

HIPERPLASIA QUÍSTICA PAPILAR ADENOMATOSA DE CONDUCTOS BILIARES EN POLLOS DE ENGORDE. PRIMEROS CASOS REPORTADOS EN VENEZUELA

Cystic Papillary Adenomatous Bile Duct Hyperplasia in Broiler Chickens. First Report in Venezuela

Gladys Hidalgo¹, Amelia Luengó², Jorge Soto^{2,3} y José M. Rodríguez-Márquez¹

¹Unidad de Investigaciones en Ciencias Morfológicas (UNICIM). Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad del Zulia. Apartado 15252. Maracaibo 4005-A. Edo. Zulia. Venezuela.. E-mail: jmrodrim@net-uno.net; pvh12@hotmail.com.

²Unidad de Investigaciones Ultraestructurales (U.I.U). Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad del Zulia. Edo. Zulia. Venezuela. E-mail: Acluengoc@hotmail.com.

³Diagnóstico Patológico Veterinario. Maracaibo. Edo. Zulia. Venezuela. E-mail: sotobracho@cantv.net

RESUMEN

Se describen los hallazgos histopatológicos de ochenta casos de hiperplasia adenomatosa de conductos biliares (34,7%), de un total de doscientos treinta hígados de pollos de engorde de 36 a 52 días de edad, decomisados en dos plantas procesadoras. Los hígados se observaron aumentados de tamaño, pálidos, de superficie irregular, de aspecto granular, áreas de necrosis a manera de puntillado blanquecino, exudado fibrinoso en cápsula y hemorragias petequiales subcapsulares. Al corte, el parénquima mostró consistencia dura y en algunas ocasiones con formaciones quísticas. Por histopatología se observó infiltración focal de mononucleares alrededor de conductos y en el parénquima, constituidos por linfocitos, plasmocitos y granulocitos inmaduros en espacios portales, degeneración vacuolar y necrosis de hepatocitos, fibrosis interlobulillar, perilobulillar y espacios portales engrosados con marcada fibroplasia. El cambio histopatológico más relevante fue la hiperplasia de leve a severa de conductos biliares, con dilatación, proliferación, colestasis y colangiohiperplasia quística papilar adenomatosa con fibrosis hepática severa en los casos estudiados.

Palabras clave: Pollo, hígado, hiperplasia, conducto biliar, colangiohepatitis.

ABSTRACT

Eighty cases of cystic papillary bile duct adenomatous hyperplastic (34.7%) out of two hundred and thirty broiler chickens (between 36 to 52 days of age). livers from two processing

plants were studied. A detailed descriptive macroscopic and microscopic study was done. Most livers were enlarged, pale, firm, mottled, capsule with fibrinous exudate, subcapsular petequial hemorrhages, and sometimes cystic areas in parenchyma. Samples of livers were collected, fixed in 10% buffer formaldehyde, and processed for histopathology. The histopathologic findings were immature heterophils, lymphocytic, and plasmacytic cell infiltrate in periductal and portal areas, degeneration and necrosis of hepatocytes, and fibrosis. The most important lesion observed was mild to severe bile duct cystic papillary adenomatous hyperplasia cholestasis, and severe hepatic fibrosis.

Key words: Broiler, liver, hyperplasia, bile duct, cholangiohepatitis.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones hepáticas representan un problema económico serio en la mayoría de las áreas productoras de aves, pues ocasionan pérdidas cuantiosas en la industria avícola, debido a que se comprometen desfavorablemente los parámetros productivos como son, mortalidad, descarte, tasa de conversión, peso promedio, etc. Además, las parvadas enviadas a sacrificio pueden sufrir decomisos hasta de un 43%, debido a la presencia de lesiones hepáticas [7, 13].

El hígado, por su localización intermedia en el drenaje venoso del aparato digestivo y por ser una glándula de funciones complejas y vitales para el organismo, como son la síntesis de sustancias esenciales, reserva y detoxificación, aunado a que recibe el drenaje venoso proveniente del tracto gas-

trointestinal, es muy vulnerable a sufrir cambios funcionales y morfológicos debido a la acción de un gran número de factores que pueden producir hipoxia, algunos materiales tóxicos absorbidos y la combinación de otros agentes etiológicos que llegan al hígado a través del sistema porta [9, 12]. Las lesiones hepáticas en pollos más comunes en nuestro medio son de etiología tóxica, por micotoxinas, medicamentos (sulfaquinoxalina, sulfamerazina), sustancias tóxicas como, pentaclorofenol, clorodioxin y plomo [3, 18, 19], sustancias metabólicas (exceso de energía en la dieta), o por deficiencias de sustancias lipotrópicas como: colina, metionina, ácido linoleico y selenio [19, 20]. La acción de toxinas bacterianas producidas por *Clostridium sp.*, *Escherichia coli*, *Salmonella sp.*, *Pasteurella sp.*, etc. [1, 2, 6, 13, 14, 15, 16, 18] y algunas fitotoxinas utilizadas en las dietas para aves, entre ellas el nabo silvestre, torta de colza, frijol castor y la *crotalaria sp.* [8]. La aflatoxina B1 es considerada un poderoso agente cancerígeno en concentraciones de 15 mg/kg de alimento e induce a la formación de hepatomas en ratas y en dosis más bajas produce el mismo efecto en otras especies (cerdos, patos, hamster, conejo, hombre) [4]. Los cambios histopatológicos muestran un cuadro degenerativo en hepatocitos con vacuolización, focos de necrosis, infiltración mononuclear en espacios porta con hiperplasia portal y proliferación de conductos biliares [4]. La hiperplasia quística papilar adenomatosa de conductos biliares (CB) en pollos de engorde no ha sido descrita en Venezuela y las escasas referencias bibliográficas que existen describen esta patología como una colangiohepatitis, inducida de manera experimental por ligación de ambos conductos biliares e inoculación de *Clostridium perfringens*, donde se considera que la obstrucción extrahepática, la estasis biliar y la presencia del patógeno, juegan un rol importante en la patogénesis de la hiperplasia del epitelio y proliferación de los conductos biliares [4, 14, 19]. El objetivo de este trabajo fue describir y reportar por primera vez en Venezuela, ochenta casos de colestasis y colangiohiperplasia quística papilar de CB en hígados decomisados en pollos entre 36 a 52 días de edad, procedentes de dos plantas procesadoras de aves.

MATERIALES Y MÉTODOS

Por un período de quince semanas se realizó inspección y decomiso de hígados con lesiones macroscópicas en pollos de engorde de la línea genética Avian Farm de 36 a 52 días de edad, en dos plantas procesadoras de aves, del estado Zulia, Venezuela. La planta A ubicada en el municipio San Francisco, con un promedio de beneficio de 30.000 pollos diarios, provenientes de los municipios San Francisco, Urdaneta y Mara, la planta B ubicada en el municipio Maracaibo, con un promedio de beneficio de 25.000 pollos diarios, provenientes de los municipios Jesús Enrique Lossada, Urdaneta y San Francisco. El muestreo se realizó en cada planta una vez por semana durante quince semanas consecutivas. En la planta A se recolectaron 134 hígados y en la planta B se recolectaron 96 hígados [1, 2,

6, 7, 17]. Un total de 230 hígados decomisados, que fueron identificados individualmente, examinados y de los cuales se tomaron muestras haciendo cortes de 2 x 2 x 0,5 cm, y luego fijados en una solución tamponada de formaldehído al 10%. Las muestras de hígados fueron procesadas siguiendo las técnicas histológicas de rutina para preparación de tejidos e incluidas en parafina. Luego se realizaron cortes histológicos semifinos de 5 a 7 micrones, teñidos con hematoxilina-eosina y algunas coloraciones especiales como Tricómico de Gomori, Ácido Periódico de Schiff, Grocott [11,18]. Las muestras de hígados fueron clasificadas histopatológicamente, de acuerdo a las lesiones celulares en grado de 0 a 3, donde 0 representa la estructura histológica de aspecto normal, y los grados de 1 a 3 representan la pérdida progresiva de la arquitectura histológica del hígado, o sea (1) leve, (2) moderada y (3) severa [6, 7].

El análisis estadístico para la ocurrencia de casos positivos o negativos, para cada una de las lesiones en el aspecto microscópico, así como las respectivas proporciones fueron calculadas mediante el paquete estadístico computarizado SAS, con el PROC FREQ [21]. Se determinó la distribución porcentual de las lesiones en hígados calculadas para el total de muestras por planta, mediante el uso de tablas de contingencia de 2x2. La variable respuesta se clasificó como categorías y para los fines de esta investigación, todas fueron binomiales, con valores posibles de cero para los negativos y uno para los positivos, utilizando el análisis de datos categóricos (PROC CAT MOD) del paquete estadístico SAS [21].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Hallazgos macroscópicos: Se observaron hígados aumentados de tamaño, pálidos, con superficie de aspecto granular, áreas de necrosis focal puntiforme, hemorragias petequiales subcapsulares, exudado fibrinoso en cápsula, al corte el parénquima era de consistencia dura y en ocasiones con formaciones quísticas de aproximadamente 1 mm de diámetro (FIGS. 1a, 1b, 1c). Otros investigadores han reportado lesiones similares en casos de aflatoxicosis [5, 9, 12], sin embargo, estos cambios macroscópicos descritos no son específicos de micotoxicosis.

Hallazgos microscópicos: Las lesiones observadas consistieron en cápsula engrosada, hepatocitos agrandados, desorganización de trabéculas, degeneración vacuolar y necrosis focal de hepatocitos, fibrosis interlobulillar y perilobulillar, espacios portales engrosados con fibroplasia y marcada infiltración focal de leucocitos constituidos por heterófilos inmaduros, linfocitos, plasmocitos, macrófagos y células hemopoyéticas. El cambio histopatológico más resaltante fue la proliferación de los conductos biliares con severa hiperplasia del epitelio, que formaba proyecciones papilares las cuales obliteraban parcialmente el lumen de los conductos y fibrosis hepática severa, cambios que pudieran deberse a altos niveles de micotoxinas en el alimento [4, 9], así como también a infecciones

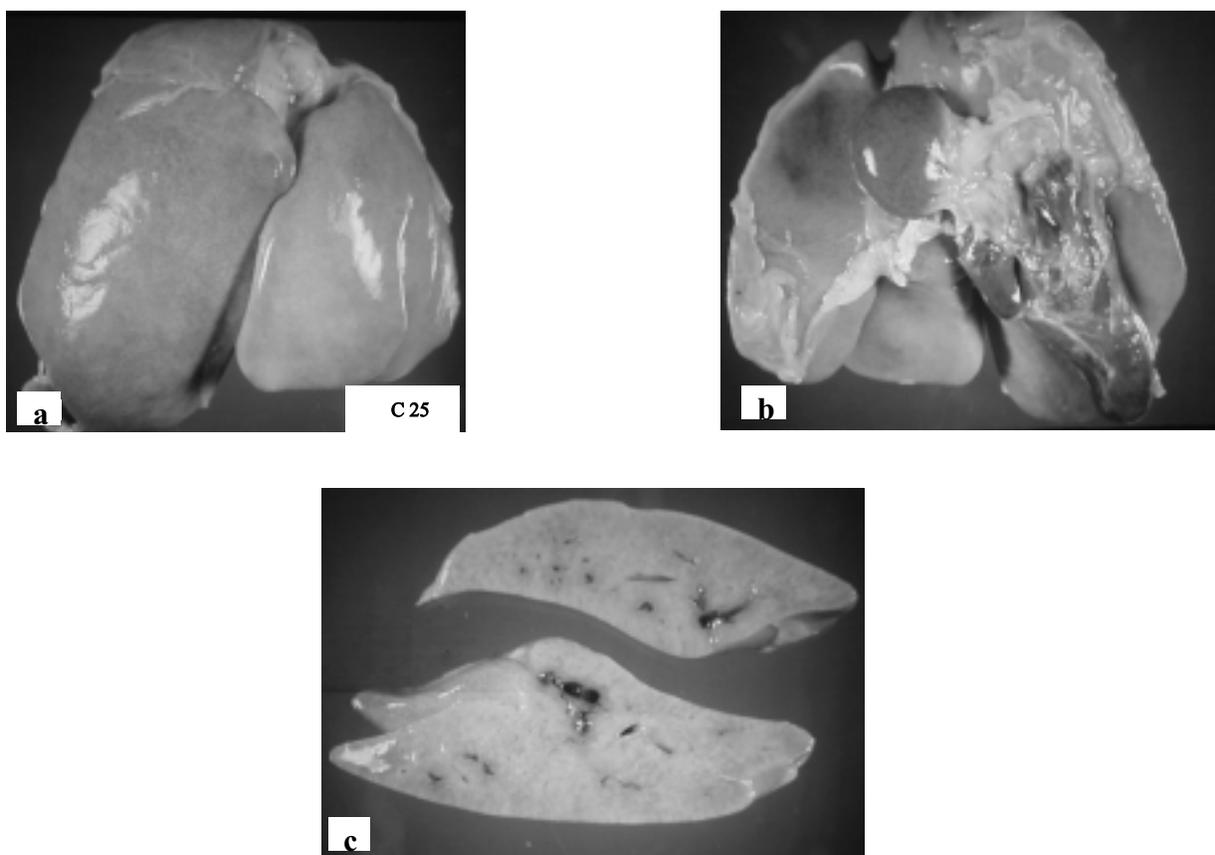


FIGURA 1. MACROGRAFÍA. HÍGADO DE POLLO DE ENGORDE (47 DÍAS DE EDAD). (a,b) HEPATOMEGALIA, HÍGADO PÁLIDO, SUPERFICIE PARIETAL Y VISCERAL CON PUNTILLADO BLANQUECINO, VESÍCULA BILIAR DISTENDIDA. (c) AL CORTE PARENQUIMA PÁLIDO, CONSISTENCIA FIRME Y DILATACIÓN DE CONDUCTOS BILIARES.

bacterianas como *Clostridium sp.* [14, 19]. También se evidenciaron focos hemorrágicos, infiltración de heterófilos inmaduros en triadas portales y a nivel periductal, focos hemopoyéticos en los espacios portales y en el parénquima hepático (FIGS. 2 y 3) (TABLA I). Estos hallazgos son similares a los reportados por otros autores [7, 14, 18, 19].

Los cambios histológicos de mayor ocurrencia en los hígados con hiperplasia quística papilar adenomatosa de conductos biliares consistieron principalmente de proliferación perilobulillar difusa de conductos biliares con fibrosis perilobulillar e infiltración de heterófilos y linfocitos de leve a severa. Estos cambios fueron prominentes en y alrededor del área portal donde se observó una proliferación masiva de conductos biliares con fibrosis, produciendo una marcada distorsión de la arquitectura histológica, la cual se evidenció mediante la tinción con Tricrómico de Gomori (FIG. 4). Las lesiones de colangiohepatitis similares a las descritas en este trabajo, han sido inducidas experimentalmente mediante la ligación de los conductos biliares e inoculación de *Clostridium perfringens* [14, 19]. Sin embargo, esto no fue comprobado en el presente trabajo.

Ocasionalmente se encontró hiperplasia del epitelio de conductos biliares con proyecciones papiliformes que obstruían el lumen de los conductos biliares [6]. Las lesiones causadas

por estasis biliar, extra o intrahepática, han sido atribuidas a los efectos tóxicos de los ácidos biliares [6, 7, 14, 19]. La obstrucción de CB permite el pasaje retrogrado de la bilis a los hepatocitos y a las uniones intercelulares. La colestasis ha sido asociada y reportada por reacciones a drogas tóxicas, sepsis bacteriana y endotóxicas [7, 14]. La retención de los ácidos biliares en los canalículos induce a la necrosis de hepatocitos e inflamación y pudiera ocasionar proliferación masiva del epitelio de los CB, hiperplasia de CB y fibrosis [6, 14, 17, 18, 19].

En áreas portales se observó infiltración de mononucleares constituidos por linfocitos, plasmocitos y macrófagos con granulocitos inmaduros, hallazgos éstos similares a los reportados por Randall [17]. La presencia de granulocitos inmaduros peritubulares, es indicativo de hemopoyesis extramedular heterófila, cambios estos también observados en otro tipo de lesiones como en la colangiohepatitis [6, 14, 19] (FIGS. 2 y 3). Estos cambios patológicos se han relacionado con infecciones subclínicas que se pueden presentar durante la vida del ave y que influyen negativamente en la productividad, como lo son baja conversión del alimento, baja ganancia de peso, predisposición a otras enfermedades infecciosas como Gumboro, Newcastle, etc., causando un incremento de la mortalidad y en el descarte a nivel de planta procesadora [7, 9, 10, 12]. La hiperplasia quística papilar adenomatosa de conductos biliares

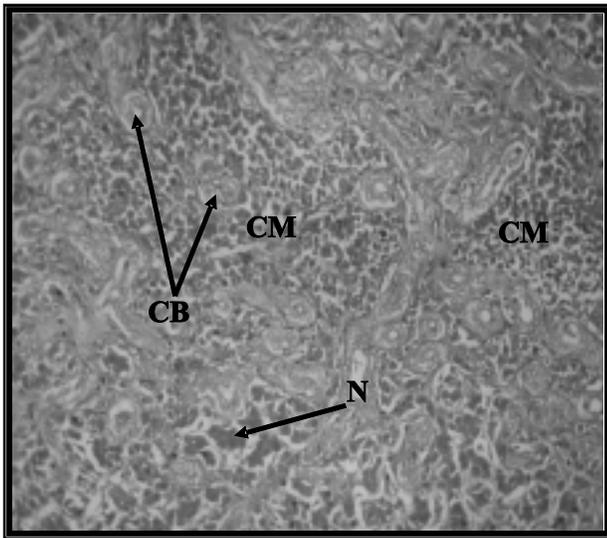


FIGURA 2. MICROGRAFÍA. HÍGADO DE POLLO DE ENGORDE (42 DÍAS DE EDAD). (CB) HIPERPLASIA DE CONDUCTOS BILIARES, (N) NECROSIS, (CM) INFILTRACIÓN DE CÉLULAS MIELOIDES INMADURAS. HE. 65 X.

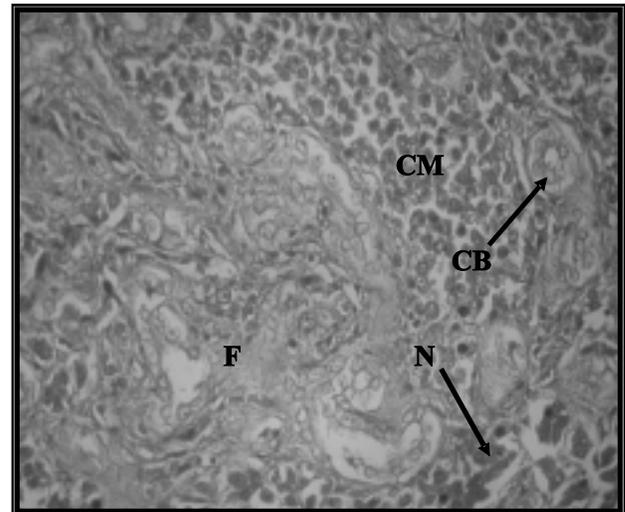


FIGURA 3. MICROGRAFÍA. HÍGADO DE POLLO DE ENGORDE (42 DÍAS DE EDAD). (CB) HIPERPLASIA DE CONDUCTOS BILIARES, (N) NECROSIS, (F) FIBROSIS, (CM) INFILTRACIÓN DE CÉLULAS MIELOIDES INMADURAS. HE. 170 X.

**TABLA I
PROPORCIONES DE OCURENCIA DE LESIONES HEPÁTICAS EN HÍGADOS DECOMISADOS EN POLLOS DE ENGORDE EN DOS PLANTAS BENEFICIADORAS DEL ESTADO ZULIA (N: 230 HÍGADOS)**

Lesiones	Planta A		Planta B		Totales	
	n	%	n	%	n	%
Exudado Inflamatorio	11	11,46	18	13,43	29	12,6
Fibroplasia	12	12,5	34	25,37	46	20
Proliferación de Conductos Biliares (CB)	24	25	51	38,06	75	32,6
Hiperplasia Epitelial CB	44	45,83	47	35,07	91	39,5
Hiperplasia Adenomatosa de CB	46	47,92	34	25,37	80	34,8
Infiltración Celular	60	62,5	74	55,22	134	58,3

n = número de muestras.

podría causar mal funcionamiento del hígado y así convertirse en un problema de salud para los pollos de engorde ocasionando pérdidas económicas importantes en la industria avícola en la región.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En el presente estudio se reporta, por primera vez en Venezuela, ochenta casos de hiperplasia quística papilar adenomatosa biliar con proliferación de leve a severa de conductos biliares en pollos de engorde y se describen las lesiones a nivel de hígado (colangiohepatitis con fibrosis y hemopoyesis extramedular).

Los resultados obtenidos en la evaluación macroscópica no son específicos para establecer un diagnóstico definitivo, pero sugieren que existen alteraciones y lesiones que afectan al hígado ocasionando un incremento en el descarte de esta víscera a nivel de la planta beneficiadora y que definitivamente influyen negativamente en el rendimiento del producto final.

La evaluación histopatológica permitió establecer que los cambios morfológicos que se presentaron con mayor frecuencia fueron infiltración de células inflamatorias (134/58,3%), hiperplasia epitelial de CB (91/39,5%), hiperplasia adenomatosa de CB (80/34,8%), proliferación de CB (75/32,6%), fibroplasia (46/20%) y otros exudados (29/12,6%).

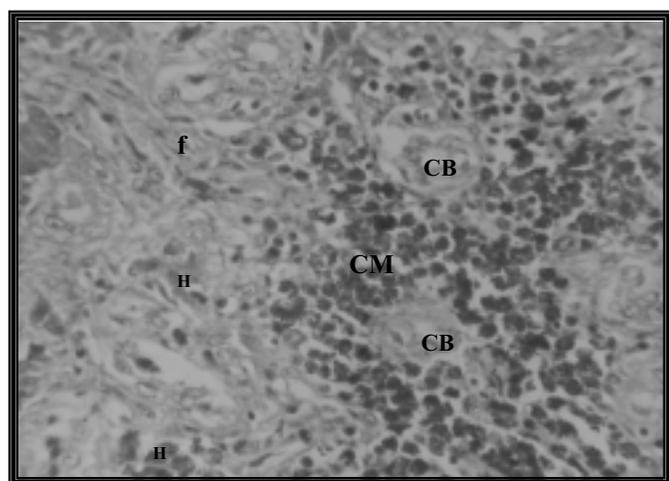


FIGURA 4. MICROGRAFÍA. HÍGADO DE POLLO DE ENGORDE (42 DÍAS DE EDAD). (CB) HIPERPLASIA SEVERA DE CONDUCTOS BILIARES, (F) FIBROSIS, (CM) INFILTRACIÓN DE CÉLULAS MIELOIDES INMADURAS, (H) HEPATOCITOS. TRICROMICO DE GOMORI. 680 X.

El monitoreo de lesiones hepáticas a nivel de plantas beneficiadoras, es un instrumento importante en Medicina Veterinaria, mediante la cual se puede obtener una información valiosa que permite evaluar la eficiencia de los programas de manejo en las parvadas.

Es recomendable seguir investigando estas lesiones en hígado, con el propósito de determinar las causas específicas que provocan esta patología, determinar otros parámetros como niveles de micotoxinas, evaluar el uso de productos anticoccidiales, secuestrantes de micotoxinas, exceso de medicamentos y realizar estudios bacteriológicos para tratar de identificar agentes etiológicos que pudieran estar asociados con esta patología en pollos de engorde.

AGRADECIMIENTO

Al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad del Zulia (CONDES), por el apoyo financiero para la realización del presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] BEASLEY, J.N.; NORTON, R.A.; SKEELES, J.K.; BAYYARI, G.R.; UHFF, W.E. Histologic study of hepatic lesions in two turkey flocks. **Avian Dis.** 41(2):347-353. 1997.

[2] BEASLEY, J.N.; NORTON, R.A.; SKEELES, J.K.; CLARK, F.D.; RICKE, S.C. Histologic study of focal hepatic lesions in fifty flocks of turkeys. **Poult. Sci.** 74 (1):110.1995.

[3] CALNEK, B.W.; BARNES, H.J.; McDOUGALD, L.R.; SAIF, Y.M. **Diseases of poultry.** 11^a Ed. Ed. Iowa State University Press. 261-1041 pp. 2003.

[4] DIAZ, C.T. Aflatoxicosis en lechones de una granja del estado Carabobo. (Aspectos clínicos, patológicos y de laboratorio). Universidad Central de Venezuela. (Trabajo de ascenso). Maracay, Venezuela. 96 pp. 1993.

[5] FISHER, M.E.; TRAMPEL, D.W.; GRIFFITH, R.W. Post-mortem detection of acute septicemia in broilers. **Avian Dis.** 42 (3): 452-461. 1998.

[6] HANDHARYANI, E.; OCHIAI, K.; UMEMURA, T.; ITAKURA, C. Extrahepatic bile duct malformation causing intrahepatic cholangiocellular proliferation with fibrosis in broiler chickens. **Avian Pathol.** 30:63-65. 2001.

[7] HUTCHISON, T.W.S., RIDDELL, C. A study of hepatic lesions in broiler chickens at processing plants in Saskatchewan. **Can. Vet. J.** 31:20-25. 1990.

[8] JULIAN, R.J; BROWN, T.P. Other toxins and poisons. In: **Diseases of Poultry.** (Ed. B.W. CALNEK). Ed. Iowa State University Press. Ames. USA. 979-1005 pp. 1997.

[9] LESSON, I.D.; DÍAZ, G.Y.; SUMMERS, J.D. Poultry metabolic disorders and mycotoxins. Ed. University Books. Canada. 351 pp. 1995.

[10] LUENGO, A.; BUTCHER, G.; KOZUKA, Y; MILES R. Histopathology and transmission electron microscopy of the bursa of Fabricius following IBD vaccination and IBD virus challenge in chickens. **Revista Científica, FCV-LUZ.** XI (6): 533-544. 2001.

[11] LUNA, L.G. **Manual of histology staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology.** 3rd ed. Ed. Mc Graw-Hill. New York. 33 pp. 1968.

[12] MEDINA, J.C.; FIERO, J.A.; MUÑOZ, J., RIVERA, L. Actualidades sobre problemas causados por micotóxicas. Curso Enfermedades digestivas de las aves. ANECA. Mexico. Oct. 09 Memorias. 79-86 pp. 1998.

[13] NORTON, R.A.; HOERR, F.J.; CLARK, F.D.; RICKE, S.C. Ascarid-associated hepatic foci in turkeys. **Avian Dis.** 43: 29-38. 1999.

[14] ONDERKA, D.K.; LANGEVIN, C.C.; HANSON, J.A. Fibrosing cholehepatitis in broiler chickens induced by bile duct ligations or inoculations of *Clostridium perfringens*. **Can. J. Vet. Res.** 54 (2):285-290. 1990.

[15] RANDALL, CH. **Atlas enfermedades de las aves domésticas y de corral.** Ed. Interamericana MG Graw-Hill. España. 116 pp. 1987.

[16] RANDALL, CH.; REECE, R.L. Liver. **Atlas of avian histopathology.** Ed. Mosby-Wolfe. 57-100 pp. 1996.

- [17] RANDALL, CH.; KIRKPATRICK, K. S.; PEARSON, D.B. Liver abnormality in broilers. **Vet. Rec.** 199(23). 576 pp. 1986.
- [18] RIDDELL, C. Liver. In: **Avian histopathology**. Ed. The American Association of Avian Pathologists. Canada. 57-65 pp. 1987.
- [19] SASAKI, J.; GORYO, M.; OKADA, K. Cholangiohepatitis in chickens induced by bile duct ligations and inoculation of *Clostridium perfringens*. **Avian Pathol.** 29 (5):405-410. 2000.
- [20] SQUIRES, E.J.; LEESON, S. An etiology of fatty liver syndrome in laying hens. **Br. Vet. J.** 144 (6):602-609. 1988.
- [21] STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM INSTITUTE (S.A.S.) User's Guide. SAS. USA. Ver. 2,02. 1986.