

EVALUACIÓN HISTOLÓGICA DE LESIONES EXTRAPULMONARES EN CERDOS CALOSTRADOS Y NO CALOSTRADOS INOCULADOS CON 2 CEPAS DEL VIRUS DE INFLUENZA SUBTIPO H1N1

*Juárez RM^{1,2}, Trigo TF², Trujillo OME¹, Mendoza ES³, Sánchez BI¹, Fuente MB⁴

¹Departamento de Medicina y Zootecnia de cerdos de la FMVZ-UNAM, ²Departamento de Patología de la FMVZ-UNAM,

³Laboratorio de Virología FESC-UNAM, ⁴CEIEPAv-FMVZ-UNAM

juarezrm@hotmail.com

Introducción

La infección con virus de influenza en cerdos generalmente se limita al aparato respiratorio y los esfuerzos destinados a demostrar replicación viral fuera del aparato respiratorio han sido infructuosos.^{1,2,3} Considerando que el virus de influenza humana A H1N1 causante de la pandemia en 2009 está conformado por genes provenientes de virus de influenza porcinos, humanos y aviares^{4,5} y que la presentación clínica en humanos en algunos casos curso con complicaciones sistémicas.⁶ Se considero importante realizar un estudio en donde se determine si el virus de influenza humana A/México/La Gloria-3/2009/H1N1 (pH1N1) provocaba lesiones fuera del aparato respiratorio en cerdos calostrados y no calostrados; así como, comparar las lesiones observadas con una cepa clásica del virus de influenza porcina (swH1N1).

Material y métodos

Con el objetivo de determinar la presencia de lesiones fuera del aparato respiratorio en cerdos calostrados y no calostrados inoculados con dos cepas de virus de influenza subtipo H1N1, se utilizaron 36 cerdos de 29 y 36 días de edad divididos en 4 grupos: pH1N1/calostrado, pH1N1/no calostrado, swH1N1/calostrado, swH1N1/no calostrado. Los cerdos fueron inoculados vía intranasal, con 5ml de una solución cuyo título viral fue de 64 UHA. Se realizó la eutanasia y posterior necropsia de tres cerdos por grupo a los 2, 6 y 14 días posinoculación se colectaron muestras para histopatología de todos los órganos, las cuales fueron fijadas en formol al 10% y posteriormente procesadas por las técnicas de rutina inclusión en parafina y tinción de hematoxilina y eosina. Los tejidos fueron evaluados mediante el uso de microscopía óptica asignando a las lesiones evaluadas los siguientes grados de lesión: sin cambios significativos = 0, leve = 1, moderado = 2 y severo = 3. Para el análisis estadístico de los resultados en los órganos en donde se evaluaron un gran número de lesiones se utilizó la técnica de componentes principales para hacer una reducción de estas, con los componentes obtenidos se empleo un diseño completamente al azar con un arreglo factorial multivariado 2x2x3 utilizando el paquete estadístico JMP®8.

Resultados

En las secciones histológicas de cornete nasal, tráquea y pulmón se observaron las lesiones características de una infección por virus de influenza en los cuatro grupos evaluados. Adicionalmente se observaron lesiones en tonsila, linfonodos, timo, bazo, placas de Peyer, hígado, párpado y vejiga. En tonsila se observaron lesiones necróticas, inflamatorias, atróficas e hiperplásicas, en las placas de Peyer se observó necrosis/apoptosis linfoide, en el párpado infiltrado linfocitario perivascular y en la vejiga

degeneración vacuolar. Estos cambios se apreciaron en los cuatro grupos evaluados; sin embargo, no se encontró diferencia estadística significativa asociada al tipo del virus con el que fueron inoculados. Se evaluaron los linfonodos submandibular (SM), traqueobronquial (TB), mesentérico (ME) e inguinal (IN) los cuales exhibieron alteraciones circulatorias y lesiones linfoides; sin embargo, solo se encontraron diferencias asociadas al tipo virus con el que fueron inoculados los cerdos en los linfonodos SM y TB. En el linfonodo SM los grupos inoculados con el virus pH1N1 (0.43) exhibieron mayor grado de lesiones linfoides que los grupos con el virus swH1N1 (-0.43) (P<0.05). En el linfonodo TB los grupos inoculados con el virus swH1N1 (0.75) exhibieron mayor grado de alteraciones circulatorias que los inoculados con el virus pH1N1 (-0.75) (P<0.05). En el timo se observó que los grupos inoculados con el virus swH1N1 (1.33) exhibieron mayor grado de necrosis/apoptosis linfoide que los inoculados con el virus pH1N1 (0.44) (P<0.05). En el bazo se observó que los grupos inoculados con el virus swH1N1 (0.38) exhibieron mayor grado de hiperplasia linfoide que los inoculados con el virus pH1N1 (0.05) (P<0.05). En el hígado se observó que los grupos inoculados con el virus pH1N1 (1.94) exhibieron mayor grado de degeneración vacuolar que los inoculados con el virus swH1N1 (1.27) (P<0.05).

Discusión y conclusión

Con el desarrollo de técnicas moleculares como RT-PCR tiempo real ha sido posible determinar la presencia de RNA del virus de influenza en secreciones oculares, nasales, orales y rectales; así como, en hígado, timo, bazo e íleon,^{3,7,8} por lo que el observar lesiones en esos tejidos puede no ser extraño. En el presente trabajo se describen una serie de lesiones histológicas en órganos linfoides, hígado, párpado y vejiga. Dichos cambios pueden estar asociados a la infección con virus de influenza o pueden deberse a la respuesta inmune generada en contra del virus. Teniendo esto en consideración es de gran relevancia confirmar mediante el uso de técnicas complementarias como inmunohistoquímica, microscopía electrónica de transmisión o RT-PCR tiempo real la presencia del virus en los tejidos en donde se detectaron cambios histológicos, con el objetivo de confirmar o descartar que los cambios observados se deban a replicación viral.

Referencias

1. Orcutt ML and Shope RE (1935). *J. Exp. Med.* 62:823-826.
2. Olsen CW, *et al.* (2006). *Diseases of swine*. 9th ed. 469-482.
3. Brookes MS *et al.* (2010). *PLoS ONE*. 5(2):e9068.
4. Gibbs AJ, *et al.* (2009). *Virology*. 6:207.
5. van der Meer FJ, *et al.* (2010). *Can Vet J*. 51:56-62
6. Perez PJR, *et al.* (2010). *Influenza por el nuevo virus A H1N1. Un panorama integral.*
7. Fislová T, *et al.* (2009). *Arch Virol*. 154:409-419.

8. de Vleeschauwer A, *et al.* (2009). PLoS ONE. 4:e6662.