

La “Enfermedad de Angara” una realidad para Colombia

Hepatitis con Corpúsculos de Inclusión

Síndrome de Hidropericardio

Oscar J. Robin M. DMV.

Infección viral de baja morbilidad y alta mortalidad que afecta principalmente al pollo de engorde y a la reproductora pesada, ocasionando la Hepatitis con necrosis multifocal del hígado y Miocarditis con acumulo de líquido en el saco del pericardio causando daños en el sistema de coagulación y en el funcionamiento del pulmón, riñones y otros órganos.

La enfermedad se observa por primera vez en Estados Unidos y luego en Europa durante la década de los 70, parece existir un comportamiento periódico en la presentación de los brotes, ya que la enfermedad desaparece durante un periodo de tiempo de una región y reaparece nuevamente.

A finales de 1980 aparece en Australia y causo mortalidades hasta del 40%, pero en 1987 en la ciudad de Angara Goth, noreste de Karachi, en Pakistán se reporta el primer brote devastador en pollo de engorde el cual afecto la producción de pollo de ese país durante un periodo de un año, debido a que la enfermedad con características graves se reporta en esta región se le dio el nombre de “**Enfermedad de Angara**”.

Desde 1988 se ha reportado en Nueva Zelanda, Australia, India, Irak, Japón, Perú, Chile, Méjico, Ecuador y Colombia en el año 2001.

HISTORIA DEL VIRUS

Los Adenovirus se describen por primera vez en la década de los 30 siendo aislados a partir de las adenoides humanas. En las aves domésticas se aísla el virus de aves sanas, pero es letal para el embrión de pollo y por esa razón

recibe el nombre de CELO sigla que significa virus huérfano letal para el embrión (Chicken Embryo Letal Orphan), otro aislado de aves se le dio el nombre de GAL (gallus adenolike).

Los virus aislados se relacionaban con enfermedad respiratoria e intestinal, sin embargo en 1976 aparece la enfermedad denominada “Síndrome de Baja Postura” EDS-76 en gallinas infectadas accidentalmente con un Adenovirus proveniente de una vacuna elaborada en células de embrión de pato, posteriormente aparece la Enteritis Hemorrágica del Pavo (THE).

ETIOLOGIA

La enfermedad es causada por un virus de la familia Adenoviridae la cual tiene dos géneros reconocidos que no comparten el mismo grupo antigénico:

- Mastadenovirus: Virus de humanos y mamíferos.
- Aviadenovirus: Virus aviares.

Los Aviadenovirus se dividen en tres grupos denominados como Grupos I, II y III. El grupo I es el mas grande y cuenta con 12 Serotipos, en el Grupo II se encuentran los virus de Enteritis Hemorrágica del Pavo y el de la Enfermedad del Bazo Marmoleado del Faisán, que también causa esplenomegalia en los pollos, el Grupo III solo considera el virus EDS 76. Los virus aislados de patos y que se clasifican en el Grupo I comparten parcialmente el mismo antígeno con virus del Grupo III indicando que EDS tuvo origen de Adenovirus provenientes de anátidas.

Los virus causantes de la enfermedad pertenecen al Grupo I y como ya se mencionó el Grupo cuenta con 12 Serotipos identificados con los números del 1 al 12. Sin embargo los aislamientos Americanos y Europeos no corresponden en cuanto al número entre sí, por tal razón se procedió a la clasificación molecular de los virus a través de patrones de restricción del ácido nucleico, lo cual dio como resultado 5 Grupos distintos identificados con las letras de la A hasta la E.

Europeos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
-----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----

Americanos	1	2	3	4	8	5	11	6	7	9	10	12
Patrón Mol.	A	D	C	C	B	E	E	E	E	D	C	D

Las cepas del serotipo 4 son consideradas las responsables del Hidropericardio y las cepas del serotipo 8 se consideran responsables de la Hepatitis y a su vez estos dos serotipos son los más frecuentemente aislados de las aves. También los Adenovirus del Grupo I han sido relacionados con desordenes entéricos (Proventriculitis, Disminución de consumo, Retraso en el crecimiento) y afecciones respiratorias.

Los Adenovirus son virus DNA de estructura icosaédrica sin cubierta con un diámetro de 70 a 90 nm. Penetran la célula por endocitosis o directamente y la transcripción, replicación y producción de partículas virales se realiza en el núcleo de la célula infectada, lo cual ocasiona la muerte de la misma por la restricción del metabolismo celular, los viriones presentes en los núcleos de las células infectadas son los corpúsculos de inclusión típicos de la infección causada por Adenovirus, la liberación de los nuevos viriones ensamblados es muy lenta.

El virus posee 2 antígenos de superficie: La fibrilla responsable de la neutralización y de la hemaglutinación y el hexón que responde a la neutralización, estos últimos poseen varios epítopes y determinan el serotipo.

Los adenovirus son resistentes al Eter, Cloroformo, Alcohol y a valores de pH entre 3 y 9 pero son inactivados por el formol en dilución 1:1000 y los desinfectantes comúnmente empleados en avicultura los inactivan en horas, pero pueden permanecer latentes durante semanas en la cama, polvo o en cualquier superficie en donde el desinfectante no haya llegado, la humedad prolonga su viabilidad.

El síndrome de Hidropericardio se presenta comúnmente en el pollo de engorde entre la 3 y 7 semana de edad y en la reproductora pesada en la etapa del levante. Aunque la mortalidad es mayor en el pollo de engorde que en la reproductora pesada, existe una relación directa entre la mortalidad y la tasa metabólica, ya que la mortalidad se aumenta en la época en que el pollo gana más peso o en el pico de producción de la reproductora pesada.

El cuadro se puede reproducir en la ponedora comercial de un día de edad, pero las aves van siendo resistentes con la edad y es difícil observar mortalidad después de la 4 semana, esta es la razón para no encontrar brotes en este tipo de aves.

PATOGENESIS

El periodo de incubación de los Adenovirus es corto (24-48 horas), sin embargo puede ocurrir la infección silenciosa y las aves pueden ser portadoras por largo tiempo. La replicación primaria la realiza el virus en el tracto digestivo y en el tracto respiratorio alto, luego ocurre la viremia y la diseminación a los órganos blanco. El virus se elimina por las heces y otras secreciones durante y después de la viremia. Las aves infectadas, después de la tercera semana de vida pueden excretar el virus durante 14 semanas. Los Adenovirus pueden permanecer latentes en las reproductoras hasta la madurez sexual y luego reactivarse después de periodos de inmunosupresión o estrés y entonces transmitir el virus por vía vertical a las progenies, los pollitos procedentes de este tipo de reproductoras tienen mayor predisposición a sufrir el hidropericardio y a ser lotes problema o a originar los procesos infecciosos en las granjas de engorde. La transmisión horizontal es un mecanismo importante de diseminación, especialmente en granjas de múltiples edades o en condiciones de deficiente bioseguridad. La infección de las reproductoras por diseminación horizontal durante la producción ocasiona la transmisión vertical del virus a las progenies durante aproximadamente tres semanas, periodo durante el cual los reproductores desarrollan anticuerpos, solidifican la inmunidad y así cesa la transmisión vertical del virus.

SIGNOS

Las aves afectadas no muestran signos específicos, lo más característico es un incremento súbito de la mortalidad, depresión, letargia, plumas erizadas,

cresta y barbillas pálidas y en algunas ocasiones diarrea verde o amarillenta o la combinación de los dos colores.

La morbilidad es baja y puede ir de un 5 a 7%, pero las aves con signos terminan muriendo y van apareciendo otras aves enfermas indicando la lentitud del proceso, pero la mortalidad acumulada si alcanza valores muy altos que varían entre 3 y 40% en pollos de 7 a 21 días de edad, la mortalidad disminuye con la edad.

La baja producción de albúmina debido al daño hepático se considera como la responsable de la hipoproteinemia, la cual contribuye al desarrollo del hidropericardio, la química sanguínea muestra aumento de la Deshidrogenasa Láctica, de la Fosfatasa Alcalina y de las Transaminasas enzimas indicadoras del daño hepático y renal.

LESIONES

La lesión más evidente a la necropsia es la distensión del saco del pericardio con un fluido seroso amarillento y la falta de tono del miocardio. Congestión generalizada y edema pulmonar. Los riñones están aumentados de tamaño, pálidos y friables. Se puede observar aumento del tamaño del hígado que puede mostrar zonas de color amarillo o rojizo, también se encuentran hemorragias petequiales o equimóticas en el pericardio, en los espacios intercostales y en los músculos. Atrofia del Timo y de la Bolsa de Fabricio que va de leve a severa.

Las lesiones microscópicas consisten en edema, degeneración y necrosis del pulmón y del corazón con moderada infiltración de células mononucleares. En el hígado se puede encontrar disociación de los sinusoides y cordones hepáticos, vacuolización de hepatocitos, degeneración grasa, necrosis de coagulación multifocal y la presencia de los corpúsculos de inclusión intranucleares. En el riñón se presentan extensas zonas de necrosis del epitelio renal con degeneración tubular parenquimatosa, el Timo y la Bolsa de Fabricio muestran depleción linfocítica.

INMUNIDAD

Los Adenovirus tienen serotipos y grupos antigenicos específicos y ambos inducen respuesta inmune, solo los serotipos antigenicos específicos ofrecen inmunidad protectora homóloga de serotipo, la inmunidad se desarrolla lentamente y hay variaciones individuales en cuanto a los niveles de anticuerpos presentes en las aves infectadas, las aves con niveles bajos de anticuerpos pueden permanecer infectadas con el virus y pueden diseminarlo, y hasta que logran niveles altos de anticuerpos cesa la eliminación viral. La depleción de la Bolsa de Fabricio y del Timo causa inmunosupresión.

Los anticuerpos neutralizantes inducidos por las vacunas inactivadas no tienen efecto sobre la excreción viral en las heces, pero si reducen la excreción en la faringe, debido a que evitan la diseminación sistémica del virus vía hemática desde el intestino. La inmunidad local es transitoria pero útil para retardar la infección permitiéndole al ave madurar su sistema inmune y producir la inmunidad humoral la cual es más persistente y protege principalmente la invasión de los órganos internos, pero no impide la excreción del virus. Los anticuerpos maternos no impiden la infección por las rutas naturales, pero protegen contra la infección intra-abdominal.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se fundamenta en los signos clínicos, la mortalidad, los hallazgos de necropsia, las lesiones microscópicas y se confirma con la serología y el aislamiento viral.

Las muestras para aislamiento viral son las heces, faringe, riñón e hígado, las muestras son procesadas e inoculadas en Células de Hígado de Embrión de Pollo (CHEP), el virus se revela por el efecto citopático y se confirma con la coloración de las células con Hematoxilina – Eosina o con la coloración de Papanicolaou y el hallazgo e identificación de los corpúsculos de inclusión. Los embriones de pollo son de baja sensibilidad para el aislamiento primario de los Adenovirus, sin embargo el saco de la yema se utiliza como la ruta de mayor sensibilidad para el aislamiento viral.

Otras técnicas utilizadas para el diagnóstico son la microscopía electrónica, Inmunofluorescencia Indirecta, la Virus Neutralización para identificar el serotipo y las técnicas moleculares como la Hibridación in – situ y el PCR.

Las técnicas serológicas incluyen el AGP con antígeno trivalente, lo cual aumenta la sensibilidad, la Inmunofluorescencia Indirecta, la Virus Neutralización y la técnica de ELISA, sin embargo la presencia de anticuerpos no da una indicación del estado de la inmunidad en las mucosas.

PREVENCIÓN Y CONTROL

Los programas de bioseguridad adecuados son el principal elemento para el control del proceso infeccioso. Se debe evitar la venta de animales vivos, la contratación de personal que tenga aves ornamentales o de patio, así como la eliminación de la gallinaza sin procesar.

El empleo de iodóforos en el agua de bebida en concentración de 0.1% de una solución al 2,5% ayuda a reducir la mortalidad y la severidad del proceso, otras medidas de ayuda aunque a veces no son prácticas es la reducción de la grasa en la dieta, así como el empleo de azúcar en el agua de bebida dosificando 20 Kg por cada 1000 litros de agua de bebida. También debe evitarse el empleo de tratamientos o sustancias que sean metabolizadas por el hígado.

El empleo de vacunas inactivadas y en adyuvante oleoso ha mostrado proteger las aves eficientemente contra el proceso infeccioso, cabe recordar que la protección es homóloga de seotipo.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS

1. Adair, B.M. 1978 Studies on the development of avian adenovirus in cell cultures. *Avian Pathology* 7: 541-550.
2. Dahiya, S., Ravinder, N., Srivastava, N. Hess, M., Gulati, B.R. 2002 Fowl adenovirus serotype 4 associated with outbreaks of infectious hydropericardium in Haryana, India. *Avian Diseases* 46: 230-233.
3. EL Attrache, J. Villegas, P. 2002 Hepatitis con cuerpos de inclusión y síndrome de hidropericardio. *Memorias X seminario internacional de patología y producción aviar. Universidad de Georgia.*
4. Gay, G.M., Retana, R.A., Soto E. 1995 Valoración comparativa de una vacuna emulsionada experimental contra la hepatitis con cuerpos de inclusión. *Memorias XX Conv. Anual ANECA*, pp.118-123.
5. Mazaheri, A., Prusas, C., Vob, M., Hess, M. 1998 Some strains of serotype 4 fowl adenoviruses cause inclusion body hepatitis and hydropericardium syndrome in chickens. *Avian Pathology* 27: 269-276.
6. Mc Millan R.K. 1998 Inclusion Body Hepatitis in broiler chicken and the role of immunosuppressive viruses *Proceedings of the 47th WPDC, Sacramento, CA*.pp15-16.
7. McFerran, J.B. 2002 Adenovirus infections. In *Diseases of Poultry* 11th edition. Barnes, H. J., Fadly A.M., Glisson, J.R., Mc Dougald, L. R., Swayne, D.E.
8. McFerran, B.J. 1998 Adenovirus. In: *A laboratory manual for the isolation and identification of avian pathogens*, 4 ed. D.E. Swayne,

- J.R. Glisson, M.W. Jackwood, J.E. Pearson, and W.M. Reed, eds, AAAP, Kennet Square, P.A. pp 100-105.
9. Ñame, K., Niazi, T., Malik, S.A., Cheema, A.H. 1995 Immunosuppressive potencial and pathogenicity of an avian adenovirus isolate involved in hydropericardium syndrome in broilers. *Avian Disease* 39: 723 -728.
 10. Quereshi, A. 1988 Hydropericardium and kidney lesions. *Poult. Int.* 27:48-49.
 11. Valle, V., Morales, A., Lucio, E. 1995 Inclusión body hepatitis with high mortality in Mexico. *Proc.44th WPDC*, pp 7-8.
 12. Zaman, T., Khan, M. 1991 Serum profiles in hydropericardium affected broiler chicks. *Pakistan Vet J.* 11:50-52.