



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

PRUEBA DE POTENCIA DE UNA VACUNA
COMERCIAL CONTRA HCI/SHP, EMPLEANDO TRES
DIFERENTES VIAS DE APLICACION.

TRABAJO DE PUBLICACION

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A
JOSE ANTONIO LOPEZ PEREZ

ASESORES: MVZ PhD JUAN GARCIA GARCIA

MVZ MC ALEJANDRO HERNANDEZ MAGDALENO

CUAUTITLAN IZCALLI, ESTADO DE MEXICO

1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

0274996



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES - CUAUTITLAN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

AT'N. Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la (PUBLICACION)

"Prueba de potencia de una vacuna comercial contra hepatitis con cuerpos de inclusión (HCI/SHP) empleando tres diferentes vías de aplicación"
que presenta el pasante López Pérez José Antonio
con número de cuenta: 8509245-9 para obtener el TITULO de
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 2 de Febrero de 1999

PRESIDENTE MVZ. Martha Elizabeth Pérez Arias *[Signature]* 2/11/99

VOCAL MVZ. Juan García García *[Signature]* 2/11/99

SECRETARIO MVZ. Patricia Mora Medina *[Signature]* 020299

PRIMER SUPLENTE MVZ. Juan Carlos Del Río García *[Signature]* 2/11/99

SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Magda Elena Beltrán Cuenca *[Signature]*

2/11/99

DEDICATORIAS

A Dios, por permitirme disfrutar de todas sus creaciones y que aun en los momentos mas adversos de mi vida me muestra la luz de la esperanza de un mejor mañana caminando a mi lado.

A Carmen y Adrián por ser un aliciente y parte fundamental de mi vida, por su cariño y la confianza plena y total que los dos tienen en mi y por permitirme ser parte de su familia.

A mi madre por darme el apoyo y la libertad para ser yo mismo e inculcarme el valor de luchar por alcanzar un sueño sin importar el tamaño y número de obstáculos y demostrarme con ejemplos a afrontar el destino por mas duro que parezca.

A mi padre (QEPD) por todos los principios y valores que logro dejar sembrados en mi para ser un hombre de bien.

A mis hermanas, Betty, Sara, Martha y Laura por estar siempre conmigo y darme el regalo y la alegría de mis sobrinos, Mariana, Diana, Anaíd, Luis, Ana, Elvira e Ines.

A mis cuñados Pedro y Alfredo por el apoyo brindado.

A la familia Luna Aviles que sin su apoyo y confianza no hubiera podido llegar a la meta.

A mis tíos Daniel, Cristina, Josefina López Lima y a la familia Pérez García por su apoyo y consejos.

A mis abuelos(QEPD): Esperanza Lima, Elvira García, José López y José Pérez por darme a mi familia.

A mis amigos Beto y Sandra por creer y confiar en mi y ayudarme a terminar este trabajo y por su sincera amistad.

A mis amigos de la FES - C, José Luis Contreras, Diana, Magdalena, José, Raymundo, Martín Flores, José Luis Sanchez, Raquel, Silvia, Lorena por tantos ratos de alegría compartida.

A mis amigos del CENID - Microbiología; Adriana, Mirna, Marco, Fernando y Ale por tantas cosas aprendidas juntas.

Al Dr. Juan García y al Dr. Alejandro Hernández por brindarme las oportunidades de realizarme en mi profesión y por su asesoramiento en este y otros trabajos.

A mis sinodales; MVZ.Martha Elizabeth Pérez, MVZ Patricia Mora, MVZ Juan Carlos Del Río y MVZ. Magda Elena Cuenca por darme la confianza y seguridad para seguir adelante.

INDICE

Contenido	Página
Resumen	1
Introducción	2
Objetivo	5
Material y Métodos	6
Resultados	7
Discusión y Conclusiones	8
Anexos	9
Bibliografía	11

RESUMEN

Con el propósito de conocer la vía de aplicación más adecuada de las vacunas emulsionadas para prevenir la Hepatitis con Cuerpos de Inclusión ó Síndrome de Hidropericardio (HCI/SHP), se realizó el presente trabajo, el cual tuvo como objetivo determinar si la vía de administración, intramuscular en pechuga (IMP) y subcutánea en el pliegue del ala (SCA), disminuye la protección al desafío de una cepa de adenovirus del grupo 1 (Av-1) altamente patógeno al compararlo con la vía SC aplicada en el cuello (SCC). Se utilizaron pollos de engorda comerciales de un día de edad, con los que se formaron 4 grupos de 10 aves cada uno; se vacunaron a los 12 días de edad con una dosis de 0.5ml. Al grupo A se le aplicó la vacuna SCA; al grupo B se le aplicó IMP y el grupo C SCC; el grupo D quedó como testigo sin vacunar. A los 21 días post-vacunación se desafiaron a las aves de todos los grupos con 10^4 DLP50% de Av-1; se observó y registró la morbilidad y mortalidad de las aves de todos los grupos durante 7 días post-desafío, durante este periodo se realizaron necropsias conforme se presentaba la mortalidad, para la obtención de órganos para histopatología y prueba de inmunofluorescencia (IF) utilizando un conjugado específico de Av-1. En las aves de los grupos A y C, no se presentó morbilidad ni mortalidad; el grupo B presentó un 30% de morbilidad y mortalidad. Las aves del grupo D presentaron signos característicos de la enfermedad a partir de las 24 horas, post-desafío y entre las 48 y 72 horas todas las aves de este grupo murieron. A la necropsia 3/10 aves del grupo B y 10/10 aves del grupo D presentaron hidropericardio, hepatomegalia con hígado friable al tacto; los grupos A y C no mostraron cambios patológicos aparentes. A la histopatología y prueba de IF, 5/10 aves del grupo B y 10/10 aves del grupo D fueron positivas a ambas pruebas. En los pollos del grupo A no se observaron cuerpos de inclusión; sin embargo, se observaron lesiones y 3/10 fueron positivos a la prueba de IF. En el grupo C se obtuvieron resultados negativos tanto a la presencia de cuerpos de inclusión, como de IF. De acuerdo a los resultados obtenidos se concluye que la vacunación más efectiva es por vía SC; sin embargo, la aplicación SCA de la vacuna requiere de mayor investigación para compararla con la vía SCC. El grupo de pollos vacunados IMP se observó una protección mas baja que con la vía SCC.

INTRODUCCION:

La hepatitis con cuerpos de inclusión/síndrome de hidropericardio (HCI/SHP) es una enfermedad viral que ha llegado a ser una de las más impactantes desde el punto de vista económico para la avicultura comercial en los últimos años por la alta mortalidad que produce, al afectar principalmente a pollos de engorda de 3 a 7 semanas de edad con una duración aproximada de dos semanas.^{2,4,5}

A finales de 1987 se identificó por primera vez en Pakistán un brote de HCI/SHP relacionado con elevada mortalidad, afectando principalmente a pollos de engorda que no presentaban signos clínicos, pero a la necropsia se hallaban hasta 15 ml de fluido amarillo en el saco pericárdico, además de necrosis focal. También se ha reportado la HCI/SHP en la India, México, Irak y Chile.^{1,4,13}

En México se reportaron brotes benignos en 1972; los primeros brotes relacionados con altas mortalidades fueron a partir de 1989, (el primer reporte de dos brotes fue en Querétaro con mortalidades que fueron de un 17.5 a un 34.9 %) principalmente en los estados de Hidalgo, Estado de México, Morelos, Aguascalientes, Querétaro, San Luis Potosí, Guanajuato, Jalisco y Michoacán, con mortalidades hasta de un 24%.^{1,11,12}

Hasta la fecha se ha observado la presencia de HCI/SHP en Veracruz, Puebla, Nuevo León, Oaxaca y Chiapas. Durante este periodo se aplicaron autovacunas elaboradas a partir de macerados de hígados de aves afectadas inactivadas con formol, la cual daba protecciones muy variadas.⁷

El 21 de septiembre de 1994 en el Diario Oficial de la Federación la SAGAR reconoce oficialmente como enfermedad enzoótica en México a la HCI/SHP. La cual es causada por un adenovirus del grupo 1, el cual contiene 12 serotipos designados del FAV 1 al 12, que varían en virulencia y patogenicidad. Los adenovirus se replican en el núcleo produciendo los cuerpos de inclusión característicos de la HCI/SHP, y pueden ser transmitidos en forma horizontal y vertical, siendo la vertical más importante para algunos investigadores.^{4,15}

La experiencia en México indica que la transmisión horizontal ha sido mas importante debido a que se afecta a determinadas zonas avícolas, por lo que es común la reincidencia en brotes en granjas que presentaron con anterioridad el problema de HCI.¹⁵

Los signos clínicos característicos de la HCI son: depresión, fiebre, postración e incremento en la mortalidad. Las lesiones observadas a la necropsia son: hepatomegalia con zonas pálidas o amarillentas, difusas o locales, hidropericardio y nefritis, al examen histopatológico se observa una disociación de cordones hepáticos, con cuerpos de inclusión en el núcleo, también se ha observado atrofia de la bolsa de Fabricio y del timo con una pérdida linfocitaria difusa, degeneración tubular y edema pulmonar con infiltración de células mononucleares.^{7,9,11,14}

Dentro de las pruebas diagnósticas para la enfermedad, se pueden emplear la inmunodifusión en gel y la inmunofluorescencia (IF), siendo mas sensible esta última.⁸

Debido a la alta repercusión económica que causa esta enfermedad, la SAGAR autoriza la comercialización de una vacuna contra HCI/SHP, la cual se recomienda aplicarla SCC.^{3,6,10}

OBJETIVO:

El objetivo del presente trabajo fue valorar la protección conferida por una vacuna contra HCl/SHP, ante el desafío de un adenovirus del grupo 1 (Av-1) altamente patógeno, utilizando dos vías de aplicación alternas a la vía subcutánea en el cuello (SCC); se empleó la vía intramuscular en pechuga (IMP) y subcutánea en el pliegue del ala (SCA).

MATERIAL Y METODO:

Se utilizaron pollos comerciales de engorda de un día de edad, las aves se recibieron y alojaron en las unidades de aislamiento del CENID - Microbiología INIFAP, SAGAR, se mantuvieron sin ningún tratamiento ni manejo hasta el día doce de edad, momento en el cual se tomaron muestras de suero a las aves para verificar que eran negativos a HCI/SHP;

En el cuadro 1 se resume el número de aves por grupo y la vía de vacunación. Se formaron 4 grupos de 10 aves cada uno, a tres de los grupos se les aplicó 0.05 ml de vacuna contra HCI/SHP, por tres distintas vías. Al grupo A se le vacunó vía SCA, al grupo B se vacunó IMP y al grupo C se vacunó SCC. El cuarto grupo (D) no se vacunó y funcionó como testigo.

A los 21 días post-vacunación los cuatro grupos de aves fueron desafiadas con 10^4 DLP50% de un Av-1, se llevó un registro diario de cada uno de los grupos para observar la morbilidad y mortalidad de las aves. Se tomaron muestras de hígado de las aves que iban muriendo para hacer estudios de histopatología e IF, utilizando un conjugado específico para Av-1.

RESULTADOS:

Las aves de los grupos A y C no mostraron morbilidad ni mortalidad; en el caso de los vacunados por vía IMP se observó que la protección conferida no fue tan buena ya que hubo un 30% de morbilidad y mortalidad; en el grupo D, la morbilidad comenzó a las 24 horas post-desfío (hpd), las aves se encontraron amontonadas y con las plumas erizadas y la mortalidad se presentó entre las 48-72 hpd, siendo de 100%.

Las lesiones encontradas a la necropsia en las aves de los grupos B y D fueron palidez muscular, hidropericardio, edema pulmonar, hepatomegalia, nefromegalia e hígados y riñones friables al tacto; las aves de los grupos A y C se mostraron sin cambios patológicos aparentes. Al estudio histopatológico las aves del grupo A no presentaron cuerpos de inclusión, pero se observó una pérdida de disociación en los cordones hepáticos y a la prueba de inmunofluorescencia se reportó 3/10 positivos. El grupo C no presentó cuerpos de inclusión ni reacción positiva a la prueba de inmunofluorescencia. En el caso de los grupos B (5/10) y D (10/10) presentaron cuerpos de inclusión y fueron positivos a la prueba de inmunofluorescencia (Cuadro 2)

DISCUSION Y CONCLUSIONES.

De acuerdo a los resultados obtenidos, se concluye que la vacunación mas efectiva sigue siendo SCC, y concuerda con lo encontrado por Calderón *et al*³ y Gay *et al*^{6,7}; En el caso del grupo B, se observó una baja protección en comparación con las aves de los grupos A y C; en el grupo A, a pesar de que no hubo morbilidad, mortalidad, ni presencia de cuerpos de inclusión, a la IF se obtuvo 3/10 positivos; sugiriendo que la vacunación por esta vía protege contra la morbilidad y mortalidad, pero no evita la replicación viral, por lo cual se debe investigar mas al respecto.

De acuerdo a los resultados del grupo D se determina que el Av-1 utilizado para el desafio fue de una cepa capaz de dar el 100% de mortalidad. Debido a lo anterior se recomienda seguir vacunando por la vía SC en cuello, por ser de mas fácil aplicación y a la excelente protección conferida.

CUADRO 1. Número de aves vacunadas y vía de aplicación para cada grupo:

Grupo.	No. Aves.	Vía de vacunación.
A	10	Subcutánea pliegue del ala. (SCA)
B	10	Intramuscular pechuga (IMP)
C	10	Subcutánea en cuello (SCC)
D	10	Testigos sin vacunar

CUADRO 2. Resultados de morbilidad, mortalidad, presencia de cuerpos de inclusión e inmunofluorescencia positiva en aves vacunadas por diferente vía y desafiadas con un adenovirus de grupo 1 de alta patogenicidad.

Grupo	Morbilidad	Mortalidad	Presencia de cuerpos de inclusión	Inmunofluorescencia positiva
A	0%	0%	0%	30%
B	30%	30%	30%	30%
C	0%	0%	0%	0%
D	100%	100%	100%	100%

Grupo A; subcutánea en ala.

Grupo C; subcutánea en cuello.

Grupo B; intramuscular en pechuga.

Grupo D; testigos sin vacunar.

LITERATURA CITADA.

1. Antillón, R. A y Lucio, B. Inclusion body hepatitis in Mexico. *Avian Dis.* (1975) 19:195-197
2. Borrego, E. J. L., Soto, P. E., Camacho, F. E., Gay, G. M., Vázquez, A. D., Aranda, M. M. E. Presentación clínica de hepatitis con cuerpos de inclusión en México. Memorias del séptimo curso de actualización AVI-MEX Hepatitis con cuerpos de inclusión e Influenza Aviar. 1995.
3. Calderón, H. M.L., López, P. J. A., Escamilla, J. J. A., González, S. V. D., Gay, G. M., Soto, P. E., García, G. J. Evaluación de una vacuna comercial contra HCI. XXII Convención Anual de la Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas. ANECA. Ixtapa Zihuatanejo, Mayo 1997.
4. McFerran. J.B. Adenovirus infections. In: Diseases of Poultry. Edited by: Calnek, B. W., Barnes, H. J., Beard, W. C., Reid W. M., Yoder, H. W. 9th ed. 1991
5. Cowwen, B. HCI, anemia e hidropericardio, etiología y control *World poultry science journal* Vol. 48 Nov. 1992.
6. Gay, G. M. y Col. Valoración comparativa de una vacuna emulsionada contra HCI. XX Convención Anual de la Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas. ANECA. Acapulco, Guerrero. Mayo 1995
7. Gay, G. M., Soto, P. E., Suárez, M. A., Aranda, M. M. E., Vázquez, A. D. Protección conferida por una vacuna comercial de hepatitis con cuerpos de inclusión en pollos desafiados con diferentes adenovirus del grupo 1. XXI Convención Anual de la Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas. ANECA Cancún México. 1996.
8. Gay, G., Retana, R. A., Aranda, M. M. E., Vázquez, A. D. Implementación de las pruebas de precipitación en agar, inmunofluorescencia e inhibición de focos fluorescentes para el diagnóstico de la HCI. Memorias del séptimo curso de actualización AVI-MEX Hepatitis con cuerpos de inclusión e Influenza Aviar. 1995.
9. Morales y Col. Factores de riesgo asociados con el síndrome de hidropericardio en parvadas de pollos de engorda. *Veterinary Record* 1992.
10. Puebla, O. N., Lucio, D. A., Morales, G. A. Prevención y control de la Hepatitis con Cuerpos de Inclusión en pollos de engorda. *Tecnología Avípecuaria* Año 10 No. 111, Abril 1997. pp 25-29. México.
11. Qureshi, A. A. Hidropericardio en ponedoras. *Industria Avícola*.pp.28-29. Julio 1997. Illinois EUA.

12. Ramírez, V. A. Hidropericardio de los pollos. *Síntesis Avícola*. pp 16-19. Vol. 8. No. 12. Diciembre 1990. México.
13. *Síntesis Avícola*. Observación de campo en hepatitis con cuerpos de inclusión. *Síntesis Avícola*. p 22. Vol. 8. No. 12. Diciembre 1990. México.
14. Simon M Shane. Situación actual del síndrome del hidropericardio y hepatitis en el mundo. Memorias del séptimo curso de actualización AVI-MEX Hepatitis con cuerpos de inclusión e Influenza Aviar. 1995.
15. Soto, P. E., Borrego, E. J. L., Camacho, F. E., Gay, G. M., Vázquez, A. D., Domínguez, M. E., Lózano, D. B., Sarfati, M. D., González, J. Prevención y control de la HCI/SHP en México. Memorias del séptimo curso de actualización AVI-MEX Hepatitis con cuerpos de inclusión e Influenza Aviar. 1995. México.