

# EVALUACIÓN DE LESIONES PULMONARES Y CAMBIOS ULTRAESTRUCTURALES EN CERDOS NO CALOSTRADOS Y CALOSTRADOS INFECTADOS CON 2 CEPAS DEL VIRUS DE INFLUENZA SUBTIPO H1N1

\*Juárez RM<sup>1</sup>, Trigo TF<sup>2</sup>, Trujillo OME<sup>1</sup>, Mendoza ES<sup>3</sup>, Sánchez BI<sup>1</sup>, Méndez BA<sup>2,4</sup>, Fuente MB<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina y Zootecnia de cerdos de la FMVZ-UNAM, <sup>2</sup>Departamento de Patología de la FMVZ-UNAM,

<sup>3</sup>Laboratorio de Virología FESC-UNAM, <sup>4</sup>Unidad de Microscopía Electrónica FMVZ-UNAM, <sup>5</sup>CEIEPAv-FMVZ-UNAM  
[juarezrm@hotmail.com](mailto:juarezrm@hotmail.com)

## Introducción

Durante el 2009, la influenza porcina se convirtió en un tema de gran relevancia en el mundo, ante el anuncio de alerta por la presencia del virus de la influenza humana tipo A H1N1. El objetivo de este trabajo fue evaluar las lesiones macroscópicas, microscópicas y ultraestructurales en pulmones de cerdos no calostrados y calostrados infectados con dos cepas (pandémica y porcina) del virus de influenza subtipo H1N1.

## Material y métodos

Para esta prueba se utilizaron 36 cerdos de 29 y 36 días de edad divididos en 4 grupos: infectados con virus de influenza A H1N1 pandémico sin y con calostro e infectados con virus de influenza A H1N1 porcino sin y con calostro. La inoculación fue vía intranasal y el título del inoculo fue de 64 UHA para ambos subtipos. Se realizó la eutanasia y posterior necropsia de tres cerdos por grupo a los 2, 6 y 14 días posinfección se determinó el porcentaje de lesión pulmonar y se colectaron muestras para histopatología y microscopía electrónica de transmisión. En la evaluación microscópica del pulmón las lesiones fueron divididas en: alteraciones circulatorias e inflamatorias y lesiones necróticas y regenerativas. Para el análisis estadístico de las lesiones macroscópicas se realizó la transformación de los porcentajes de lesión mediante la técnica de Box&Cox y en el caso de las lesiones microscópicas debido a que se evaluaron un gran número de lesiones se optó por hacer una reducción de estas mediante la técnica de componentes principales. Una vez realizado esto se empleo un diseño completamente al azar con un arreglo factorial multivariado 2x2x3 utilizando el paquete estadístico JMP®8.

## Resultados

En el porcentaje de lesión del pulmón se encontró diferencia entre los cerdos no calostrados (2.74) y calostrados (1.14); asimismo, entre los cerdos infectados con la cepa pandémica (3.23) y los infectados con la cepa porcina (0.66). Al evaluar el porcentaje de lesión del pulmón a lo largo de los días posinfección se observó el mayor porcentaje de lesión se observó al día 6 posinfección (2.60) (P<0.05).

En el grado de alteraciones circulatorias e inflamatorias del pulmón se encontraron diferencias entre los cerdos no calostrados (1.37) y calostrados (-1.37); asimismo, entre los cerdos infectados con la cepa pandémica (1.31) y los infectados con la cepa porcina (-1.31) (P<0.05). Por otro lado, al evaluar el grado de alteraciones circulatorias e inflamatorias a lo largo de los días posinfección se observó que a los días 2 (0.34) y 6 (0.79) posinfección se observó el mayor grado de alteraciones circulatorias e inflamatorias (P<0.05).

En el grado de lesiones necróticas y regenerativas del pulmón se encontró diferencia entre los cerdos no

calostrados (0.46) y los cerdos calostrados (-0.46); asimismo, entre los cerdos infectados con la cepa pandémica (-0.52) y los infectados con la cepa porcina (0.52) (P<0.05). Por otro lado, al evaluar el grado de lesiones necróticas y regenerativas a lo largo de los días posinfección se observó que al día 2 (0.47) posinfección se observó el mayor grado de lesiones necróticas y regenerativas (P<0.05).

En la microscopía electrónica de transmisión del pulmón, se observaron abundantes partículas virales cuyos diámetros oscilaban entre 90-360nm, estas partículas virales eran esféricas y en algunos casos pleomórficas, se encontraban envueltas por una membrana electrodensa sobre la cual se observaban numerosas proyecciones. Dichas partículas estaban en citoplasma de células epiteliales alveolares (neumocitos tipo I) adyacentes al retículo endoplásmico rugoso y en ocasiones al aparato de Golgi, los cuales exhibían diferentes grados de tumefacción al igual que las mitocondrias. En otros campos, estas partículas virales se observaron emergiendo de células epiteliales alveolares (neumocitos tipo I), o en el citoplasma de células endoteliales; así como, dentro de prominentes vacuolas que se localizaban en el espacio intersticial entre la membrana basal de las células epiteliales alveolares (neumocito tipo I) y la membrana basal de las células endoteliales

## Discusión y conclusiones

Las lesiones macro y microscópicas descritas en este estudio son similares a lo descrito por Lange<sup>1</sup> y Brookes<sup>2</sup> sobre la patogénesis del virus pandémico en cerdos; sin embargo, son raros los estudios en donde se evalúen los cambios a nivel ultraestructural en un modelo porcino. Winkler<sup>3</sup> realizó una evaluación ultraestructural de lesiones provocadas por virus de influenza en pulmón, sus resultados coinciden en general con los cambios observados en este experimento a excepción de que no observamos las inclusiones intracitoplasmáticas o intranucleares en los neumocitos tipo I que Winkler describe en su trabajo. Al igual que Winkler, Goldsmith describe agregados de estructuras tubulares (partículas virales) en el núcleo de células provenientes de un cultivo celular infectado con la cepa pandémica; así como, en células de las glándulas submucosas de tejido pulmonar proveniente de humanos infectados con la cepa pandémica.

## Referencias

1. Lange E et al (2009). Journal of General Virology. 90, 2119-2123.
2. Brookes MS et al (2010). PLoS ONE. 5(2):e9068.
3. Winkler GC and Cheville NF (1986) Am J Pathol. 122,541-552.
4. Goldsmith SC et al (2011) Emerging Infectious Diseases 17(11) 2056-2059