25 y 29 °C. El pH se encuentra entre 8.1 y 8.3. La conductividad del agua oscila entre 750 y 900 microsiemens. Los tanques y acuarios se mantienen con aire continuo y son sifoneados diariamente. Estos datos se obtuvieron directamente de la granja, en donde los peces son constantemente vigilados y los parámetros mencionados se mantienen estables durante todo el año. Se tomaron muestras de agua, las cuales fueron sometidas a un estudio de elementos orgánicos e inorgánicos, así como a una evaluación preliminar de metales pesados (En la facultad de MVZ de la UNAM, utilizando la técnica de absorción atómica y colorimétrica, en el laboratorio de toxicología del departamento de nutrición animal y bioquímica) obteniendo los siguientes resultados:

Nitratos 100 ppm.

Sodio 175 ppm.

Calcio 15 ppm.

Estos valores se encuentran dentro de la norma de calidad de agua. Otros compuestos se presentaron en cantidades no significativas y no se encontraron metales pesados en las muestras.

Los peces se alimentaron con hojuela y con alimento vivo (Tubifex y Artemia), en dos horarios (mañana y tarde). El alimento vivo se mantiene limpio en refrigeración hasta su utilización. Los acuarios usados en la granja para el cultivo de los peces son de diferentes dimensiones y características. Los más pequeños (37, 70, 170 y 200 lt.) son acuarios de cristal o acrílico, mientras que los más grandes con capacidad de 2000 lt., son tanques de

concreto. En estos acuarios se distribuyen los peces por su edad, bajo las condiciones descritas en la tabla 1.

Tabla 1 condiciones en que se encuentran los organismos.

Peces (edad)	Capacidad. Tanque (l)	Tipo agua	No. Organismos
Adultos (Parejas)	37	A1	2
Crias-3 semanas	70	A1 y A3	300
3-5 semanas	200	A1 y A3	300
Juveniles	2000	A2	1200
Adultos	170	A2	25-30

A1: de un ojo de agua cercano a la granja. A2: agua de río. A3: agua destilada.

Es importante mencionar que en los mismos acuarios se han introducido otras especies (Pez Disco, Monja y Oscar), que incluso cohabitaron con organismos enfermos y que no desarrollaron la lesión.

En la granja se cultivan 7 variedades de *Pterophyllum scalare*, de las cuales se trabajó con: el negro, el mármol, el dorado, el común y el cebra. Todas las variedades estudiadas desarrollaron en su etapa adulta un CN de características histológicas similares (fig. 1) y (tabla 2).



Fig. 1. Fotografías que muestran las diferentes variedades de pez Ángel *Pterophyllum scalare*, en las que se observa el CN de la región oral: A) Negro, B) Dorado, C) Común, D) Cebra, E) Marmol y F) Pez Ángel normal.

Tabla 2 Muestra algunas características de los organismos que han desarrollado la lesión.

Organismo	Variiedad	Sexo	edad	talla (cm.)	Estado reproductivo
1	negro	hembra	12 meses	8.0	Adulto
2	mármol	hembra	8 meses	6.5	Adulto
3	mármol	hembra	12 meses	8.5	Adulto
4	dorado	hembra	12 meses	8.0	Adulto
5	común	hembra	7 meses	6.3	Adulto
6	dorado	macho	12 meses	8.0	Adulto
7	mármol	hembra	9 meses	6.5	Adulto
8	cebra	macho	10 meses	7.2	Adulto
9	cebra	hembra	9 meses	6.9	Adulto
10	negro	hembra	11 meses	7.2	Adulto
11	cebra	hembra	9 meses	6.9	Adulto
12	negro	macho	8 meses	6.4	Adulto
13	negro	hembra	9 meses	7.3	Adulto
14	negro	hembra	9 meses	6.6	Adulto
15	negro	macho	11 meses	7.9	Adulto
16	dorado	hembra	10 meses	7.5	Adulto

II. Características de los organismos que presentan la lesión.

Los peces que se usaron para este estudio fueron donados cuando ya era aparente el padecimiento, otros que no lo presentaban se usaron como patrón de comparación.

El CN comienza a manifestarse entre 7 y 9 meses de edad, en organismos adultos (en la especie la madurez sexual se alcanza a los 6 meses) y su tasa de reproducción es similar a la de organismos sanos. El CN se presenta tanto en hembras como en machos y la talla varía entre 6 y 9 cm. de longitud total. (tabla 2). Aunque no se ha realizado un registro formal, algunas observaciones sugieren que no existe ninguna relación entre la aparición del tumor y las estaciones del año. Tampoco se han encontrado datos que indiquen que los hijos de padres enfermos presenten mayor tendencia a desarrollar el padecimiento que aquellos descendientes de padres sanos. Se estima que la lesión se presenta entre el 20 y 30% de la población.

Las personas que han trabajado con estos organismos y han observado varios casos, reportan que la evolución del CN en diferentes organismos no siempre es la misma. En ocasiones la lesión persiste como un labio engrosado y enrojecido por mucho tiempo y después crece o bien permanece así hasta que el organismo muere por otras causas. En otros casos la evolución puede ser muy rápida y explosiva, creando grandes masas de tejido en poco tiempo. Una vez que el organismo adquiere el padecimiento, nunca se han observado cambios que indiquen la posible reversibilidad del crecimiento, salvo en un caso en el que a un organismo con un CN muy grande se le desprendió y la región afectada cicatrizó y el organismo continuo vivo.

El organismo enfermo no cambia sus hábitos, continua alimentándose aún y cuando el CN sea grande. Solo deja de comer si el crecimiento de neoformación obstruye el paso del alimento. Los organismos estudiados no presentan emaciación, lo cual significa que su ingesta y su comportamiento alimenticio es normal. Su postura y nado son normales, si importar el tamaño del tumor y su comportamiento sexual no parece modificarse. Externamente e internamente los organismos no presentan otra lesión que se observe a simple vista, no se encuentran tampoco endo o ectoparásitos macroscópicos (fig.2).



Fig. 2. Los organismos que presentan el CN no muestran a simple vista otras lesiones externas ni internas. CN. (flecha).

III Aspectos anatomopatológicos del C N.

El C N es visible desde fases iniciales. Se presenta como un engrosamiento del labio, en ocasiones con una ligera congestión y enrojecimiento. Al continuar su desarrollo se transforma en una masa de aspecto granular y bulbosa, que protruye de uno o ambos labios. Este crecimiento puede ser regular o asimétrico. La coloración de la región afectada puede variar (fig. 3), en los peces de color claro, el grado de congestión puede darle tonalidades que van del rosáceo a rojo fuerte. La piel de la lesión presenta un ligero incremento en la cantidad de moco.

En el tejido enfermo se palpan nódulos endurecidos y tumefacción. Cuando la lesión se presenta en ambos labios, la evolución del crecimiento en uno y otro labio es diferente (fig. 3), (tabla 3).

Al realizar el corte sagital de la región cefálica se aprecia que el tejido del CN crepita, lo cual pone de manifiesto la dureza del tejido. El corte sagital visto al microscopio estereoscópico muestra que la lesión esta localizada solo en los labios y no se aprecia que en los tejidos adyacentes haya invasión (fig. 4). En estos cortes, se observa claramente el epitelio hiperplásico y la múltiple formación de pliegues, así como la proliferación anormal del tejido conectivo y la presencia de elementos dentarios, distribuidos desordenadamente en el tejido conjuntivo (fig. 4 A y B y 5).

Tabla 3 Muestra algunas de las diferencias que se presentan en el CN.

No. Organismo	Labios involucrados	Extensión tumor (cm)	Apariencia	color tumor
1	Superior	1.5.	Nódulos grandes	negro
2	Ambos	1.3/1.2	Nódulos medios	mixto
3	Superior	0.8	Nódulos medios	mixto
4	Superior	0.7	Nódulos chicos	rojo- rosáceo
5	Superior	0.8	Nódulos medios	rojo
6	Ambos	1.3/1.3	Nódulos medios	rosáceo
7	Ambos	1.4/0.5	Nódulos medios	mixto
8	Ambos	1.0/1.0	Nódulos medios	rojo
9	Ambos	0.4/0.8	Nódulos medios	rojo
10	Superior	Inflamación	Turgente	negro
11	Ambos	1.3/1.2	Nódulos grandes	rojo- rosáceo
12	Superior	0.3	Nódulos chicos	negro
13	Ambos	1.0/0.3	Nódulos chicos	mixto
14	Superior	0.2	Turgente	negro
15	Ambos	0.8/0.7	Nódulos grandes	negro
16	Ambos	1.4/0.8	Turgente	rojo



Fig. 3. Observe que la lesión aparece en uno o ambos labios, y pueden mostrar diferencias en coloración y tamaño

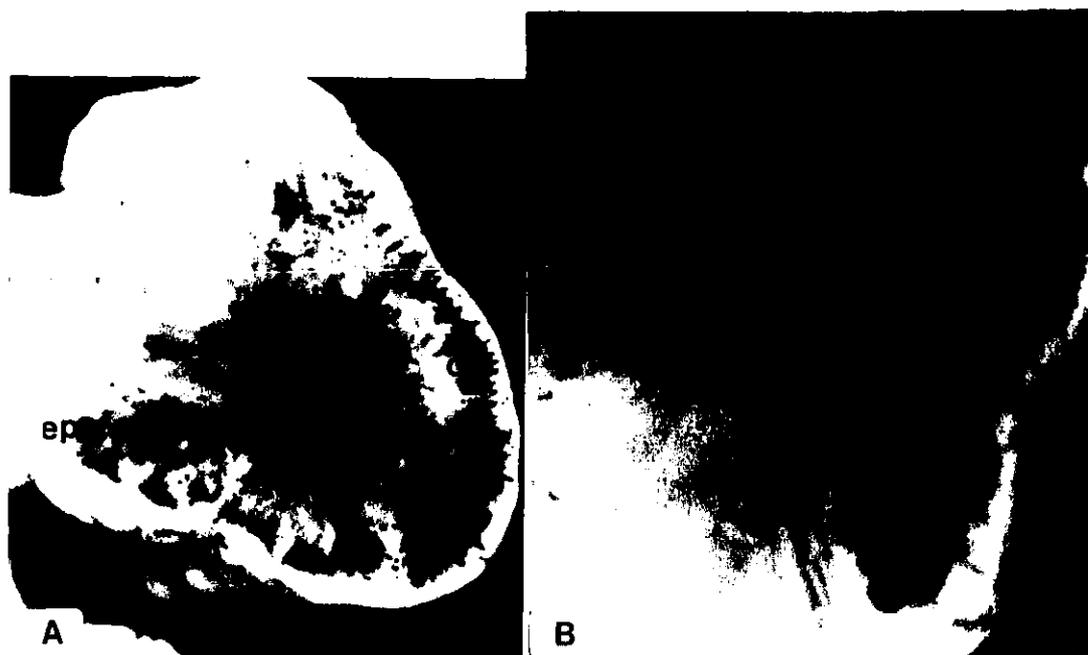


Fig. 4. Corte sagital del CN en el que se muestra la hiperplasia del epitelio (ep), la formación de pliegues en el mismo, penetrando el tejido conjuntivo (tc) subyacente, el cual presenta proliferación reactiva de cromatóforos y abundantes germenos dentarios (d) (A: 28X y B: 10X)



Fig. 5. Corte sagital de la región bucal de un ejemplar de *Pterophyllum cecatae*, con CN en ambos labios. En el tejido conjuntivo podemos observar elementos dentarios (13X)

IV. Aspectos histopatológicos del C. N.

La imagen microscópica del C. N. pone en evidencia los elementos tisulares que lo componen. Está constituido por un epitelio de recubrimiento, cuya organización es variable. Subyacente a este encontramos una capa abundante de tejido conectivo en el que se encuentran inmersos gérmenes dentarios en diferentes etapas de desarrollo, trabéculas irregulares de hueso, así como diversos elementos celulares. A continuación se describen con detalle las dos regiones del C. N.

Epitelio:

En condiciones normales el epitelio es cúbico y estratificado. Las células epiteliales basales (estrato germinativo) forman una línea de células cilíndricas, por debajo de la cual se extiende una fina membrana basal, en las capas más superficiales se encuentran células productoras de moco. que se distribuyen principalmente en la región de la cavidad bucal y escasamente en la superficie de los labios. El mayor componente de células epiteliales corresponde a las células de Malpighi (que generalmente presentan forma cúbica) entre las cuales se encuentran distribuidas, escasas y en ocasiones ausentes células granulares eosinofílicas (CGE), receptores y rara vez linfocitos y macrófagos. El epitelio del labio presenta mayor número de capas que el epitelio adyacente, La cutícula o cubierta de mucus es apenas aparente con algunas tinciones. En regiones sanas adyacentes a la lesión encontramos un epitelio cúbico estratificado, con escasas 5 a 6 láminas de células de Malpighi y con las mismas características descritas anteriormente.

En los organismos que presentan CN, encontramos en la región de la boca un epitelio cúbico estratificado, libre de escamas, las células de Malpighi (algunas, no todas) presentan un marcado pleomorfismo, es decir, que exhiben diversas formas anormales, principalmente en la zona adyacente a la membrana basal y en estratos adyacentes a esta, en estos mismos estratos encontramos un incremento en el número de mitosis. Las células secretoras de moco se encuentran distribuidas irregularmente, ya que en algunas regiones no se presentan y en otras son abundantes incluso podemos decir que en algunos casos se presenta una hiperplasia de células mucosas. Encontramos también abundantes macrófagos, linfocitos y células

plasmáticas (fig. 6) así como un gran número de células eosinofílicas granulares (CEG) completas y otras degranuladas, acompañadas de granulos libres. La abundancia de las células inflamatorias en el epitelio es variable, pero siempre que existe una respuesta inmunológica contra el *C. trachomatis* o frente a un agente patógeno, obtiene una respuesta al trauma. En algunos cortes el *C. trachomatis* presenta en el epitelio degeneración hidropíca y espongiosis (edema intercelular) (fig. 7 y 8). Si comparamos el epitelio del *C. trachomatis* con el epitelio normal encontramos que el primero presenta una marcada hiperplasia de células de Malpighi, por lo que hay un incremento en el número de capas que forman este tejido (fig. 7 y 9). Ocasionalmente el epitelio forma verdaderos papilomas (fig. 10 y 11), en algunas regiones encontramos ulceraciones (pérdida del epitelio) quedando solo algunas capas de células epiteliales o ninguna, las ulceraciones pueden encontrarse incluso en regiones adyacentes a la formación de papilomas (fig. 11).

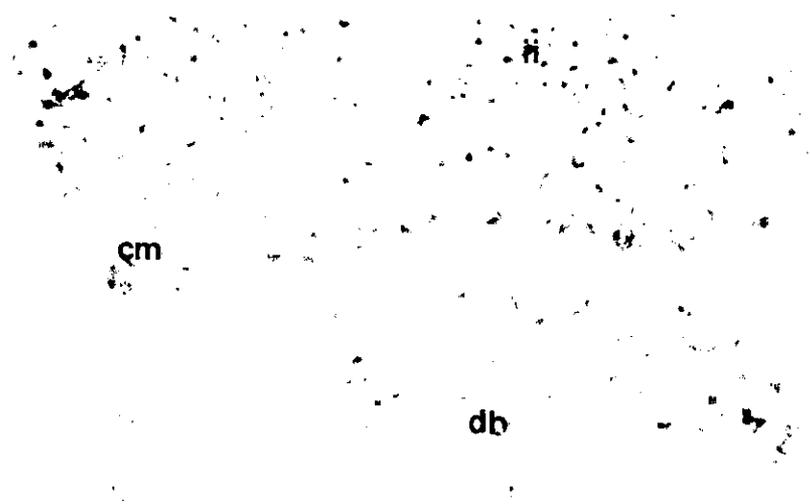


Fig. 6. Fotomicrografía de un *C. N.* que muestra un epitelio con hiperplasia de células mucosas (cm) en el que también podemos apreciar degeneración hidropíca (dh) y un moderado infiltrado inflamatorio (di) formado por linfocitos, heterófilos, macrófagos y células plasmáticas (H y E, 500X).



Fig. 7. Fotomicrografía en la que se observa una región del epitelio del CN, se puede apreciar hiperplasia (h) y espongiosis (e) y así como marcados cambios en las células basales (cb). (H y E - 500X)

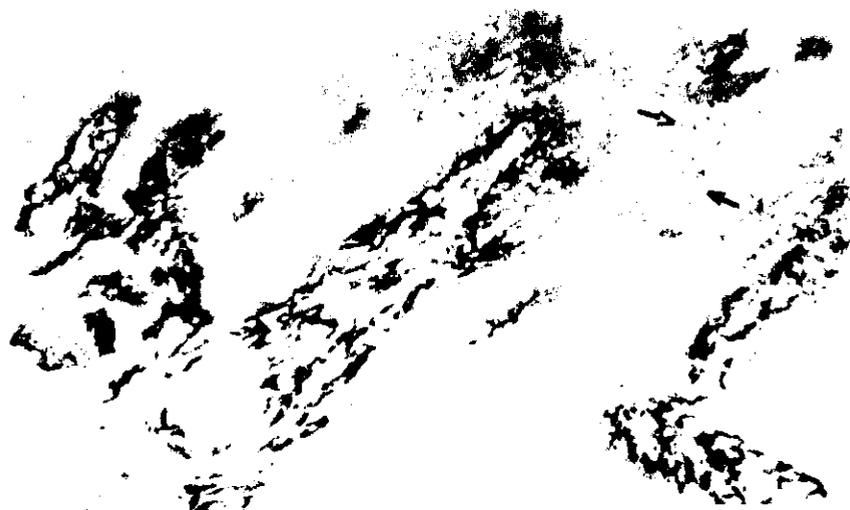


Fig. 8. Micrografía que muestra hiperplasia de epitelio con marcada espongiosis así como pérdida de células epiteliales (flechas), también se observa un infiltrado inflamatorio y una proliferación reactiva de células pigmentarias (cp). (H y E - 250X)



Fig.9 Fotomicrografía de un CN. Se observa un epitelio hiperplásico, con numerosas capas de células de Malpighi (cM) y tejido conectivo subyacente. (H y E, 250X)



Fig. 10 Fotomicrografía que muestra un epitelio hiperplásico que ha dado lugar a la formación de una papila (p). También se observa proliferación anormal de diente (d) y hueso (h). (H y E, 100X)



Fig. 11. Fotomicrografía en la que se muestra la formación de papilomas (p) adyacente a una zona en que se observa una ulceración (u) (H.Y.1., 250X).

En algunos casos, a nivel del epitelio se puede observar que los cambios hiperplásicos, están acompañados por cambios de forma en las células, en ocasiones tan marcados que pueden clasificarse como anaplasia (fig. 12). En regiones en las que el epitelio está más modificado (hiperplásico, anaplásico, etc.) no se conserva la membrana basal. En los conos teñidos con la técnica de PAS, se aprecian interrupciones de la membrana basal.

Se pueden ver células citofílicas en el tejido conectivo, se forman proyecciones de epitelio hacia la dermis (fig. 13), las cuales podrían representar las etapas tempranas de invasión de un carcinoma. Al perderse la membrana basal e incrementarse las modificaciones en las células epiteliales, podemos decir que el epitelio pierde su polaridad. En el cuadro 1 se resumen los cambios que se observan en diferentes etapas en el epitelio del CN. Estos cambios pueden presentarse en la misma lesión, y aun coexistir con epitelio normal.



Fig. 12. Fotomicrografia que muestra un epitelio hiperplásico que presenta notables cambios morfológicos (flecha). Note la ausencia de membrana basal (H y E - 1000X).



Fig. 13. Fotomicrografia que muestran un epitelio hiperplásico que forma pliegues que se proyectan hacia el tejido conectivo (flecha). En el tejido conectivo se observa proliferación de elementos dentarios (cd) (H y E - 100X).

Cuadro 1. En el que se muestran las variaciones en el epitelio que encontramos en el CN.

Epitelio tipo I	Hiperplasia de células de Malpighi, escasas células inflamatorias, características morfológicas normales de las células epiteliales, no se forman papilas.
Epitelio tipo II	Hiperplasia de células de Malpighi y mucosas, Pleomorfismo de células de Malpighi (anaplasia). Presencia moderada de células inflamatorias y CEG. Formación papilas y pérdida parcial de la continuidad de la membrana basal.
Epitelio tipo III	Marcada hiperplasia de células de Malpighi y mucosas, espogiosis y células de Malpighi anaplásicas y atroficas, abundante infiltrado de células inflamatorias, aumento en el número de CEG algunas degranuladas, no se distingue membrana basal y la células epiteliales invaden al tejido conectivo Subyacente.
Epitelio tipo IV	Marcada hiperplasia, espongirosis, con pérdida de células epiteliales, cantidades variables de células inflamatorias y de CEG.
Epitelio tipo V	Pérdida del epitelio (ulceración) quedando solo algunas laminas de Células epiteliales.

Tejido conectivo:

En la dermis encontramos un tejido conectivo edematoso muy vascularizado y con congestión (fig. 14). Aunque puede haber variaciones de grado y extensión, existe un infiltrado inflamatorio, el cual puede estar constituido por linfocitos, macrófagos y eosinófilos. las células inflamatorias son más abundantes en el límite de la lámina basal y en la proximidad de los vasos (fig. 15), así mismo se encuentran abundantes linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y heterófilos. Este tejido conectivo es un tejido mixoide,

pues en algunas zonas revela una gran cantidad de material amorfo, en ocasiones más denso. El tejido conectivo se encuentra sometido a una inflamación crónica, por lo que siempre observamos numerosos vasos muchos de los cuales se observan congestionados.

Además se observa proliferación anormal de hueso (fig. 16) y elementos dentarios (fig. 17), que no se observan en los organismos normales. También encontramos una producción anormal de colágena que se encuentra formando un tejido laxo que contiene fibroblastos activos.

Inmersos en el tejido conectivo y otros saliendo a la superficie, existe una gran cantidad de dientes en diferentes etapas de desarrollo (fig. 17), en los que se pueden distinguir sus componentes celulares odontoblastos y ameloblastos y acelulares como la dentina (fig. 18), en algunos dientes se han apreciado restos de esmalte. En todos los dientes se encuentran células normales en cuanto a forma, núcleo, número de núcleos, aspecto mitótico, tamaño y posición, no se encuentran células atípicas y aparentemente lo único anormal es el número y la localización de gérmenes dentarios y dientes, pues encontramos etapas finales de diente en sitios muy alejados del epitelio por el que debería brotar y con posición opuesta a la normal. Además asociados con gérmenes dentarios y también aisladas encontramos, múltiples espículas óseas de diferentes tamaños. Entre las espículas pueden distinguirse algunos osteoblastos.

La piel en general exhibe una serie de alteraciones microscópicas y macroscópicas, que pueden presentarse como respuesta a diversos agentes biológicos, sin embargo las pruebas que se hicieron para revelar su existencia (tinción de Gram, Grocott, Pas y cortes semifinos y ultrafinos), fueron negativos. En casos aislados fue posible reconocer elementos que sugieren la presencia de levaduras, bacterias y esporas, sin embargo su abundancia, y su inconstante aparición en las muestras, no nos permite asociarlas como causantes del CN. En la tinción de Gram, no encontramos la formación de colonias. Con la técnica de Grocott no existen evidencias de formación de micelios y esporas de manera consistente, ya que en solo un individuo pudieron observarse escasamente algunas de estos bioagresores. Con el Pas se encontraron apenas 2 muestras con escasos (2 o 3) elementos que sugieren *Cryptococcus sp.* Los cortes semifinos no revelaron inclusiones virales.

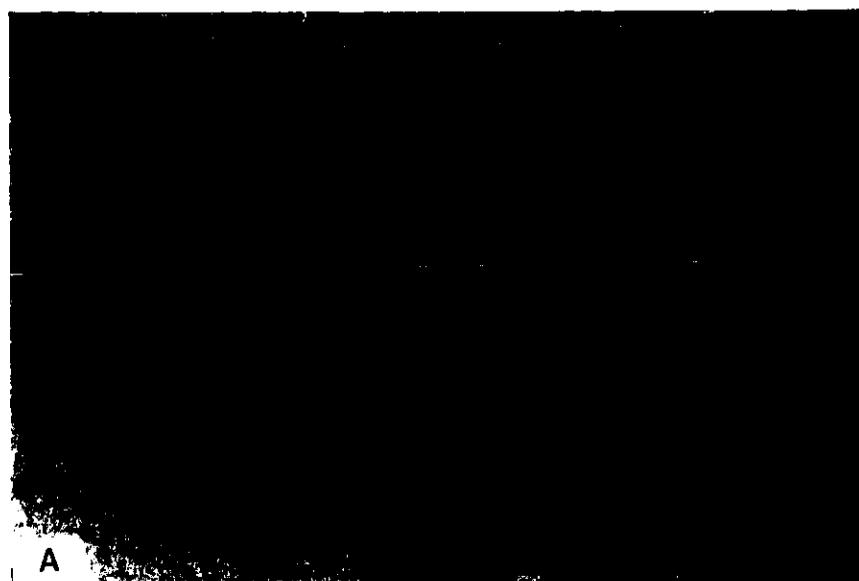


Fig. 11 Fotomicrografías en las que se aprecia el tejido conectivo edematoso y vascularizado con abundante infiltrado leucocitario (flecha) (A 350X y B 1000X)



Fig. 1. Enzimas en el fluido citoplasmático de *C. parvum* que podemos observar, además de la actividad de la catalasa, su actividad con el sustrato con pruebas de las *α*-glucosidasa (A) y *α*-amylasa (B).



Fig. 16 Fotomicrografías en las que se muestran los diversos elementos presentes en el tejido conjuntivo del CN: hueso (b), infiltrado inflamatorio perivascular (flechas), tejido conectivo edematoso. En esta imagen se aprecia claramente la falta de integración del tejido y el desorden estructural. (H y E. A 100X y B 500X).



Fig. 17 Fotomicrografías del CN en las que se aprecian diferentes etapas de desarrollo de gérmenes dentarios (gd), no se encuentran formaciones atípicas, pero existe una localización anormal (H y E. 100X)



Fig. 18 Fotomicrografía de un germen dentario en el que se pueden distinguir algunos de los elementos que componen el diente: odontoblastos (o), pulpa (p), dentina (d) y algunos restos celulares del organo del esmalte (oc). Los elementos presentan una disposición normal. (H y E. 500X).

DISCUSIÓN:

Una de las características más importantes de los organismos estudiados con CN oral, es que son normales en todos los demás aspectos que no involucran al CN, no presentan signología y las características anatomopatológicas de sus órganos son normales.

Hemos descrito el crecimiento de neoformación como un tejido de organización variable que puede representar diferentes etapas de un mismo proceso.

La hiperplasia, puede ser una lesión reversible pero si el estímulo que la origina persiste durante un tiempo prolongado o se intensifica, entonces puede ser el antecedente que desencadene la formación de papilomas y carcinomas. Harshbarger (comunicación personal, 1996) ha diagnosticado lesiones similares a las que nos ocupa, y las define como una hiperplasia epidermal degenerativa y reactiva, para reparar necrosis traumática de la epidermis. En la cual aparentemente se producen factores de crecimiento de la epidermis que estimulan la formación de hueso y diente. Nuestras observaciones coinciden con esta opinión de Harshbarger, aunque consideramos que la condición hiperplásica que él diagnostica, no es el estado final, sino que en ocasiones puede evolucionar hacia una neoplasia verdadera.

Existe otra enfermedad como la papilomatosis oral (enfermedad de la coliflor), que presentan un aspecto similar, este padecimiento consiste en una lesión que se presenta alrededor de la boca involucra frecuentemente solo los labios y se caracteriza por la proliferación de placas hiperplásicas epidermales. El padecimiento que nos ocupa, no corresponde completamente con la papilomatosis oral, pues en esta no se describen los elementos óseos y dentarios que nosotros hemos encontrado.

La observación de la lesión en varios organismos indica que el CN en algunos organismos, se encuentra en el límite de una lesión benigna pues llega a presentar signos claros de malignidad, como la pérdida parcial de la membrana basal y la presencia de células anaplásicas. Ferguson (1989) y Smith (1989) toman como criterio para determinar la malignidad, la inusual proliferación de células basales la pérdida de la membrana basal y la

invasión de células epiteliales que se presenta en el carcinoma escamoso de las células epidermales.

La pérdida de las uniones celulares entre las células del epitelio, provocada por la espongiosis severa y que conduce a la formación de úlceras, nos recuerda algunas características de las neoplasias malignas en las que se ha descrito como pérdida de la cohesión celular (Pérez 1990).

Algunas de las características de este tumor son desconcertantes y no nos permiten clasificarlo satisfactoriamente, si se trata de una hiperplasia, es entonces un padecimiento benigno, y este diagnóstico se reafirma si recordamos que los organismos enfermos no muestran signos de disminuir sus aptitudes (su nado es normal, su capacidad reproductora no parece disminuir y no dejan de alimentarse), aún con tumores grandes y con padecimientos por largos periodos de tiempo. Sin embargo otras características de neoplasias tanto benignas como malignas, como el rápido crecimiento, y el grado de desorden que se observa tanto en el crecimiento celular del epitelio, que puede presentar células normales y células con varios grados de anaplasia, así como la formación de papilas epiteliales y la muestra de signos de invasión.

La hiperplasia en piel puede ser resultado de múltiples factores (Ferguson, 1989). De aquellos factores biológicos que pueden desencadenarla, como helmintos, protozoarios, hongos, bacterias y virus, podemos descartar a aquellos que se aprecian a simple vista o que se distinguen al MO con las técnicas de tinción apropiadas, por lo que solo nos quedarían los virus, como ya mencionamos los cortes semifinos no indican la presencia de partículas virales, que son producidas en algunos procesos infecciosos virales. La etiología de esta y otras papilomatosis no es clara (Smith 1989), se ha sugerido que los virus pueden ser el agente que las produce pero los resultados no son concluyentes, pues no en todas las papilomatosis se han encontrado virus. Por otra parte Harshbarger (1996) ha sugerido que este padecimiento es causado por un traumatismo mecánico, producido por el golpeo del pez contra el acuario, si bien esta conducta existe, es más bien rara, sin embargo entre las

conductas reproductivas del pez encontramos que las parejas limpian con la boca la superficie elegida para el desove, la cual siempre es una superficie sólida.

Las características físicas y químicas del agua, entre ellos los contaminantes se han descrito como posible causa de los CN en peces y otros organismos acuáticos, sin embargo sabemos que en la granja las condiciones del agua son aptas para el cultivo, los análisis realizados a muestras de agua de los acuarios no revelaron la presencia de elementos contaminantes. Se ha reportado que en los meses de mayores temperaturas (agosto y septiembre) aumenta la incidencia de padecimientos como las papilomatosis (Ferguson, 1989) y que puede ser reversible al descender la temperatura, también se sabe que en la misma época se incrementa la incidencia de radiaciones ionizantes que podrían ser consideradas como agentes etiológicos de este padecimiento, sin embargo ninguno de estos estudios es concluyente, por nuestra parte podemos decir que en la granja la temperatura que se maneja es alta, pues como ya lo mencionamos, se mantiene entre 25 y 29 °C. La incidencia luminosa en los tanques pequeños, por tener fondo limpio, es alta.

Ferguson (1989) señala como causa de hiperplasia de epitelio la falta de vitamina A o la toxicidad por altas concentraciones de esta, cuando el daño es crónico. de igual manera se han encontrado anomalías en la formación de colágena por deficiencia de vitamina C. Por lo cual sería interesante realizar un análisis bromatológico, para descartar factores nutricionales como causa de la hiperplasia.

En algunas especies la hiperplasia es uno de los cambios en la piel que acompañan a la maduración sexual (Ferguson, 1989); se conoce muy poco de la dermatosis endocrina, pero parece ser un factor importante. Los organismos que presentan el CN, son sexualmente maduros y entre los datos que nos proporciona el cuestionario realizado en la granja, encontramos que los organismos presentan los primeros signos, alrededor de los 6 y 7 meses de edad, lo que coincidiría con la etapa de maduración. Esta alternativa nos abre un campo en la investigación de neoplasias .

Las características de la dermis, que hemos descrito anteriormente, son el resultado de las modificaciones del epitelio. La formación de gran variedad de pliegues, dan lugar a invaginaciones de la epidermis, que aunado a los factores de crecimiento que están presentes en el epitelio hiperplásico (que presenta mitosis múltiples), desencadenan la formación de gran cantidad de gérmenes dentarios. Se ha descrito por algunos autores (Ham 1975 y Pérez1990) la metaplasia ósea, por anomalías en la diferenciación de células de reserva del tejido conectivo. La proliferación anormal de hueso que parecíamos en este tejido puede ser resultado de los cambios del epitelio y la inflamación crónica que se produce como consecuencia de los mismos.

Los tejidos que observamos están más o menos bien diferenciados, se trata de un Parénquima proliferante de células epidérmicas, sostenido por un estroma de tejido conectivo, el cual presenta una proliferación anormal de tejido óseo y gérmenes dentarios, todos los elementos celulares del tejido conectivo se encuentran bien diferenciados y presentan una organización normal, más se encuentran en una distribución y número anormal. Hasta este punto observamos que el CN cumple con las características de un padecimiento benigno, sin embargo hemos de mencionar que el CN no se encuentra encapsulado, es decir no observamos en ningún caso la formación de elementos aislantes fibrosos, además en al menos un caso pudimos observar la posible invasión de células epiteliales hacia al tejido conectivo y una marcada anaplasia en las células epiteliales lo que no hace pensar que algunos padecimientos se encuentran en el punto de transición entre la neoplasia benigna y el cáncer (neoplasia maligna), aunque no se presentan mitosis atípicas, ni células tumorales gigantes y el estroma de tejido conectivo no es escaso sino por el contrario en todos los casos es abundante.

Sabemos que las enfermedades constituyen un proceso y no un estado inmutable, nos encontramos ante un padecimiento que nos permite ver, las distintas etapas de este proceso ya que prácticamente todas pueden coexistir en diferentes regiones del CN. Podríamos aventurarnos a decir que el cuadro I, además de describir los tipos de epitelio que se presentan, nos proporciona la secuencia de cambios que ocurren en el epitelio sometido a un

estímulo nocivo o agente etiológico persistente, es decir nos muestra parte de la patogenia de este padecimiento. Seguramente que en los tipos I y II, nos encontramos con una hiperplasia reactiva, que puede ser reversible (si cesa el estímulo), sin embargo en los tejidos más dañados, es poco probable que se presente una recuperación de las condiciones normales, esto es, se ha transformado en una lesión irreversible.

En los peces no se han reportado casos de metástasis, aún en crecimientos considerados malignos, este punto sigue siendo debatido por muchos autores (Ferguson, 1989), por lo que el criterio de malignidad para peces, no considera la metástasis y la invasividad.

Como hemos mencionado anteriormente la edad de los organismos es más bien una constante, ya que en todos los casos encontramos individuos adultos (entre 7 y 12 meses) y en la granja nos confirman que el padecimiento se presenta a partir de los seis meses. Encontramos que de la muestra de 16 organismos 12 son hembras representando un 75% de la muestra, mientras que los machos solo representan un 25%, sin embargo este dato debe ser tomado con reservas, pues no conocemos datos de la población completa. Las diferentes variedades de pez Ángel en la pequeña muestra estudiada, si presente diferencias, siendo más frecuente en la variedad negra, pero en la población original de la que fueron tomados no se observan diferencias significativas como lo confirmaron las personas encargadas de la granja.

Por otra parte se mencionó que no se apreciaba una relación entre las estaciones del año y la incidencia del padecimiento como ya se ha mencionado. Por los motivos expuestos anteriormente podemos concluir que no existe tendencia alguna inherente a la población a la cual pueda atribuirse el padecimiento. Sin embargo podría sugerirse la realización un estudio complementario, que nos permitiera observar la aparición del CN en diferentes estaciones, ya que como se refiere anteriormente algunos autores han encontrado una relación entre las altas temperaturas y el incremento de radiaciones ionizantes y la aparición de papilomatosis.

Por otro lado se ha encontrado que en *Cyprinus carpio* son muy frecuentes los tumores en la gonada, estos se han estudiado y se ha sugerido que en esta especie existe una predisposición genética para desarrollarlos (Harshbarger, 1997). En *Pterophyllum scalare* la alta frecuencia

de aparición basada en datos estimados podría sugerir también cierta predisposición genética, aunque esto requiere de un protocolo de investigación propio.

CONCLUSIÓN:

El padecimiento estudiado fue diagnosticado como una hiperplasia epitelial reactiva en sus primeras etapas que en algunos casos se transforma en un crecimiento de neoformación (CN) de tipo benigno y en otros presenta características incipientes de malignidad.

Los casos estudiados nos permitieron conocer las características histológicas de el padecimiento, permitiéndonos conocer en gran parte la evolución del mismo.

Si bien mediante los métodos utilizados no fue posible conocer las causas del CN, si fue posible descartar la etiología infecciosa por bacterias, hongos, protozoarios y helmintos. La etiología viral del padecimiento aun queda por ser evaluada. De igual forma, otros posibles agentes de naturaleza no biológica, como los mecanismos traumáticos propuestos por Harshbarger (1996) o la temperatura y radiaciones ionizantes sugeridos por Ferguson (1989), deberán ser sometidos a protocolos de investigación.

de aparición basada en datos estimados podría sugerir también cierta predisposición genética, aunque esto requiere de un protocolo de investigación propio.

CONCLUSIÓN:

El padecimiento estudiado fue diagnosticado como una hiperplasia epitelial reactiva en sus primeras etapas que en algunos casos se transforma en un crecimiento de neoformación (CN) de tipo benigno y en otros presenta características incipientes de malignidad.

Los casos estudiados nos permitieron conocer las características histológicas de el padecimiento, permitiéndonos conocer en gran parte la evolución del mismo.

Si bien mediante los métodos utilizados no fue posible conocer las causas del CN, si fue posible descartar la etiología infecciosa por bacterias, hongos, protozoarios y helmintos. La etiología viral del padecimiento aun queda por ser evaluada. De igual forma, otros posibles agentes de naturaleza no biológica, como los mecanismos traumáticos propuestos por Harshbarger (1996) o la temperatura y radiaciones ionizantes sugeridos por Ferguson (1989), deberán ser sometidos a protocolos de investigación.

REFERENCIAS

- Anderson, D.P. 1990. Immunological indicators: Effects of environmental stress on immune protection and disease outbreaks. En: Biological indicators of stress in fish, Marshall Adams ad. Symposium 8 American Fisheries Society. Bethesda, Maryland.: 38-50.
- Bloom W. Y Fawcett D.W. 1970. The teeth. En: A textbook of histology. W.B. Saunders company editores.: 529-543.
- Cenini, P. 1984. The ultrastructure of leucocytes in carp (*Ciprinus carpio*). Journal Zool. 204. : 509-520.
- Choat J.H. 1988. The aquatic environment. En: Fish disease. Refresher course for veterinarians: proceeding 106. Post graduate committee in veterinary science. University of Sidney.: 135-144.
- Conroy, D.A. 1974. La importancia de la ictiopatología en el desarrollo de la acuicultura en América Latina. Simposio FAO/carpa sobre acuicultura en América Latina. Montevideo Uruguay.: 1-11.
- Couch J.A. and Harshbarger J.C. 1985. Effects of carcinogenic agents on acuatical animals: an environmental and experimental overview. Environmental Carcinogenesis Revs. 3(1) : 63-105.
- Dalmo R.A., Ingebriksen K. y Bogwald J. 1977. Non-Specific Defense Mecanism in Fish, with particular reference to the reticuloendothelial system (RES). Journall of Fish Disease 20, : 241-273.

Ferguson H. W. 1988. Water quality diseases. En: Fish disease. Refresher course for veterinarians: proceeding 106. Post graduate committee in veterinary science. University of Sidney, : 49-53.

Ferguson H. W. 1988. Normal Estructure and Function. En: Fish disease. Refresher course for veterinarians: proceeding 106. Post graduate committee in veterinary science. University of Sidney, : 36-47.

Ferguson H. W. 1989. Systemic Pathology of Fish. Iowa state University Press/Ames. Iowa. : 3-10.

Gratzek J.B. 1983. Control and therapy of fish diseases. Advances in veterinary science and comparative medicine, vol. 27 : 297-324.

Ham A. W. 1975. Tratado de histología. Editorial Interamericana. Séptima edición.

Harshbarger J. C. 1984. Pseudonoeplasms in Ectothermic Animals. Natl. Cancer Inst. monogr 65. : 271-253.

Harshbarger J. C. And Clark J. B. 1990. Epizootiology of neoplasm in Bony Fish of north America. Elsevier Science Publishers. B. V.: 1-32

Harshbarger J. C., Shumway S. E. y Bane G. W. 1976. Variably differentiating oral neoplasm, ranging from epidermal papiloma to odontogenic ameloblastoma, in Cunnors [(*Tautogolabrus adspersus*). Ostreichtyes: Persiformes: Labridae]. Prog. Exp. Tumor res. Vol 20. F. Homburger, Cambridge, Mass Ed. S. Karger. Basel. Switzerland.: 113-128.

Harshbarger J.C. 1996. Comunicación personal.

Harshbarger J.C. 1997. Comunicación personal.

Hayes M. A. y Ferguson 1989. Neoplasia in fish. En: systemic pathology of fish. Ferguson Ed. Iowa State University Press Ames Iowa. : 230-254.

Hinton D.E. y Couch J.A. 1984. Patobiological measures of marine pollution effects. En: Concepts in marine pollution measurements. H White editor University of Maryland. Sea Grant college : 7-32.

Hinton D.E., Couch J.A., The S.J. y Courtney L.A. 1988. Cytological changes during progression of neoplasia in selected fish especies. *Aquatic toxicology* 11.: 77-112.

Hinton D. E. y Laurén D. J. 1990. Integrative histopathological approaches of detecting effects of environmental stressors on fishes. En: Biological indicators of stress in fish. S. Marshall Adams Ed. Simposium 8 American Fisheries Society. Bethesda Maryland, : 51-56.

Humphrey J.D. 1988 Laboratory procedures for the identification of fish pathogens. En: Fish diseases. Refresher course for veterinarians : proceedings 106. Post graduate committee in veterinary science. University of Sidney. : 369-374.

Ishizeki K., Nawa T., Tachivana T., Sakakura Y. y Iida S. 1984. Hematopoietic sites and development of eosinophil granulocytes in the Loach. *Misgurnus anguillicaudatus*. *Cell tissue res.* 235, : 419-426.

Meyers T.R. y Hendricks J.D. 1983. Histopatology of four spontaneous neoplasm in three species os salmonis fishes. *Journal of fish diseases* 6.: 481-499.

Noga E.J., Wright J.F., Levine J.F., Dykstra M.J. y Hawkins J.H. 1991. Dermatological diseases affecting fishes of the Tar-Panlico estuary, North Carolina. *Dis. Aquat. Org.* Vol. 10 : 87-92.

Overstreet R. M. 1988. Aquatic pollution problems southeastern U. S. Coast: histopathological indicators aquatic toxicology 11. : 213-239.

Patton J. S. y Couch J. A. 1984. Can tissue anomalies that occur in marine fish implicate specific pollutant chemicals?. En: *Concepts in marine pollution measurements*. Harris H. White Editor. University of Maryland. : 511-538.

Pérez T. R. 1990. Lesiones en diferentes niveles de la organización biológica. En: *Principios de patología*. Editorial Panamericana, México. :32-103.

Pérez T.R. 1990. Patología general de la inflamación. En: *Principios de patología*. Editorial Panamericana, México.: 104-138.

Pérez T.R. y Alonso R.P. 1990. Patología general de las neoplasias. En: *Principios de patología*. Editorial Panamericana, México. :390-471.

Phillips P.H. 1988. Submission and post mortem examination of fish. En: *Fish disease. Refresher course for veterinarians: proceeding 106*. Post graduate committee in veterinary science. University of Sidney. : 36-47.

Powell M. D., Briand H. A., Wright G. M. y Burka J. F. 1993. Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum) intestinal eosinophilic granule cell (EGC) responds to *Aeromonas salmonicida* y *Vibrio anguillarum* extracellular products. *Fish and shellfish immunology* 3.: 279-289.

Prostak K.S., Seifert P. Y Skobe Z. 1989. The penetration of exogenous tracers through the enameloid organ of developing teleost fish teeth. *Tissue and Cell*, 21 : 287-296.

Prostak K.S., Seifert P. Y Skobe Z. 1990. The effect of colchicine on the ultrastructure of odontogenic cells in the common skate, *Raja erinacea*. *The American journal of anatomy* 189.: 77-91.

Prostak K.S., Seifert P. Y Skobe Z. 1993. Enameloid formation in two tetrodontiform fish species with high and low fluoride contents in enameloid. *Archs. Oral Biol.* Vol. 38, no. 12 : 1031-1044.

Robbins S. L., Cotran R. S. y Kumar V. 1987. *Patología estructural y funcional*. Editorial interamericana, México: 1-84; 209-250.

Romer A. S. 1966. *Anatomía comparada*. Editorial interamericana, México.: 212-217.

Rowley A. F., Hunt T. C., Page M. y Mainwaring G. 1988. *Fish. En: vertebrate blood cells*. Ed. A. F. Rowley y N. A. Ratcliffe. Cambridge University Press U. S. A. : 19-74.

Smith J.R., Ferguson H.W. y Hayes M.A. 1989. Histopatología and prevalence of epidermal papillomas epidemic in brown bullhead *Ictalurus nebulosus*. (Lesueur) and white sucker *Catostomus commerson*. (Lacepede) populations from Ontario Canada. *Journal of fish diseases* 12 : 373-388.

Van-Diepen J.C.E., Wagenaar G.T.M. y Rombout H.W.M. 1991. Immunocytochemical detection of membrane antigens of carp leucocytes using light and electron microscopy. *Fish and Shellfish Immunology* 1 N° 47-57.

Van-Diepen J.C.F., Van de Lisdonk M.H.M., Thiele A.J.T., Van Kemenade B.M.L. y Rombout J.H-W. 1994. Characterisation of immunoglobulin-binding leucocytes in carp (*Cyprinus carpio* L.). *Developmental and Comparative Immunology* vol. 18 no.1 : 45-56.