

N: 145
ZEV.



**CORRELACION HISTOLOGICA Y MICROSCOPIO
ELECTRONICO PARA EL DIAGNOSTICO DE HEPATITIS
CON CUERPOS DE INCLUSION**

Trabajo Final Escrito del III Seminario de Titulación
en el área de:

AVES

Presentado ante la División de Estudios Profesionales
de la

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

de la

Universidad Nacional Autónoma de México

Para la Obtención del Título de

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Por:

Teodoro Loza Ceballos

Asesores:

- M. V. Z. Leopoldo Paasch Martínez
- M. V. Z. Silvia Gómez Estrella
- M. V. Z. José Antonio Quintana López
- M. V. Z. Salvador Tavera Carrillo



México, D. F.

Abril de 1992

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 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
PROCEDIMIENTO	8
RESULTADOS	10
DISCUSION	19
FOTOS	21
BIBLIOGRAFIA	28

R E S U M E N

LOZA CEBALLOS TEODORO. Correlación Histológica y Microscopio Electrónico para el Diagnóstico de Hepatitis con Cuerpos de Inclusión: III Seminario de Titulación, en el área de aves. (Bajo la supervisión de: M.V.Z. Leopoldo Paasch Martínez, -- M.V.Z. Silvia Gómez Estrella, M.V.Z. José Antonio Quintana - López, M.V.Z. Salvador Tavera Carrillo).

El presente trabajo tiene como objetivo el de ampliar los re cursos de diagnóstico en las aves, utilizando el Microscopio Electrónico para la observación del virus dentro del cuerpo de inclusión intranucleares basófilo, teniendo como finali-- dad determinar el agente etiológico que produce las lesiones macroscópicas (cuadro hemorrágico, edema pulmonar, hidroperi cardio, atrofia de la bolsa de fabricio, hepatomegalia, ne-- crosis y hemorragias subcapsulares), compatibles a hepatitis con cuerpos de inclusión (HCI). Este trabajo, se llevó a ca-- bo, buscando granjas de pollo de engorda, que su población - fue sospechosa a HCI, encontrándose tres, localizadas en: - Otumba, Cuautitlán Izcalli y Texcoco, Edo. de México. Se uti-- lizaron cuatro (4) aves de cada granja, las cuales fueron - llevadas al Departamento de Producción Animal: Aves de la Fa-- cultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM., para proceder a su sacrificio y tomar muestras necesarias para el Laboratorio de Histopatología y Microscopio Electrónico, las técnicas que se utilizaron fueron: a).- fragmentos de órgano que se procesaron por el método habitual de inclusión en pa-- rafina y se tiñeron con hematoxilina-eosina; b).- fragmentos de hígado, para ser procesados y observados al Microscopio - Electrónico. Encontrando cuerpos de inclusión intranucleares en sólo una ave, dando un diagnóstico de HCI en el Microscopio Optico. La anterior técnica es altamente sensible y muy específica para detectar cuerpos de inclusión en las células hepáticas. Al Microscopio Electrónico se observó material -

granular en el núcleo del hepatocito que no es propio de la célula hepática.

I N T R O D U C C I O N

La hepatitis con cuerpos de inclusión (HCI) fue descrita por primera vez en 1963 en los E. U. A. por Hemboldt y Frazier. (1,2,4,22).

En México fue diagnósticada por primera ocasión en 1974 por Antillón y Lucio, los cuales informan la presencia de la enfermedad en pollos de engorda de seis (6) semanas de edad con una morbilidad del 2% y mortalidad del 0.5 % (1,2,3).

Los informes indican que la enfermedad es común y ocurre frecuentemente en Perú, Nueva Zelanda, E.U.A., Canadá y Australia. (1,7).

En nuestro país la enfermedad se ha localizado en los estados de Querétaro, Coahuila, Nuevo León, Morelos, Puebla, Aguascalientes y Valle de México y es sólo a mediados de 1989 que la HCI cobra importancia por su severidad y frecuencia. (1,3,23).

La presentación de la HCI está asociada a agentes inmunodepresores infecciosos como el virus de la enfermedad de Gumboro, enfermedad de Marek y micotoxinas. (7,22,24).

Desde 1989, México importa de E.U.A., huevo fértil para la obtención de pollo de engorda, este evento coincide con la frecuencia y severidad la HCI, apareciendo brotes en nuestro país con mortalidades acumuladas, hasta de más del 50 %, que explica el incremento actual de la severidad de la HCI en la República Mexicana. (23,28).

La HCI es una enfermedad causada por un grupo de adenovirus aviáres, que afecta a pollos de engorda y aves de reemplazo entre dos y nueve semanas de edad, caracterizada por un aumento drástico y repentino de la mortalidad, acompañada de una postración y anemia de las aves, observándose a la necropsia un cuadro anémico hemorrágico, edema pulmonar, hidropericardio, atrofia de la bolsa de Fabricio, Hepatomegalia, Necro

sis y hemorragias subcapsulares. (1,2,12,16,22,23,24).

Estas mismas lesiones fueron reportadas en unas granjas de pollo de engorda, provocando la muerte a más de 100'000,000, (cien millones), de pollo de engorda en la ciudad de Angara, Pakistán, en 1987 por el Dr. Frank R. Craig, sin saber todavía su etiología.

El uso de la Histopatología para el diagnóstico de HCI, ha sido conducente debido a que existe una lesión específica caracterizada por la presencia de corpúsculos de inclusión -- intranucleares, los cuales pueden variar de acidófilos a basófilos, de acuerdo a las observaciones por medio del Microscopio Optico, el cuerpo de inclusión basófilo se debe a la presencia de partículas virales dentro del núcleo, en cambio los eosinófilos corresponden a material fibrogranular en degeneración, el cual no contiene partículas virales. (5,26).

En algunos casos la historia clínica y las lesiones sugieren un problema de HCI; sin embargo resultan negativos a la presencia de cuerpos de inclusión, posiblemente debido a lesiones hepáticas se refieren a otros padecimientos por -- ejemplo: Hepatitis Vibriónica, Salmonelosis, Síndrome Ascítico, Síndrome de Hígado Graso, Micotoxinas, Pesticidas, (Lindano, Aldrín, Dieldrín, DDT y Aldheido). (1,4,7,11,12).

Existe una serie de padecimientos con los cuales habría de realizar el diagnóstico diferencial, por ejemplo: pastereosis, síndrome anémico hemorrágico, intoxicaciones por sulfas, deficiencias de vitamina K, para lo cual se requiere tener una historia clínica completa, así como realizar estudios serológicos, aislamiento viral, toxicología e histopatología para conocer lo que realmente está elevando la mortalidad, haciendo aparente la HCI un correcto inmunosupresor ya que puede producir hemorragias musculares, atrofia del timo, hidropedicardio, edema y congestión pulmonar. (2,4,27,28)

Las infecciones adenovíricas han sido estudiadas desde 1950, originalmente se les conocía como no patógenas aunque -

ahora se les conoce como agentes primarios causantes de enfermedades en todas las especies de la avicultura comercial, (19) La clasificación de Adenoviridae se basa en sus características biofísicas, bioquímicas, composición del DNA y prueba de neutralización para homólogos. La siguiente clasificación de los Adenovirus es de mucha utilidad porque da categoría a las enfermedades y especies de huéspedes afectados.

La familia Adenoviridae está formada por más de 77 diferentes virus, que de acuerdo a sus características se dividen en dos géneros: los Mastadenovirus que afectan a los mamíferos y los Aviadenovirus (FAV), que son propios de las aves. - (1,8,10,14,17).

Los Aviadenovirus se han dividido en tres grupos:

I.- Virus convencionales o Fl.

Hepatitis con cuerpos de inclusión en pollo de engorda y pollita, Infecciones del tracto respiratorio superior en pollos, Traqueitis en patos Pancreatitis en gallina de Guinea y Hepatitis - en paloma.

II.- Virus asociado con el síndrome de baja postura.

III.- Virus asociados con la enteritis hemorrágica de los patos, enteritis hemorrágica en pavos, enfermedad del bazo marmoleado en faisanes, Espleno-megalia en pollos. (17,18).

Grupo de los virus convencionales, grupo 1; existen 12 serotipos de estos, los que se asocian con HCI son FAV-1 (celo a Indiana C) que hemoaglutina eritrocitos de cata, perro, cuye, hamster, ratón, conejo y mono rhesus. (1,17,18,19).

Los adenovirus son partículas virales desnudas, con ácido nucleico ADN doble banda, con diámetro de 70-100 nm., pero molecular de 20-25X10 Daltons de arquitectura icosaédrica en cuya cápside se localizan 252 capsómeros de forma hexagonal - con 12 prismas pentagonales (Penton) con capa de estructura -

fibrosa.

Los adenovirus poseen 3 tipos de antígenos denominados:

- 1.- Antígeno A, α L o Hexona que es específico del grupo (FAV), es responsable de la efectividad del virus neutralizándose cuando es tratado con anticuerpos específicos.
- 2.- Antígeno B, toxina o penton (localizado en el vértice del virus) éste se ha relacionado con el Efecto Citopático (ECP), en los cultivos de tejidos.
- 3.- Antígeno C γ , E o Fibra, es el que adhiere a la célula huésped, produce el efecto de hemoaglutinación y determina el serotipo. (1,18,17)

El virus es resistente a temperaturas menores de 56 ° C es sensible a 80 ° C por 30 minutos, se conserva bien a temperaturas de congelación y refrigeración 4 ° C.

Es resistente a los solventes de grasas como éter y cloroformo, no así a los compuestos halogenados (cloro y yodo), es también sensible al formol en una dilución de 1/10,000. - (1,6,7,19,29)

El PH de 3 a 9 no lo destruye, es un virus que se replica en el núcleo de la célula huésped y la síntesis de polipéptidos ocurre en el citoplasma.

Este virus como todos los ADN se replican en el núcleo, no requieren enzimas asociadas a su ácido ya que emplean mecanismos enzimáticos celulares (Transcriptasa) para la síntesis del nuevo ácido nucleico viral y se pueden encontrar también en el citoplasma acúmulos de virus. (8,10,15,29)

Los adenovirus inducen infecciones latentes actuando como coadyuvantes que contiene ADN (los adenoasociados, de 20 nm. con doble listón de DNA), así mismo en la réplica pueden fallar al no producir virus infeccioso, sino virus defectivo. (8,9,10,21).

A nivel histológico se han encontrado cuerpos de inclusión de hepatitis y se han detectado adenovirus mediante Mi--

microscopía Electrónica en los hígados de pollo en un cuadro semejante al de HCI en la enfermedad de Angara Pakistán. (5)

La anemia infecciosa es una enfermedad causada por un - parvovirus, identificado por su tamaño y por sus propiedades físicas y químicas (Coussement. Ital. 1984), que afecta a las aves produciéndoles una miocarditis.(20)

H I P O T E S I S

Se observaran partículas virales al Microscopio Electrónico en los ~~cueros~~ cuerpos de inclusión intranucleares, en células hepáticas, observadas al Microscopio Optico.

O B J E T I V O

Utilizar el Microscopio Electrónico para la observación del virus, dentro del cuerpo de inclusión intranucleares basó filios de aves que fueron diagnosticadas con HCI por medio de histopatología.

PROCEDIMIENTO

Se procedió a buscar granjas sospechosas a HCI encontrándose tres:

- a.- Otumba, Edo. de México.
Granja de pollo de engorda, (nueva) con capacidad de 3,500 aves, edad 6.5 semanas.
- b.- Cuautitlán Izcalli, Edo. de México.
Granja de pollo de engorda, con capacidad de 13,000 aves y edad de 7.0 semanas
- c.- Texcoco, Edo. de México.
Granja de pollo de engorda, con capacidad de 90,000 aves y edad de 7.0 semanas.

De las granjas se tomaron 4 aves por cada una llevándose al departamento de Producción Animal: Aves de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM., en donde se sacrificaron por medio de shock eléctrico, realizándoles la necropsia y tomando muestras de hígado, bazo, riñón, bolsa de fabricio y pulmón para el diagnóstico de histopatología.

Para histopatología se fijaron las muestras en formol al 10 % y se procesaron por el método de inclusión en parafina y teñidos con hematoxilina y Eosina (HE).

La muestra para el Microscopio Electrónico se trabajó de la siguiente manera:

- a.- Recién sacrificada el ave se procedió a exponer el hígado para agregarle gotas de glutaldehído (fijador), se incidió del área afectada del hígado una muestra de 5 a 7 mm., y se colocó en un recipiente con glutaldehído, se extrae y se hacen cortes más pequeños que se colocan en un recipiente con glutaldehído, con fosfatos al 3 % y un P.H. de 7:4 por 2.5 horas.
- b.- Se lavó la muestra con solución lavadora que contiene: fosfatos más sacarosa y cloruro de calcio que -

tiene un P.H. 7:4, y se procedió a lavar 3 veces - por 10 minutos cada una.

- c.- Se procedió la muestra a post-fijación con tetraóxido de ozonio al 1 % , con un amortiguador o buffer de fosfato al 1 % , se dejó en esta solución por -- dos horas.
- d.- La muestra se lavó 3 veces con solución lavadora y se deshidrató con acetonas graduales de 50, 60 y 70 % por 5 minutos cada una, después se procedió a colocar la muestra en acetonas de 80 y 90 % por 10 - minutos cada una y después se procedió a colocar - las muestras en acetonas absolutas al 100 %, dos -- cambios con una duración de 15 minutos cada una.
- e.- La muestra se infiltró con solución de 1.1 de epon acetona por una hora en frasco tapado. Después la - muestra se pasó a un epon acetona de 3 % con frasco destapado y con silica gel (es una resina epóxica), toda la noche para que se embeba o se inhiba el tejido.
- f.- La muestra se inclusionó con solución final de epon y se metió a polimerizar a 60 ° C. por toda la noche en la estufa.
- g.- La muestra se sacó y estuvo lista para el proceso - de corte semi fino de 900 a 1100 nm., de aquí se se leccionó el área para el Microscopio Electrónico y se hicieron cortes finos que son entre 60 y 90 nm.
- h.- Se montó el corte fino en una rejilla o grilla y se contrastó (se tienen con reactivo de metales pesados con acétato de uranio y nitrato de plomo).

La muestra se procedió a observarse al Microscopio Electrónico.

R E S U L T A D O S

Los resultados obtenidos de las muestras procesadas a -
histopatología son las siguientes:

SIMBOLOGIA.-

+	Leve
++	Moderado
+++	Severa
DxI	Diagnóstico Integral
DxM	Diagnóstico Morfológico
IBF	Infección de Bolsa de Fabricio
SCP	Sin Cambio Patológico

Histopatología: CASO OTUMBA

Ave No. 1

Hígado.- Hiperplasia linfoide periportal (++)

Bolsa de Fabricio.- SCP

Timo.- Hemorragias medulares difusas (++)

Pulmón.- Congestión difusa (+)

Bazo.- SCP

Riñón.- SCP

DxI.- Lesión hepática aislada, no sugiere ningún diag--
nóstico.

Ave No. 2

Hígado.- Acúmulos linfoides múltiples (++)

Pleomorfismo celular (++)

Figuras mitóticas (+)

Metamorfosis grasa difusa (++)

Necrosis focal dispersa (++)

Bolsa de Fabricio.- SCP

Timo.- SCP

Pulmón.- SCP

Bazo.- Depresión linfoide

Riñón.- SCP

DxI.- Lo observado en hígado se asocia a enfermedad de Marek.

Ave No. 3

Hígado.- Hiperplasia linfoide difusa (+++)
Proliferación centros germinales (+++)
Bolsa de Fabricio.- Fibroplasia interfolicular
y subepitelial (++)
Depleción linfoide de corteza y médula (++)
Infiltración heterofílicas folicular (+++)
Reducción de Plicas (++)

DxM.- Bursitis inespecífica

Timo.- Corteza deprimida

Pulmón.- Hiperplasia linfoide difusa (++)
Infiltración heterofílica (++)
Hiperplasia subepitelial (+++)
Hemorragias subepiteliales (+)

DxM.- Enfermedad de Marek

Bazo.- SCP

Riñón.- SCP

DxI.- Enfermedad de Marek

Ave No. 4

Hígado.- Hiperplasia linfoide periportal (++)
Proliferación centros germinales (+++)
Metamorfosis grasa (+++)
Cuerpos de inclusión basófilos (+++)
Necrosis multifocal (++)

DxM.- Hepatitis con cuerpos de inclusión

Bolsa de Fabricio.- Hiperplasia epitelial (++)
Fibroplasia interfolicular (+)
Infiltración heterofílica folicular (+)
Necrosis folicular (+++)

DxM.- IBF

Timo.- Depleción Corteza (+)
Congestión (++)

Pulmón.- SCP

Bazo.- Necrosis pulpa blanca (+++)

DxM.- Esplignitis necrótica severa

Riñón.- SCP

DxI.- Hepatitis con cuerpos de inclusión

DxM.- IBF fase subaguda

Histopatología: CASO IZCALLI

Ave No. 1

Hígado.- Cambio graso (++)

Bolsa de Fabricio.- Hiperplasia epitelial (++)

Fibroplasia interfolicular y subepitelial(++)

Depleción médular y cortical (++)

Timo.- SCP

Pulmón.- SCP

Bazo.- SCP

Riñón.- Hiperplasia linfoide difusa (+)

DxI.- Sugestivo a proceso tóxico

Ave No. 2

Hígado.- SCP

Bolsa de Fabricio.- Criptosporidiosis (++)

Hiperplasia epitelial (+++)

Depleción linfoide (+)

DxM.- Criptosporidiosis

Timo,- SCP

Pulmón .- Congestión difusa (++)

Bazo.- SCP

Riñón.- SCP

DxI.- Criptosporidiosis bursal

Ave No. 3

Hígado.- SCP

Bolsa de Fabricio.- Criptosporidiosis (++)

Hiperplasia epitelial (++)

infiltración heterofílica subepitelial (+++)

DxM.- Criptosporidiosis

Timo.- SCP

Pulmón.- SCP

Bazo.- Depresión linfoide (+)

Riñón.- SCP

DxI.- Criptosporidiosis Bursal

Ave No. 4

Hígado.- Infiltración heterofílica periportal (++)

Fibrosis capsular (+++)

Hiperplasia de ductos biliares (++)

Disociación de sinusoides (+)

Necrosis Multifocal (+)

Cambio graso (++)

DxM.- Hepatosis

Bolsa de Fabricio.- SCP

Timo.- SCP

Pulmón.- SCP

Bazo.- SCP

Riñón.- SCP

DxI.- Hepatosis de origen tóxico

Histopatología: CASO TEXCOCO

Ave No. 1

Hígado.- Infiltración Heterofílica periportal (+)

Bolsa de Fabricio.- SCP

Timo.- SCP

Pulmón.- Congestión difusa (++)

Bazo.- Cambios autolíticos
Riñón.- Cambios autolíticos
Tráquea.- SCP
DxI.- Las lesiones no sugieren diagnóstico

Ave No. 2

Hígado.- Hiperplasia Linfoide nodular (+)
Bolsa de Fabricio.- Deplesión linfoide medular (+++)
Fibropasia interfolicular (++)
Necrosis Cortical (+)

Timo.- SCP

Pulmón.- Congestión Difusa (+)

Bazo.- SCP

Riñón.- SCP

Tráquea.- SCP

DxI.- IBF crónica

Ave No. 3

Hígado.- SCP

Bolsa de Fabricio.- SCP

Timo.- Congestión difusa (+)

Pulmón.- Congestión Difusa (+)

Bazo.- Deplesión (+)

Riñón.- SCP

Tráquea.- SCP

DxI.- Las lesiones no sugieren diagnóstico

Ave No. 4

Hígado.- Infiltración Heteroflica portal y
parenquimal (+)
Hiperplasia linfoide (+)

Bolsa de Fabricio.- Criptosporidiosis (++)
Infiltraciones mononucleares en tejido
subepitelial (+)

Depresión linfoide medular (+)
Hiperplasia epitelial (++)
Infiltración de heterófilos en epitelio (+)

Timo.- SCP

Pulmón.- SCP

Bazo.- Cambios Autolíticos

Riñón.- Cambios Autolíticos

Tráquea.- SCP

DxI.- Criptosporidiosis bursal

En los resultados obtenidos a la Histopatología, solamente un ave resultó positiva a HCI sin embargo se observaron otras alteraciones patológicas como: Enfermedad de Marek, Infección de la Bolsa de Fabricio, Criptosporidiosis y Procesos Tóxicos.

RESULTADOS DE LA MICROSCOPIA ELECTRONICA DE TRANSMISION

Observación al Microscopio Fotónico de cortes semifinos (con un grosor de 1 micrometro), teñidos con azul de toluidina.

En la arquitectura del parénquima hepático normal se observaron centros hematopoyéticos y sinusoides discretamente - dilatados. El 70 % de los hepatocitos, mostraron vacuoliza---ción y del 30 a 40 % presentaron degeneración grasa. En ninguno de los cortes observados se identificaron cuerpos de inclusión típicos intranucleares.

Observación al Microscopio Electrónico de Transmisión - de cortes finos (con un grosor de 70 a 90 nanometros) contrastados de citrato de plomo y acetato de uranilo y su identificación fue:

- 1.- Sinusoides de luz amplia delimitados por un fino en dotelio de tipo fenestrado. (Foto 1 y 2)
- 2.- Espacio de Disse con líquido hístico y prolongaciones citoplasmáticas largas de hepatocitos sin co---rresponder éstas a las típicas microvellocidades observadas en los espacios de Disse en otras especies animales. (Foto 1 y 2)
- 3.- Canalicúlos biliares de diversos tamaños (Foto 1 y 3)
- 4.- Los hepatocitos mostraron un citoplasma con abundantes mitocondrias de aspecto normal pero con numerosos granulos intramitochondriales. (Fotos 1,4 y 7)

- Cisternas aplanadas y paralelas de retículo endo---plásmatico rugoso. (Fotos 2, 4 y 5)
- Retículo endoplásmatico liso muy poco desarrollado. - (Foto 7)
- Llama la atención la ausencia de glucógeno en el citoplasma de los hepatocitos, así como la presencia - de numerosos vacuolas intracitoplásmáticas de diverse

Los tamaños delimitadas por membrana y con un contenido proteínáceo. (Fotos 2,3 y 4)

- 5.- Se identificaron intercaladas entre el parénquima hepático a células aisladas de citoplasma, claro - identificadas como células hematopoyéticas. (Foto 1)
- 6.- En los núcleos de los hepatocitos rodeados por cisternas perinucleares normales con poros nucleares - diafragmados. (Foto 2,4,5 y 6)

- Se observó cromatina periférica, en islotes y asociada al nucleolo dentro de límites normales. ---- (Fotos 1,2,3,4,5,6 y 7)

- Se observó en un 15 % de los nucleolos de los hepatocitos, inclusiones líquidas (hallazgo muy poco -- frecuente en los núcleos de los mamíferos. (Foto 4)

- Llamó la atención en numerosos núcleos de hepatocitos, la presencia intranuclear en zonas circunscritas de material granular fino anormal. (Fotos 2,5 y 6)

Muy similar al citado por Garg y Moulton del Departamento de Patología de la Escuela Veterinaria de la Universidad de California (13)

Estos autores señalan a este material como centros iniciadores de cuerpos de inclusión en hepatitis por adenovirus en los cánidos.

Estos centros de material finamente granular citados -- son diferentes a los gránulos inter o pericromatínicos descritos por Bernhard, gránulos que fueron identificados y plenamente diferenciados en este material. (Fotos 6 y 7)

El material hasta este momento estudiado ha sido escaso no se han observado partículas virales correspondientes a adenovirus, sin embargo la presencia de material finamente granular de Garg y Moulton obligan a revisar mayor cantidad de especímenes, para corroborar o descartar con buenos márgenes de confiabilidad la participación de adenovirus como agente --

etiológico en la patología de las aves estudiadas, que para este trabajo se presentaron.

D I S C U S I O N

La hepatitis con cuerpos de inclusión (HCI), es una enfermedad que apareció subitamente y que ha afectado económicamente a la avicultura en general, es compatible a otras enfermedades por sus lesiones y el uso de los diagnósticos adecuados han ayudado a detectar rápidamente la HCI.

Esta enfermedad ha sido diagnosticada empíricamente ya que algunos investigadores la asocian como agente primario o secundario, así mismo consideran que el adenovirus es un virus satélite con cuatro estadios o fases en la formación de cuerpos de inclusión por haber diferentes grados de infección que al existir un efecto citopático avanzado en las células, es que estas fueron infectadas por un número mayor de virus, que las células con un menor efecto citopático.

En la anemia infecciosas el agente etiológico ha sido estudiado y se demuestra que son partículas virales esféricas y hexagonales que miden de 18 - 22 nm. de diámetro. (20)

En la HCI de las palomas se han observado en los núcleos de los hepatocitos cuerpos de inclusión basófilos que contienen partículas virales desprendiéndose de un material granular que mide de 80 - 100 nm. de diámetro de forma esférica y hexagonal que es el ensamblaje del adenovirus.

En hepatitis canina a la Microscopia Electrónica se observó al inicio de la enfermedad un cuerpo consistente y denso de material finamente granular acompañado de cuerpos virales que se desenvuelven pero no se separan. (13)

La investigación que se realizó se diagnóstico al Microscopio Optico HCI en sólo una ave de doce (12) y lesiones que sugieren: Enfermedad de Marek, Infección de la Bolsa de Fabricio, Criptosporidiosis y Proceso Tóxico y al Microscopio Electrónico se observó material finamente granular que midió 20 nm. a diferencia de los adenovirus que miden de 80 - 100 nm. esto sugiere que no se encontraron cuerpos de inclusión basó-

filos, descartando posibles hayazgos adenoviricos.

Este tipo de investigación y el comportamiento de los adenovirus sólo sera posible realizarse si se cuenta con mayor material para observarse al Microscopio Electrónico y así llegar a un diagnóstico eficaz.

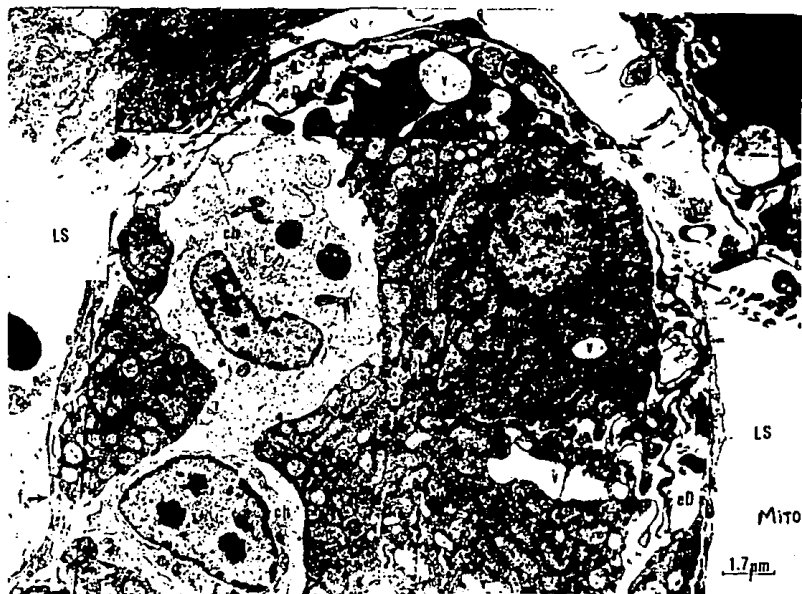


FOTO 1 (LS) Luz sinusoide
 (f) (flecha) Fenestra del endotelio sinusoidal
 (eD) Espacio de Disse
 (H) Hepatocito
 (cb) Canaliculo biliar
 (ch) Célula hematopoyética



- FOTO 2
- (cb) Espacio de Disse
 - (H) Hepatocito
 - (V) Vacuola
 - (cb) Canaliculo biliar

SG 000244 LAB333 N12000 <--> .6µm

C-8H.ENF.C.INC U50-0000



- FOFO 2 (cb) Canaliculo biliar
(v) Vacuola
(m) Mitochondrias
(nH) Núcleo de hepatocito

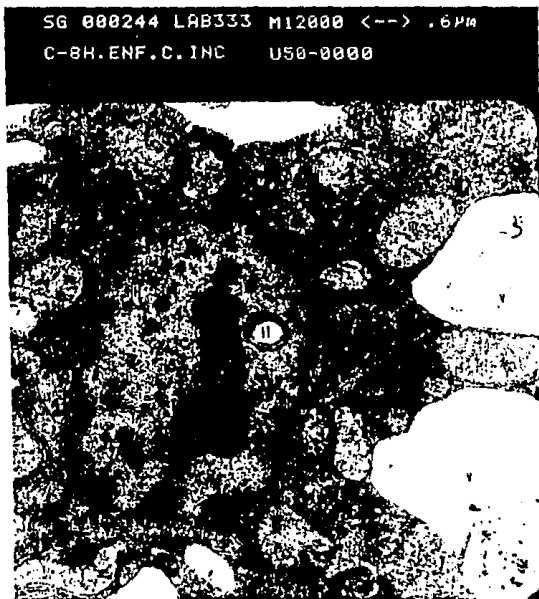


FOTO 4 (m) Mitochondrias
(nH) Núcleo de hepatocito
(li) Lípido intranuclear
(v) Vacuola



FOTO 5 (nh) Núcleo de hepatocito
(2 flechas) Material finamente granular
(m) Mitocondrias
(nl) Nucleolo

SG 000253 LAB333 M20000 <--> .4µm
 C-8H.ENF.C.INC U50-0000



FOTO 6 (GP) Granulo pericromatínico
 (2 flechas) Material finamente granular
 (pn) Poro nuclear
 (er) Sistema perinuclear
 (m) Mitochondrias
 (d) Diafragma

SB 000215 LAB328 M20000 <--> .4µm
 I.NEG ECOLI.PH68 US8-0008



- FIGURA 7
- (G.) Granulo pericromatinico
 - (m) Mitochondrias
 - (cp) Cisterna perineclear
 - (d) Diafragma
 - (nH) Núcleo de hepatocito

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Altamirano R. R., Ramírez J. H. Retana A. y Zurita D. J.: Hepatocitos con cuerpos de inclusión y su relación con altas mortalidades en pollo de engorda en México. Memorias de la XV Convención Nal. Aneca. Cancún México 279-287 -- (1990).
- 2.- Andrews S. Ch. Pereira H. G. Wildy P.: Virus of Vertebrates 4a. edición, Balliere Tindall (1978).
- 3.- Antillón R. A.: Hepatitis con cuerpos de inclusión(HCI): su presencia en la República Mexicana. Revista Vet. Méx. 11: 13-16 (1980).
- 4.- Antillón A., and Lucio B.: Inclusión body hepatitis in - México Avian Dis. 19: 195-197 (1975).
- 5.- Bickfors A.A., Krassovich M.A. and Fadly A.M. Demonstration of virus particles in hepatic cells of chickens --- with inclusion body hepatitis. Avian Dis. 17: 629-638 - (1973).
- 6.- Cubillas Godoy Aida: Metodología diagnóstica en el síndrome hepatitis a cuerpos de inclusión y posibilidades de uso de vacunas autógenas en hepatitis a cuerpos de inclusión en aves. Fac. de Ciencias Vet. Universidad Austral de Chile. (1988).
- 7.- Christensen N.M. y Saifuddin Md.: A primary epidemic os-inclusio body hepatitis in broylers. Avian Dis. 33: -- 622-630 (1989).
- 8.- Danis Dulbecco Eisen Gensberg Wood. Tratado de Microbiología. Salvat,(1983).
- 9.- Eileen C. Sadosiv. Theresa N. Piela, and Pie Wen Chang: - Detection of latent avian adenovirus-associated virus proteins in chicken cells. Avian Dis. 3: 126-133. (1980).
- 10- Fenner White: virologia medica. 2a. ed. Prenda Medica Medica Mexicana, S.A. (1981).
- 11- Gallina A.M., Winterfield R. W. and Fadly A.M.: Adenovirus infection and disease. Histopathology of natural and experimental disease. Avian Dis. 17: 343-353 (1973).
- 12- Hofstad M.S.: Disease of Poultry 8th ed. Iowa State University Press Ames, Iowa (1984).
- 13- Garg S. P. and J. E. Moulton Aistochemical and Electron -

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Microscopic Studies of dog Kidney cell in the early stages of infection with Infectious canine. University of Cal. (1967).

- 14- Jawes E. Melnich L. Josepht and Adelberg E. Manual de Microbiologia Medica. 4ta. Ed. Manual Moderno. (1970).
- 15- Leader, R.W.: Cytopathology and Rate of Realse of Infectious Canine Hepatitis Virus Grownin Dog Lidney Cells. - Am. J. Vet. Res., 19: 152-158. (1958).
- 16- Mc. Ferran J. B. and Mc. Cracken R.M., Connor T.J. and - Evans R. T. Isolation of virusses fron clinical outbreaks of inclusion body hepatitis Avian Pathology, 5: 315-324 - (1976).
- 17- Mc. Ferran J. B. And Mc. c. Adaer Avian Adenovirus a --- Review. Avian Pathology. 6: 189-217, (1979).
- 18- Mc. Ferran J. B.: Immunity to Adenovirus In rose, M. E.- y col. Avian Inmunology. British Poultry Science Ltd. -- Edinburgh. 198.
- 19- Mc. Ferran J. B.: Adenovirus (Group 1) Infections of chic kens in Calnsk, B. W., Barnes, H.J., Beard, C. W., Reid, Wm., and Yoder, H. W. (Eds.) Diseasesof Puultry, 9th. -- Edition. p.p. 553-563 Iowa State University Press, Ames. - (1991).
- 20- M. Goryo, Y. UEDA; T. Umemura, A. Haruna and C. Itakura. - Departament.of Vet y Pathology, Faculty of Agriculture, - Tottori, University, Koyama, Tottori-Shi, Tottori; 680, - Japan (1987).
- 21- Moulton J. E., and Frazier L. M. : Deoty ribe nucleic -- Acid and proteins and chages in dog Kidney Cells Infected with Infectious Caine Hepatitis virus. Virology 15 : -- 91-101, (1961).
- 22- Pettit J. R. and carlson H. C. : Inclusion body hepatitis- in Broyler chickens. Avian Dis. 16: 558-864 (1972).
- 23- Ramirez J. H., Altamirano R. R.: Hepatitis con cuerpos -- de Inclusion. Memorias de la la. Jornada Médico Avicola. FMVZ-ANECA, México: 236-241, (1990)
- 24- Reece R. L., Grix D. C., and Barr D. A.: An unusual case of inclusion body Hepatitis in a cockerel. Avian Dis, 30: 224-227 (1986).
- 25- Retana R. A.: Generalidades del Virus "asociado" a hepa--

titis con cuerpos de inclusión en las aves. Seminario sobre hepatitis con cuerpos de inclusión. Fac. Med. Vet. UNAM. (1990).

- 26- Ridell C. : Avian HItopathology. First Edition. The American Association of avian Pathologist. Pennsylvania - U.S.A. (1987).
- 27- Rosemberg J. K. Eckrade R. J. Klopp S. and Krauss W. C.: Characteristizacion of several virus isolated from chickens with inclusion body hepatitis and aplastic anemia.-- Avian Dis, 18: 37, (1974).
- 28- Sarfatti D., Ramirez H., Altamirano R. y Lucio E.: Encuesta epizootiológica y notificación de brotes de "hepatitis con cuerpos de inclusión (HCI), en México". Seminario de hepatitis con cuerpos de inclusión. Fac. Med. Vet. UNAM. (1990).
- 29- Smith K.M. and Relchime D.A. Introduction to Virology. - Science paperbacks. (1980).