

POSIBLE BROTE DE LEUCOSIS MIELO-ERITROBLASTICA EN AVES DE PUESTA

Carranza, J.,¹ Fernández, A.,² Poveda, J.B.,¹ Sierra, M.,² Perea, J.A.,¹
Gómez Villamandos, J.,² Maldonado, A.,¹

Departamento de Sanidad Animal¹

Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas²

Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba.

INTRODUCCION

Los virus del grupo Leucosis-sarcoma, pertenecientes a la familia Retroviridae, subfamilia Oncoviridae, forman un grupo complejo que inducen un amplio espectro de enfermedades neoplásicas de considerable importancia económica. Pueden ser agrupados en tres clases: virus endógenos, exógenos con capacidad de replicación y exógenos de replicación defectiva.

Los virus endógenos, que se encuentran en un gran número de pollos, pueden considerarse como provirus DNA. Los exógenos con competencia de replicación dan lugar a las formas de leucosis linfoide y osteopetrosis. Por el contrario, los de replicación defectiva son los responsables de las formas de eritroblastosis, mieloblastosis, mielocitomatosis, hemangiomias y formas sarcomatosas. Dependiendo de su composición genética dan lugar a una variedad de neoplasmas de corta o larga latencia clínica.

En condiciones naturales la forma más común es la leucosis linfoide, comparándola con esta la forma eritroblástica es más infrecuente y aún más la mieloblástica cuando no va asociada a la anterior.

La eritroblastosis posee un período de incubación corto, unos 21 días, y puede corresponder a una forma proliferativa, caracterizada por la presencia de muchos eritroblastos en sangre, o bien, a una forma anémica con pocos eritroblastos circulantes. En la mieloblastosis la célula blanco es el mieloblasto de la médula ósea. Ambas formas poseen una clínica muy similar. Detención del desarrollo, debilidad general, y al inicio, cianosis de la cresta (que al avanzar el proceso, puede aparecer návida, muy especialmente en la forma anémica), emaciación y diarrea.

Los cambios morfológicos están dominados por un estado anémico general acompañado de hemorragias (petequias o sufusiones) en distintos tejidos y órganos. La alteración más característica en la forma proliferativa es el aumento de tamaño de hígado y bazo, mientras que en la forma anémica existe atrofia del bazo.

Entre las alteraciones microscópicas destaca una hemostasis como resultado de un acúmulo de eritroblastos en los sinusoides y capilares de hígado, bazo y médula ósea, con fuerte presión del parénquima. Trombosis, infarto y ruptura del hígado y/o bazo. Los cambios hematológicos reflejan una severa anemia y presencia de formas inmaduras de eritrocitos policromos.

En la mieloblastosis los órganos parenquimatosos revelan acúmulos masivos de mieloblastos intra y extravasculares, con una variable proporción de promielocitos. Infiltración y proliferación fuera de los sinusoides y alrededor del tracto portal en los lóbulos hepáticos.

En la primavera de 1988, en aves de puesta pertenecientes a un mismo núcleo, y a dos estirpes, pero alojadas en gallineros diferentes, y con edades comprendidas entre el 7º y 11º mes de puesta, aparece un proceso cuya casi única manifestación clínica es la presencia de una palidez de cresta que a su vez era el signo premonitorio de su muerte. Este cuadro se acompaña además de un descenso de la puesta entre el 10-14% en el período de dos semanas. Este curso se mantiene alrededor de 4 meses, acumulándose una mortalidad entre el 15-20%. Pasado este período, las aves se recuperan, quedando penalizada su producción de huevos en un 5%, de acuerdo con el estándar de la estirpe.

Hay que señalar que en el mismo núcleo de producción apareció un brote de características muy similares, tanto en su desarrollo como en el cuadro lesional, en el año 1982. Este brote del que no pudimos identificar al agente etiológico, y del que descartamos toda responsabilidad bacteriana, tóxica o iatrogénica lo denominamos síndrome hepato-hemorrágico.

En este trabajo exponemos nuestras investigaciones encaminadas a esclarecer la etiología del proceso, basados tanto en el estudio lesional a nivel óptico como ultraestructural, y en los resultados de la investigación etiológica

MATERIAL Y METODOS

El material de estudio consistió en una serie amplia de muestras procedentes de aves muertas y otra de aves sacrificadas que mostraban signos anémicos, especialmente en cresta.

El material de todas las aves fué sometido a estudio microbiológico, con especial orientación hacia la detección de posibles Salmonellas so. Para ello se utilizaron medios como caldo selenito, agar Salmonella-Shigella, XLD (Difco) etc. Junto a estos medios se utilizaron otros de tipo universal, como agar-sangre, así como medios para anaerobios: TSN (Merck) y SPS (Difco)

El estudio virológico se abordó a partir de cultivos celulares de fibroblastos de embrión de pollo, los cuales fueron inoculados a distintas edades y por distintas vías. También se utilizaron pollitos de 1-3 días, los que fueron inoculados por vía intraeritoneal.

El estudio morfológico a nivel óptico se realizó a partir de muestras fijadas en formol al 10% y en alcohol de 96%. De ellas se realizaron cortes de aproximadamente 3 micras de grosor, y tejidos con

hematoxilina-eosina. Para el estudio ultraestructural en microscopía de transmisión, las muestras fueron fijadas con glutaraldehído al 5% en solución tampón fosfato y refijadas más tarde en tetraóxido de osmio al 2%, e incluidos en araldita.

Se toman 20 muestras de suero procedentes de aves de los lotes afectados, para investigar una posible retículo-endoteliosis.

RESULTADOS Y DISCUSION

En aves muertas y sacrificadas el cuadro lesional observado en la necropsia mostró una alta similitud en todas ellas, aunque con las diferencias propias de grado entre animales muertos y sacrificados.

Destaca su aspecto anémico general, hemorragias internas, casi siempre por rotura hepática, y hemorragias subcapsulares. Hígado, bazo y timo aparecen muy aumentados de tamaño, con lentes verdosos por éstasis biliar el primero, y de color muy oscuro el segundo. En algunas aves sacrificadas se encontraron en el hígado pequeños focos brillantes de 1 mm de diámetro. No se apreció ningún tumor.

Al microscopio óptico, las lesiones más sobresalientes las encontramos en hígado, bazo, médula ósea y corazón.

Hígado: Fuerte dilatación de sinusoides con infiltración extra e intravascular de mieloblastos y eritroblastos. Degeneración y atrofia de hepatocitos con acúmulos anormales de pigmento biliar.

Bazo: Hiperplasia de células reticulares y abundantes mieloblastos y eritroblastos.

Miocardio: Un 10% de las muestras presentaron cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos en las fibras e infiltrados.

La observación de sangre periférica mediante Giemsa demostró una alta presencia de células jóvenes (eritroblastos y posibles mieloblastos), así como anemia.

En el análisis ultraestructural son muy manifiestas la presencia de partículas víricas tipo C, de 80 a 120 nanómetros en timo, hígado bazo y riñón. Unas veces aparecen abundantemente extracelulares (riñón) y otras en situación extracitoplasmática, bien en vacuolas o dentro de vesículas (lisosomas). Junto a estas partículas víricas encontramos formas celulares jóvenes (eritroblastos y mieloblastos). Asimismo, en células reticulares y posibles eritroblastos de hígado aparecen asociadas partículas víricas.

Los controles microbiológicos resultaron negativos para Salmonella sp, Clostridium perfringens o cualquier otro agente de significación patológica.

En los embriones inoculados, bien por vía vitelina, membrana corioalantoidea, o cavidad alantoidea, después de tres pases ciegos, sólo apreciamos procesos congestivos y hemorragias en membrana, no apareciendo lesiones pustulares en esta última. Al microscopio óptico se observa en el hígado, dilatación de sinusoides, congestión, así como la presencia de células mieloides (granuladas) próximas a áreas portales en localización extravascular. Estas células jóvenes se observan también en bazo.

Los cultivos celulares de fibroblastos de embrión de oollo no mostraron efecto citopático aparente, incluso después de cuatro pases. Al microscopio óptico aparecen células picnóticas y signos de necrosis. Estas mismas células observadas mediante el microscopio electrónico, están redondeadas, con algunos núcleos picnóticos y presencia de escasas partículas víricas tipo C.

Los pollos inoculados por vía intraperitoneal y sacrificados a las 14 semanas de vida, muestran una escasa proliferación mieloblástica a nivel hepático. El estudio serológico para reticuloendoteliosis resultó negativo.

Las lesiones anatomopatológicas descritas, así como las observadas al microscopio, coinciden plenamente con la descripción que hacen GROSS 1983, PUCHARD y PAYNE (1984), y FENNER (1987), de la mieloblastosis y eritroblastosis. Hay que destacar la acumulación extra e intravascular en

órganos parenquimatosos, de eritroblastos y/o mieloblastos lesión propia de una leucosis mielo-eritroblástica.

La presencia de partículas víricas de unos 90 nanómetros en vacuolas y lisosomas coinciden con las observaciones de BEAR (1963) y DMOCHOWKI y cols (1964), citados por PURCHARD y PAYNE (1984). Por otra parte, existen varios trabajos en los que se describen los cuerpos de inclusión de miocardio como lesiones características de leucosis linfoide (GILKA y SPENCER 1985).

Las ligeras alteraciones observadas en los cultivos de fibroblastos, pueden ser debidas a su envejecimiento, por el prolongado período de incubación (más de 10 días) para poder observar macroscópicamente un efecto citopático, lo cual coincide con las observaciones de TEMIN y RUDIN (1958) citado por PUCHARD y PAYNE (1984). Esta ausencia de efecto citopático, y de lesiones pustulares en la membrana corioalantoidea de embrión de pollo, elimina la posibilidad de que se trate de alguna cepa del virus del sarcoma de Rous e incluso de alguna cepa de los subgrupos B y D (GRAFF 1972, KAWAI y HANAFUSA 1972), citados por PUCHARD y PAYNE (1984) y DAMBRINE y cols., 1980.

Las lesiones encontradas en los pollos inoculados al primer día de vida, coinciden con el período de incubación observado por BURMESTER (1959), citado por PUCHARD y PAYNE (1984).

Hay que destacar, que el brote objeto de nuestro estudio coincide ampliamente con las descripciones existentes de las formas mieloblásticas-eritroblásticas, de las leucosis de las aves, dentro del grupo leucosis-sarcoma. Estas formas, son las provocadas por los virus defectivos del subgrupo A. Resulta difícil aventurar una hipótesis que explicara la epizootiología de esta presentación, aunque esta, no coincide al parecer, con una mayor sensibilidad de estirpe, ya que los brotes observados se han presentados en diferentes estirpes de ponedoras.

BIBLIOGRAFIA

DAMBRINE, F., F.M. COUDERT, et L. CAUCHY, 1980, Immunité dans les leucoses et les sarcomes aviaires, Rec. Med. Vet, 6: 479-490.

FENNER, F, 1987, Retroviridae, In Veterinary Virology, New York, Academic Press, pp 549-576.

GILKA, F., and J.L. SPENCER, 1985, Viral matrix inclusion bodies in myocardium of lymphoid leukemia virus infected chickens, Am. J. Vet. Res, 46 (9): 1953-1960.

GROSS, L, 1983, The Rous chicken sarcoma, The chicken leukemia complex including neurolymphomatosis (Marek's diseases), In Oncogenic viruses, Vol I 3ª edición, Gross, L, eds., New York, Pergamon Press, pp 123-252.