



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Peso pulmonar, valores de hematocrito y concentración de hemoglobina en pollos de engorde sanos y con hipertensión arterial pulmonar según el tiempo de permanencia y la edad de exposición a hipoxia hipobárica

Pulmonary weight, hematocrit and hemoglobin values in broilers with and without pulmonary arterial hypertension, according to the time and age of exposure to hypobaric hypoxia

Isabel Cristina Vásquez Vélez

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia
Maestría en Ciencias- Salud y Producción Animal
Bogotá, Colombia
2011

Peso pulmonar, valores de hematocrito y concentración de hemoglobina en pollos de engorde sanos y con hipertensión arterial pulmonar según el tiempo de permanencia y la edad de exposición a hipoxia hipobárica

Isabel Cristina Vásquez Vélez

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Magíster en Ciencias – Salud y Producción Animal

Director:

Ph.D., M.Sc, DMVZ, Aureliano Hernández Vásquez

Línea de Investigación:

Fisiopatología d la Hipertensión Arterial Pulmonar

Grupo de Investigación:

Grupo de Investigación en Biología de la Adaptación de los Animales al Trópico

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia
Maestría en Ciencias- Salud y Producción
Bogotá, Colombia

2011

A Dios por nunca soltar mi mano

**A mis padres, Jaime y Consuelo y mi hermana Martha Lucía por su amor y
por enseñarme a soñar y a persistir**

A mi esposo Jorge Eduardo y mi hija Sarita por su invaluable amor

Agradecimientos

Al doctor Aureliano Hernández Vásquez Profesor titular de la Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, director del actual trabajo, por su continuo y valioso apoyo durante el programa de posgrado, por su guía en el desarrollo de esta investigación y por sus magnificas enseñanzas profesionales y personales.

A la doctora Martha Moreno de Sandino profesora (pensionada) Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia y al doctor Luis Eduardo Cruz profesor de la Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina por sus valiosos aportes durante el programa de posgrado.

Al doctor Carlos Manrique profesor de la Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia por su apoyo estadístico durante el desarrollo de esta tesis.

A la entidad Servicio Nacional de Aprendizaje, SENA; a la Universidad de los Llanos y al doctor Agustín Góngora, así como al Medico Veterinario José Feliciano por su apoyo logístico durante la fase experimental.

Al señor Tito Rodríguez técnico del Edificio Avícola, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia, por su gran aporte durante la etapa experimental y por su amistad. A la doctora Martha Pulido directora del Edificio Avícola durante la fase experimental y al grupo de Patología Aviar por su apoyo técnico.

Al grupo profesional del Laboratorio de Patología Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia, por su ayuda en el procesamiento de las muestras sanguíneas.

A la División de Investigación de Bogotá (DIB) y el Programa de Becas para Estudiantes Sobresalientes del Posgrado de la Vicerrectoría Académica de la Universidad Nacional de Colombia por la financiación de esta investigación.

Resumen

Se analizó el efecto de la edad de exposición y el tiempo de permanencia a hipoxia hipobárica (2638 msnm) y la relación peso pulmonar : peso corporal (PP:PC%) en la presentación de hipertensión arterial pulmonar (HAP) en 5 grupos de pollos de engorde machos de la estirpe comercial Cobb, movilizados desde normoxia relativa (336 msnm) a gran altitud (2638 msnm) en los días 6, 10, 15, 20, 25 de edad y un grupo de pollos control (2638 msnm). Se sacrificaron las aves al día 49 de edad y se registró el índice de peso cardiaco (IC%) y la relación PP:PC%. Hubo alta incidencia de HAP entre 58.24% y 75%. No se identificó diferencia entre grupos para PP:PC%. Por otro lado, no hubo influencia entre la edad de exposición, el tiempo de permanencia bajo altitud o la variable PP:PC% y el desarrollo de HAP.

En busca de observar el comportamiento en ambos sexos con respecto al hematocrito % (Hto), la concentración de hemoglobina (Hb), la relación de PP:PC% y la asociación de éstos con la presentación de HAP en pollos de engorde, se trasladaron 25 machos y 25 hembras de la estirpe Cobb, al día 21 de edad, desde 1470 msnm a 2638 msnm, Se obtuvo un registro individual del Hto y la Hb en los días 22, 27, 32 y 38 de edad. Se calculó el IC%, la PP:PC% de cada individuo el día 42. Hubo alta incidencia de HAP en ambos sexos. No se encontró efecto de la variable PP:PC% en la presentación de la enfermedad. Fue notoria la alta variabilidad individual en la respuesta hematológica y en el IC% frente a la hipoxia hipobárica. El Hto de las aves enfermas por HAP fue mayor ($P < 0.05$) con respecto a las sanas, lo que confirma que los individuos susceptibles a la HAP exacerban la respuesta hematológica a la hipoxia hipobárica, sin importar el momento de exposición a altitud.

A pesar de que se registraron mayores IC%, incidencia y mortalidad por HAP en los machos, con respecto a las hembras, el comportamiento del Hto y la Hb, así como la PP:PC%, con algunas excepciones, no mostraron diferencias significativas entre los sexos.

Palabras claves: Hematocrito, Hemoglobina, Hipertensión pulmonar, Hipoxia hipobárica, Peso pulmonar, Pollos de engorde.

Abstract

Two studies were conducted; the first one analyzed the effect of age and time of exposure to Hypobaric Hypoxia conditions (2638 m) in the development of pulmonary arterial hypertension (PAH) and pulmonary growth in male Cobb broilers. The correlation of the pulmonary weight : body weight ratio (PW: CW) on susceptibility to develop PAH was evaluated. Five-age groups (6, 10, 15, 20 and 25 days) were transported from relative normoxia (336m) to a high altitude environment (2638m above sea level). One control group was all the time under hypobaric hypoxic conditions. Surviving birds were sacrificed at the 49th day of age, and cardiac weight index (CI%) and PW:CW were recorded. The incidence of PAH was high between 58,24% and 75%. There was not significant difference in PW:CW values among groups. Neither the age nor the time of exposure to high altitude modified pulmonary growth or resistance to acquire PAH. It has been concluded that the PW:CW ratio is not a variable influencing the level of susceptibility to PAH under hypobaric hypoxia conditions.

A second study was made to compare hematocrit (Ht), hemoglobin concentration (Hb), PW:CW, and the occurrence of PAH among gender, 25 male and 25 female Cobb broilers were moved from 1470m to 2638m above sea level on the 21st day of age. The abovementioned parameters were recorded in each animal on the 22nd, 27th, 32nd, and 38th days of age. The surviving chickens were sacrificed at 42 days of age. Weight Cardiac Index (IC %) and PW:CW were calculated to all individuals. The incidence of PAH was high. There was not influence of PW:CW on PAH development. An important individual variability in hematology behavior and IC% was observed in relation with PAH. The Hto was higher in affected with PAH birds ($P < 0.05$), this situation confirm that the susceptible to PAH broilers have an excessive response to hipobaric hypoxia at any age of exposition. These results confirm that time of exposition to high altitude is not a variable influencing the hematologic response to hypobaric hypoxia.

Although male individuals showed greater CI values, and PAH incidence than females, Ht, Hb and PW:CW values did not show significant differences between sexes.

Key words: broilers, hematocrit, hemoglobine, hipobaric hypoxia, pulmonary arterial hypertension, pulmonary weight : body weight.

Contenido

	Pág.
Resumen	V
Abstract	VI
Lista de tablas	IX
Lista de gráficas	XI
Lista de siglas y abreviaturas	XII
Introducción	1
El impacto de la hipertensión arterial pulmonar en la industria avícola	1
La hipertensión arterial pulmonar: un tipo de <i>ascitis aviar</i>	2
Fisiopatología de la HAP	3
Susceptibilidad genética	7
Volumen pulmonar y susceptibilidad genética a la HAP	8
Variaciones hematológicas y susceptibilidad a la HAP bajo hipoxia hipobárica	10
La influencia del sexo en el HTO, la HB y la incidencia de HAP	13
Referencias	13
1. Efecto de la edad y el tiempo de permanencia bajo hipoxia hipobárica en el crecimiento pulmonar y en el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar en pollos de engorde	21
1.1 Resumen	21
1.2 Abstract	22
1.3 Introducción	22
1.4 Materiales y metodología	23
1.4.1 Animales experimentales, toma y procesamiento de las muestras	23
1.4.2 Análisis de los datos	25
1.5 Resultados	26
1.5.1 Hallazgos de necropsias	26
1.5.2 Análisis descriptivo de las variables respuesta IC (%) y PP:PC (%)	27
1.5.3 Datos de mortalidad e incidencia por HAP	29

1.5.4 Prueba de independencia entre la presentación de HAP (determinado por IC%) y la edad de traslado a hipoxia hipobárica	32
1.5.5 Análisis de la relación PP: PC %	33
1.6 Discusión	34
1.7 Referencias	42
2. Efecto de la exposición a 2638 msnm, desde el día 21 de edad, en los valores de hematocrito, concentración de hemoglobina y en el peso pulmonar de pollos de la estirpe comercial Cobb, según el sexo	47
2.1 Resumen	47
2.2 Abstract	48
2.3 Introducción	48
2.4 Materiales y metodología	49
2.4.1 Animales experimentales, toma y procesamiento de las muestras	49
2.4.2 Análisis de los datos	51
2.5 Resultados	51
2.5.1 Hallazgos de necropsia	51
2.5.2 Análisis descriptivo de las variables IC (%) y PP:PC (%)	52
2.5.3 Incidencia y mortalidad a causa de HAP	54
2.5.4 Hematocrito % y concentración de hemoglobina	55
2.6 Discusión	58
2.7 Referencias	64
3. Conclusiones y recomendaciones	69
3.1 Conclusiones	69
3.1.1 Conclusiones del capítulo 1	69
3.1.2 Conclusiones del capítulo 2	70
3.1.3 Referencias	71
3.2 Recomendaciones	71
A. Anexo : Peso corporal final, PP:PC%, IC%, Hto y Hb de hembras Cobb, expuestas desde el día 21 de edad a 2638 msnm	73
B. Anexo : Peso corporal final, PP:PC%, IC%, Hto y Hb de machos Cobb, expuestos desde el día 21 de edad a 2638 msnm	74

Lista de tablas

Tabla 1	Presión arterial pulmonar bajo hipoxia hipobárica	4
Tabla 2	Índice cardíaco según la altura y la presentación de HAP	4
Tabla 3	Índice cardíaco según la edad de evaluación, en aves expuestas a 2638 msnm	5
Tabla 4	Remodelación de la capa media de las arteriolas pulmonares e índice cardíaco en pollos de engorde a dos alturas diferentes	6
Tabla 5	Índice cardíaco y % grosor de la capa media de las arteriolas pulmonares en pollos de engorde	7
Tabla 6	Algunos parámetros hematológicos en pollos de engorde expuestos a dos alturas diferentes	12
Tabla 1-1	Índice de peso cardíaco (IC%) de pollos sanos y afectados por HAP, según la edad de traslado desde normoxia relativa (336 msnm) a hipoxia hipobárica (2638 msnm)	27
Tabla 1-2	Relación entre el peso pulmonar y el peso corporal (PP:PC %) de pollos sanos y afectados por HAP, según el tiempo de permanencia bajo condiciones de hipoxia hipobárica	28
Tabla 1-3	Incidencia de HAP en las aves según la edad de traslado desde normoxia a hipoxia hipobárica (2638 msnm) y el lapso de permanencia bajo esta condición	30

Tabla 1-4	Porcentaje de mortalidad acumulada semanalmente a causa de HAP, en pollos de la estirpe Cobb, según la edad de traslado a hipoxia hipobarica a 2638 msnm	31
Tabla 2-1	Índice de peso cardiaco en pollos de la estirpe comercial Cobb, expuestos a 2638 msnm desde el día 21 de edad, afectados con HAP y sanos, según el sexo	52
Tabla 2-2	Relación de PP:PC% en pollos de la estirpe comercial Cobb, expuestos a 2638 msnm desde el día 21 de edad, afectados con HAP y sanos, según el sexo	53
Tabla 2-3	Registro individual de hematocrito, hemoglobina e IC% en pollos de la estirpe Cobb machos, que murieron a causa de HAP entre los días 21 y 42 de edad	54
Tabla 2-4	Registro individual de hematocrito, hemoglobina e IC% en hembras de la estirpe Cobb que murieron a causa de HAP entre los días 21 y 42 de edad	55
Tabla 2-5	Valores de hematocrito (%) en pollos de la estirpe Cobb, expuestos a 2638 msnm a los 21 días de edad, sanos y afectados por HAP, según el sexo y la edad	56
Tabla 2-6	Hemoglobina en pollos de la estirpe Cobb, expuestos a 2638 msnm a los 21 días de edad, sanos y afectados por HAP, según el sexo y la edad	57

Lista de gráficas

- Gráfica 1-1** PP:PC en pollos de la estirpe Cobb sanos y enfermos por HAP, según la edad de traslado a hipoxia hipobárica (2638 msnm) 29
- Gráfica 1-2** Porcentaje de pollos con índices de peso cardíaco (IC) % menores o mayores de 25, según la edad de traslado y el tiempo de permanencia bajo condiciones de hipoxia hipobárica (2638 msnm) 32

Lista de símbolos y abreviaturas

1. g	Gramos
2. HAP	Hipertensión arterial pulmonar
3. Hb	Concentración de hemoglobina
4. Hto	Hematocrito
5. IC%	Índice de peso cardíaco
6. IC%	Weight cardiac index
7. msnm	Metros sobre el nivel del mar
8. PAP	Presión arterial pulmonar
9. PAH	Pulmonary arterial hypertension
10. PP : PC	Relación peso pulmonar : peso corporal
11. PW : PC	Pulmonary weight : body weight
12. RPM	Revoluciones por minuto
13. VP:PC%	Volumen pulmonar : peso corporal

Introducción

El impacto de la hipertensión arterial pulmonar en la industria avícola

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pollos de engorde ha generado una alta repercusión económica, especialmente en los países que manejan frecuentemente sus explotaciones a grandes alturas sobre el nivel del mar, como Ecuador, Bolivia y Colombia (Cueva et al., 1974; Hernández, 1979; Marín, 1980). Se estimó una incidencia mundial de 4.7% que representa aproximadamente mil millones de dólares anuales en pérdidas (Robertson y Maxwell, 1997). En México, la HAP ha tenido graves consecuencias; Arce (1998) afirmó que para 1995, el 70%, 630 millones de las aves de engorde de este país se localizaban en zonas altas y se reportaba una mortalidad del 3% a causa de la enfermedad. En Estados Unidos, se registraron mortalidades en las aves entre el 2% y el 5%, con pérdidas que se aproximaban a los 100 millones de dólares anuales (Bottje et al., 1995).

Para Colombia, Rodríguez (1994) reportó una incidencia de 6.5% de HAP y en algunas explotaciones hasta el 40% de las aves estaba afectado con la enfermedad, lo cual correspondía a 40.000 millones de pesos en pérdidas económicas para el año 1996. Aunque no existen cálculos económicos actualizados, los trabajos realizados recientemente en Bogotá a 2638 msnm, mostraron incidencias superiores al 20% (Gómez y Areiza, datos no publicados, 2005). Así mismo, Guzmán (2005) registró la mortalidad por HAP en dos grupos de aves de diferente estirpe comercial utilizadas en el país, cada uno de 800 animales, que permanecieron a 2638 msnm y bajo temperatura controlada, observando para cada grupo una mortalidad de 17.08% y 15.37%. Igualmente, evaluó dos grupos en las mismas condiciones, a excepción de la temperatura del galpón que en este caso no se controló, observando un incremento en la mortalidad de 23.87% y 26.12% respectivamente.

Las altas pérdidas económicas causadas por la HAP derivan no sólo del aumento en la mortalidad de los pollos, sino también de la disminución de la eficiencia de los parámetros productivos debido, por una parte, a la desmejora en la salud de los animales y, por otra, a la aplicación de medidas preventivas como, por ejemplo, los planes de restricción de alimento que conllevan a un retardo en el proceso de crecimiento con ciclos de producción más largos (hasta lograr el peso de sacrificio esperado). También hay pérdidas en la planta de sacrificio por el decomiso de las aves afectadas con HAP (Rodríguez, 1994).

La hipertensión arterial pulmonar: un tipo de ascitis aviar

La ascitis es una condición patológica o un síntoma, más no una enfermedad y se caracteriza por la acumulación de líquido en la cavidad celómica (Ferreira, 2003). Puede observarse como manifestación de múltiples padecimientos de las aves.

Algunos de los cuadros en los que la ascitis puede presentarse son: las obstrucciones del drenaje linfático (Kajigaya et al., 1987); enfermedades que originan hipoproteinemia, injurias en el endotelio que aumentan la permeabilidad vascular (Julian, 1993); múltiples intoxicaciones (Blaxland, 1946; Harris, 1972, citado por Moreno, 1984; Bustos, 1977; Julian, 1992); deficiencias nutricionales (Noguchi, 1973; Peterson y Jensen, 1975); cardiopatías primarias (Lohr, 1975, citado por Moreno, 1984) y enfermedades infecciosas o no infecciosas que causen obstrucción de las vías respiratorias (Huchzermeyer, 1987; Julian, 1990; Guzmán, 1996).

La ascitis se puede observar también como un síntoma en las aves afectadas por HAP; sin embargo, ésta no se observa en todos los casos. Es importante comprender que el llamado síndrome de ascitis aviar no presenta un carácter mundial único, sino que puede ser causado por uno o varios factores etiológicos, posiblemente en sinergismo y es por esto que este cuadro no se comporta de igual forma en todas las poblaciones de aves comerciales afectadas (Moreno y Hernández, 1996).

La proporción de oxígeno en la atmósfera es de 21% y ésta se mantiene constante, independientemente de la altura sobre el nivel del mar. Sin embargo, la presión atmosférica y, así mismo, la presión de oxígeno disminuyen a medida que se incrementa la altura, reduciendo el oxígeno disponible para los seres vivos (Monge y León-Velarde, 2003).

Las aves mantenidas a grandes alturas sobre el nivel del mar se enfrentan a la hipoxia hipobárica, experimentando hipoxia en los capilares respiratorios y, consecuentemente, una disminución en la saturación de oxígeno en la sangre (hipoxemia), proceso al que el organismo responde modificando la ventilación, produciendo vasoconstricción en las arteriolas pulmonares y con cambios hematológicos (Burton et al., 1968; Cueva et al., 1974; Hernández et al., 1979; Hernández, 1982).

Villaseñor (1980); Marín (1980); Useche y Hernández (1981); Julian (1988); Maxwell et al. (1990); Julian & Díaz (1996); Arce (1998), corroboraron lo anterior, observando este fenómeno por encima de los 1300 msnm. En Colombia, Hernández (1979) comprobó la existencia del síndrome de ascitis de origen hipóxico en la Sabana de Bogotá a 2638 msnm.

Marín (1980) afirmó que el factor de altitud sobre el nivel del mar influye de forma trascendental en la presentación de la enfermedad, siendo 8 veces mayor la incidencia en las aves mantenidas en alturas superiores a los 2300 msnm. Lo anterior se reafirma en una investigación realizada por Useche et al. (1981) en la que se observa una mayor incidencia de HAP en pollos mantenidos a 2638 msnm, con respecto a aves que permanecieron a 225 msnm.

Hernández (1982), después de evaluar la influencia de la raza, el sexo, el nivel energético de la ración alimenticia y la altura sobre el nivel del mar en la ocurrencia de la enfermedad, concluye que ésta última es el factor más importante para su manifestación.

Fisiopatología de la HAP

En los animales susceptibles, expuestos a grandes alturas, los mecanismos fisiológicos de aclimatación a la hipoxia hipobárica crónica se incrementan más allá de lo normal. De esta forma, el organismo del ave responde a la baja presión parcial de oxígeno en el ambiente que conduce a hipoxia en los capilares respiratorios e hipoxemia, con la vasoconstricción excesiva de las arteriolas pulmonares, fenómeno que puede estar mediado por diversas moléculas, tales como la serotonina, la histamina, las prostaciclina y la endotelina, entre otras (Hernández, 1979; Tucker et al., 1978, citado por Moreno y Hernández, 1996; Barrios, 1994; Gómez, 2008).

El fenómeno de vasoconstricción tiene como objetivo maximizar el intercambio gaseoso en las zonas pulmonares menos ventiladas. Sin embargo, la respuesta desmedida incrementa la resistencia vascular pulmonar, origina HAP y dificulta el vaciamiento del contenido del ventrículo derecho. Finalmente, el aumento sostenido en el trabajo cardíaco lleva a hiperplasia, hipertrofia y dilatación ventricular derecha e insuficiencia cardíaca congestiva. Como consecuencia de estos eventos, se presenta estasis venoso y congestión pasiva crónica que afecta los órganos viscerales (Burton et al., 1968; Cueva et al., 1974; Hernández, 1979; Julian, 1988; Jiménez et al., 1998; Pulido, 1996; Guzmán, 2005).

Cueva et al. (1974) registraron una presión arterial pulmonar (PAP) significativamente mayor (43.88 mmHg) en pollos enfermos con ascitis de origen hipóxico, en comparación con animales sanos (16.11 mmHg), ambos mantenidos a 3.300 msnm.

Esto fue confirmado posteriormente por Hernández (1979), quien observó que la PAP era mayor en animales que padecían de ascitis por hipoxia crónica con respecto a los sanos, a 2638 msnm. Los hallazgos de ambos autores se resumen en la (Tabla 1).

Debido a la HAP y a la sobrecarga en el ventrículo derecho, se desencadenan hiperplasia, hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho. Este cambio puede evaluarse por medio de la determinación del índice del peso cardíaco (IC%) ($IC = \text{peso ventricular derecho} / \text{peso de la masa ventricular total} \times 100$) (Alexander y Jensen, 1959).

Hernández (1979) encontró mayores IC% para pollos de engorde con HAP, al compararlos con los sanos, ambos grupos mantenidos a 2638 msnm. Estos hallazgos son congruentes con los de Useche y Hernández (1981), quienes registraron diferencias en el IC% de pollos afectados por HAP, con respecto a los valores para pollos sanos, mantenidos a grandes alturas sobre el nivel del mar y observaron, además, que el IC% de aves sanas residentes a 225 msnm presentaban valores significativamente más bajos que las aves que permanecían a mayor altura. Sus resultados pueden verse en la (Tabla 2)

Tabla 1**Presión arterial pulmonar bajo hipoxia hipobárica**

Estudio	PAP (mmHg)	
	Aves sanas	Aves enfermas
Cueva et al. 1974 3.300 msnm	16.11	43.88
Hernández 1979 2.638 msnm	* 20.50 ± 2.43	* 43.66 ± 5.23

(Cueva et al., 1974 y Hernández, 1979)

* Promedio ± Desviación estándar

PAP = Presión arterial pulmonar

Tabla 2**Índice cardíaco según la altura y la presentación de HAP**

Investigador	IC (%) ± Desviación estándar		
	Aves sanas 2638 msnm	Aves con HAP 2638 msnm	Aves sanas 225 msnm
Hernández (1979)	15.06 ±4.39	40.52 ±5.94	
Useche et al. (1981)	33.728 ±5.57	50.469 ±7.26	19.742 ±4.347

(Hernández, 1979; Useche y Hernández, 1981)

HAP = Hipertensión arterial pulmonar

IC% = Índice de peso cardíaco

Igualmente, Hernández et al. (1995) determinaron que el IC% en pollos de la estirpe Arbor Acres de diferentes edades (14, 21, 28, 35 y 42 días), mantenidos a 2638 msnm, aumentaba significativamente hacia los días 35 y 42 de edad; este hallazgo podría indicar que con el desarrollo y crecimiento del ave se aumenta la demanda metabólica y el consumo de oxígeno, agravando la hipoxia en los capilares pulmonares y, en últimas, la HAP e hipertrofia ventricular derecha. Sus resultados pueden observarse en la (Tabla 3).

Tabla 3

**Índice cardíaco según la edad de evaluación,
en aves expuestas a 2638 msnm**

Edad (días)	IC (%) \pm Desviación estándar
14	29.61 \pm 12.34
21	29.54 \pm 11.49
28	29.83 \pm 8.83
35	33.75 \pm 9.06
42	39.17 \pm 3.29

Hernández et al., 1995

IC% = Índice de peso cardíaco

Como consecuencia de la respuesta de vasoconstricción sostenida de las arteriolas pulmonares, bajo condiciones de hipoxia crónica, no sólo se produce una alza en la presión arterial pulmonar, sino que se puede registrar un aumento en el grosor de la capa media muscular de las arteriolas; esta remodelación ayuda a mantener la resistencia vascular y hace más severos los casos de HAP (Burton et al., 1968; Cueva et al., 1974; Montalvo et al., 1979; Useche y Hernández, 1981; Hernández, 1987; Monge y León-Velarde, 2003).

Useche y Hernández (1981), al evaluar algunos cambios en las arteriolas pulmonares de tres grupos de pollos de engorde, mantenidos a 2638 msnm con y sin ascitis de origen hipóxico y un último grupo que permanecía a 225 msnm, encontraron que los animales expuestos a alturas superiores presentaban un mayor grosor en la capa media muscular de las arteriolas pulmonares (%T), en comparación con las aves que permanecían a baja altitud; así mismo, las aves afectadas con HAP registraron un mayor grado de remodelación. Los investigadores registraron también una relación directa entre el grado de remodelación y la hipertrofia cardíaca derecha (medida por medio del IC) (Tabla 4).

Tabla 4

Remodelación de la capa media de las arteriolas pulmonares e índice cardíaco en pollos de engorde a dos alturas diferentes

Parámetro	* 2638 msnm aves afectadas HAP	* 2638 msnm aves sanas	* 225 msnm aves sanas
% T	9.976 ±2.452	6.598 ±1.165	5.915 ±0.992
PVD/MVT x100	50.469 ±7.26	33.728 ±5.570	19.742 ±4.347

%T = Promedio del grosor de la media muscular/ promedio del diámetro externo.

PVD / MVT x100 (Índice de peso cardíaco = peso de la masa ventricular derecha/peso de la masa ventricular total x 100).

* Numero de aves ± Desviación estándar

Useche et al. (1981)

HAP = Hipertensión arterial pulmonar

Estos hallazgos fueron apoyados por Maxwell et al. (1990), quienes observaron hiperplasia en la pared muscular de las arteriolas pulmonares de pollos de engorde machos, sometidos a hipoxia crónica dentro de cámara hipobárica.

Lo anterior fue corroborado por Moreno y Hernández (2006), quienes compararon el grado de remodelación de las arteriolas pulmonares en pollos Arbor Acres con HAP (con menor síntesis endotelial de óxido nítrico) y sanos, residentes a 2638 msnm, en tres diferentes edades (17, 30 y 42 días de edad), observando que en animales con HAP el IC, así como el grosor de la capa media muscular de las arteriolas, eran mayores y, además, este último aumentaba de forma directa con la edad. Los investigadores asociaron el proceso de remodelación vascular con la disminución en la síntesis endotelial de óxido nítrico (Tabla 5).

A todos los fenómenos ya descritos se suma la respuesta hematológica a la hipoxemia, que busca optimizar el transporte de oxígeno disponible. La hipoxemia estimula la liberación de eritropoyetina renal que, a su vez, influye en la médula ósea para producir un alza en la concentración de hemoglobina (Hb) y el hematocrito % (Hto), que resulta exagerada en los animales susceptibles e incrementa la viscosidad de la sangre y la resistencia vascular, complicando aún más la HAP y recargando el trabajo del ventrículo derecho (Cárdenas et al., 1985; Moreno, 1984; Colmenares, 1988; Monge y León-Velarde, 2003).

Tabla 5

Índice cardíaco y % grosor de la capa media de las arteriolas pulmonares en pollos de engorde

Parámetro	17 días		30 días		42 días	
	Sanos	Con HAP	Sanos	Con HAP	Sanos	Con HAP
Índice cardíaco (IC)	22.27 ± 2.09	43.97 ± 4.99	23.72 ± 3.22	44.05 ± 3.24	24.14 ± 3.23	44.54 ± 4.58
%T (50–100) μ m diámetro externo	6.78 ± 0.52	12.11 ± 0.65	7.11 ± 1.07	11.79 ± 1.29	7.52 ± 1.43	13.37 ± 0.87

%T (promedio del grosor de la media muscular/ promedio del diámetro externo).
HAP = Hipertensión arterial pulmonar

Otras modificaciones compensatorias del aparato cardiorrespiratorio son: el aumento de la frecuencia y el gasto cardíacos por influencia del sistema nervioso sobre el corazón, así como la hiperventilación por estímulo de los centros respiratorios sobre los pulmones; sin embargo, aunque éstos son mecanismos de adaptación, una vez que en los animales susceptibles son rebasados los límites fisiológicos, se complica aún más la HAP (Moreno, 1984; García, 1995; Guzmán, 2005).

Susceptibilidad genética

Como se mencionó anteriormente, bajo condiciones de gran altitud, los seres humanos, así como otros mamíferos y aves desarrollan modificaciones en la ventilación, la presión arterial pulmonar, la difusión de oxígeno en el pulmón y los parámetros hematológicos que, en conjunto, buscan una mayor eficiencia en la captación, transporte y utilización del oxígeno disponible por los tejidos y células (Beall, 2006; Peñaloza, 2003; Monge y León-Velarde, 2003). El éxito en la respuesta a la hipoxia hipobárica depende, en gran medida, del factor genético y las modificaciones que el ambiente puedan originar en el organismo (Monge y León-Velarde, 2003 y Peñaloza, 2003).

La influencia genética se observa en las poblaciones humanas y animales que han estado expuestos por numerosas generaciones a ambientes de hipoxia hipobárica, que al someterse a un largo proceso de aclimatación, obtienen cambios en el fenotipo.

Este proceso lleva a cambios genotípicos y fenotípicos, después de una prolongada y continua residencia (milenios) bajo estas condiciones medioambientales, llegando a una plena adaptación (Monge y León-Velarde, 2003).

Algunas poblaciones humanas, como los tibetanos, habitantes permanentes de los Montes Himalayas y los Andes, así como ciertas especies de mamíferos como el yak, las llamas, vicuñas, vizcachas y algunas especies de aves, como el ganso de los Himalayas, el ganso de los Andes y los pollos tibetanos, muestran altos niveles de adaptación (Monge y León-Velarde, 1991; Beall, 2006 y Peñaloza, 2003; Monge y León-Velarde, 2004; Wei et al., 2007 y Zhang et al., 2007).

Ciertas especies de aves se adaptan de forma eficiente a las alturas, presentando modificaciones fisiológicas, entre las que se destacan: leves alzas en la PAP, hiperventilación, optimización de la difusión de oxígeno en el pulmón y cambios hematológicos que en las especies adaptadas a altitud, favorecen un aumento en la afinidad del oxígeno por la hemoglobina y optimizan el transporte de este gas (Monge y León-Velarde, 1991, 2004). Con todo lo anterior, el organismo busca un máximo aprovechamiento del oxígeno disponible. Pese a esto, no todas las aves responden de forma adecuada a la altura y los cambios, que en un principio eran adaptativos, se exacerban llevando a HAP, insuficiencia cardíaca derecha y la muerte.

Según su respuesta, se ha clasificado a los animales en: hiperreactivos a las condiciones de hipoxia e hiporreactivos que se adaptan más fácilmente a las grandes alturas y se mantienen en estado de compensación (Moreno, 1984; Colmenares, 1988).

Varios autores reportaron diferentes grados de susceptibilidad entre especies de aves y dentro de la misma especie (Marín, 1980; Monge y Velarde, 2003). Hung et al. (1973) evaluaron el comportamiento de gallinas de guinea (*Numida meleagris*) que permanecieron a 20 y 3320 msnm, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos, corroborando así, que esta especie tiene un alto grado de adaptación a las alturas.

Esta variabilidad en la susceptibilidad a desarrollar HAP se presenta también en pollos de engorde de distintas estirpes comerciales (Hernández, 1982; Huchzemeyer et al., 1988; De Greef et al., 1998). Igualmente, Moreno (1984) observó mayores incidencias de HAP en aves de la estirpe comercial Arbor Acres con respecto a pollos criollos y relacionó la mayor resistencia de estos últimos a la HAP, con la rusticidad y lenta adaptación ya heredada.

Volumen pulmonar y susceptibilidad genética a la HAP

Bajo condiciones de hipoxia hipobárica crónica, los seres vivos buscan adaptarse a la baja presión y disponibilidad de oxígeno, maximizando la captación de oxígeno por medio de una mayor capacidad pulmonar. Algunos investigadores han asociado las modificaciones en la alometría pulmonar a un mayor grado de resistencia y adaptación a hipoxia hipobárica (Beall, 2006; Peñaloza, 2003; Monge y León-Velarde, 2003).

En grupos humanos nativos de grandes alturas de los Andes suramericanos, se ha registrado un mayor diámetro torácico, correlacionado con una mayor capacidad vital forzada y volumen espirado forzado, en comparación con comunidades residentes al nivel del mar. Esto sugiere que los cambios morfofisiológicos son producto de numerosas generaciones residentes bajo estas condiciones medioambientales, que han logrado cambios genómicos de adaptación (Monge y León-Velarde, 2003).

Sin embargo, existen también evidencias de que la exposición a hipoxia hipobárica de individuos nativos de baja altitud, en edades tempranas, puede llegar a modificar algunas características morfológicas y fisiológicas del sistema respiratorio. Este fenómeno fue registrado en humanos (Frisancho et al., 1973; Lahiri et al., 1976; Frisancho, 1977; Frisancho et al., 1995), así como en roedores (Burri y Weibel, 1971; Bartlett y Remmers, 1971; Sekhon et al., 1995; Sekhon y Thurlbeck, 1996).

En las aves, también se ha asociado el volumen pulmonar con un mayor o menor grado de susceptibilidad genética a HAP entre especies e incluso entre distintas estirpes comerciales de pollos de engorde. (Timmvood et al., 1987; Vidyadaran et al., 1990; Silversides et al., 1997).

Los estudios morfométricos del sistema respiratorio y específicamente las mediciones del volumen pulmonar en aves por medio del registro de desplazamiento de agua (Scherle, 1970), han sido un punto importante de partida para analizar la susceptibilidad genética y las modificaciones que sufren los animales durante el crecimiento y la exposición a hipoxia hipobárica (Duncker, 1971, citado por Abdalla et al., 1982; Abdalla, 1977; Abdalla et al., 1982).

Julian (1989) evaluó la relación del volumen pulmonar con respecto al peso corporal total de 70 pollos de engorde machos, observando que la relación declinaba del 2.02% al primer día, hasta un 1.38% al día 144 de edad.

Estos hallazgos son apoyados por Hernández y Useche (1990), quienes observaron una descompensación entre el crecimiento general y el del sistema cardiorrespiratorio, al día 28 y, en especial, desde el día 35 de edad, época de alta demanda metabólica. Así mismo, Alvarado e Hinestrosa (1995) observaron que aunque el volumen pulmonar se incrementaba con la edad, la relación entre este parámetro y el peso corporal era inversamente proporcional a la edad, notando un incremento considerable del volumen pulmonar hasta la segunda semana, época a partir de la cual el desarrollo se hacía lento.

La disminución en el volumen pulmonar de las aves, que puede influir en la capacidad respiratoria, ha sido explicada por algunos autores, por los cambios genéticos realizados en busca de estirpes de pollo con crecimiento acelerado y mayor desarrollo muscular. Vidyadaran et al. (1990) compararon el peso corporal, así como el volumen pulmonar, entre gallinas domésticas y silvestres, encontrando que éstas últimas mostraban menores pesos corporales y volúmenes pulmonares significativamente mayores. Estas modificaciones genéticas llevan posiblemente a un incremento en la tasa metabólica y a una mayor demanda de oxígeno que el sistema cardiorrespiratorio de las aves no logra compensar. Todo lo anterior podría hacer más susceptibles a los pollos de engorde a la HAP (Maxwell et al., 1990; Hernández et al., 1995; Julian y Díaz, 1996; Fedde, 1998; McGovern et al., 1999).

Existen evidencias de las modificaciones que se pueden originar en el volumen pulmonar, con relación al peso corporal total de las aves, cuando éstas se exponen a condiciones de hipoxia hipobárica. Owen et al. (1995) analizaron el volumen pulmonar de dos grupos de pollos de engorde: Cobb x Arbor Acres, expuestos a 3500 msnm (utilizando una cámara hipobárica) y 366 msnm respectivamente, registrando los menores valores en las aves bajo hipoxia hipobárica que desarrollaron HAP, seguidas por las aves sanas bajo hipoxia hipobárica y, por último, los animales bajo normoxia. Así mismo, encontraron que aunque el volumen pulmonar se incrementaba con la edad, su relación con respecto al peso corporal disminuía a mayor edad. Esto fue corroborado por Alvarado e Hiestrosa (1995), quienes observaron menores volúmenes pulmonares en aves enfermas por HAP que en las sanas, aunque sin diferencias estadísticamente significativas, cuando ambas se exponían a hipoxia hipobárica (2625 msnm).

Gómez (2008) comparó la incidencia de HAP, por medio del IC, entre tres grupos de pollos de engorde machos de la estirpe comercial Cobb, mantenidos en condición de normoxia (467 msnm), bajo hipoxia hipobárica (2638 msnm) y un último grupo que permaneció hasta los 24 días de edad en normoxia y luego fue trasladado a 2638 msnm, observando que este último grupo no desarrolló HAP, manteniendo IC bajos.

El conjunto de antecedentes deja interrogantes sobre la posible existencia de un período temprano en el desarrollo de las aves que podría ser crítico para el desencadenamiento de la enfermedad y en el crecimiento pulmonar que podrían sufrir los pollos criados inicialmente en condición de normoxia relativa y posteriormente trasladados a grandes alturas en diferentes edades.

Aunque existen algunos trabajos que describen los cambios cronológicos en el sistema cardiopulmonar, que sufren algunas estirpes como Arbor Acres bajo condiciones de hipoxia hipobárica, no se ha evaluado el efecto de la exposición a diferentes edades y con diferentes períodos de permanencia bajo hipoxia hipobárica, en la presentación de HAP, ni en el crecimiento pulmonar, para la estirpe comercial Cobb, que en este momento tiene gran importancia comercial para los productores del país.

Así mismo, aunque se han realizado algunos trabajos en los cuales se ha evaluado la relación entre el volumen y el peso pulmonar y la presentación de la HAP en otras estirpes comerciales, aún no se han desarrollado análisis de estos parámetros para la estirpe Cobb, bajo condiciones semejantes a las comerciales y en ambientes del trópico alto.

Variaciones hematológicas y susceptibilidad a la HAP bajo hipoxia hipobárica

Una de las respuestas orgánicas a la hipoxia hipobárica crónica es el aumento en el Hto y en la Hb. De hecho, la hipoxia es el estímulo más fuerte que desencadena la liberación de eritropoyetina por el riñón, impactando en la eritropoyesis. El fin primario de este fenómeno es incrementar la capacidad de transporte y liberación del oxígeno disponible. Sin embargo, se ha observado que el alza desmedida de estos valores se convierte en una respuesta desventajosa, pues aumenta la viscosidad en la sangre y, así, la resistencia vascular, lo que agrava la HAP y recarga aun más el trabajo cardíaco, en especial del ventrículo derecho (Monge y León Velarde, 1991, 2003).

Se ha descrito, en cambio, que las especies y poblaciones nativas de altura conservan estables y tendiendo a ser bajos sus valores hematológicos. En las poblaciones humanas del Tibet y los Andes, los valores de Hto y Hb se han descrito como similares a las de poblaciones nativas del nivel del mar; igualmente, se reporta que estas variables se conservan en los individuos nativos de altura, aún siendo expuestos a ambientes del nivel del mar y luego de retornar a condiciones de hipoxia hipobárica, fenómeno que se asocia con un mayor grado de adaptación a las condiciones de altitud (Monge y Velarde, 2003; Beall, 2006). Esto también se ha observado en especies de aves habitantes de altitud, como el ganso del Himalaya y los pollos tibetanos (Black y Tenney, 1980; Zhang et al, 2007).

Debido a que se ha registrado una respuesta hematológica notoriamente mayor en las aves enfermas por HAP, con respecto a las sanas, algunos investigadores afirman que los valores de Hto y Hb son útiles para clasificar los animales como hiporreactivos o hiperreactivos (Burton et al., 1968; Cueva et al., 1974; Bustos et al., 1977; Hernández, 1979; Ploog, 1982; Cárdenas et al, 1985; Colmenares, 1988; Maxwell et al., 1990; Jiménez et al., 1998).

Moreno de Sandino (1984), al comparar los valores de Hto y Hb de pollos Arbor Acres, con respecto a los de pollos “criollos del altiplano Cundiboyacense”, nativos de altura, describió que éstos últimos presentaban valores significativamente menores que los de la estirpe comercial y que esto se correlacionaba con una mayor presentación de HAP. Este trabajo confirmó la alta susceptibilidad de las estirpes comerciales no adaptadas y corroboró las mediciones hematológicas como variables pertinentes para clasificar las aves susceptibles.

Cárdenas et al., (1985), después de evaluar dos grupos de pollos de engorde de la raza Arbor Acres, de 6 semanas de edad, situados a 225 msnm y 2638 msnm, observaron que los animales ubicados a mayor altura presentaban promedios de hematocrito, hemoglobina y número de glóbulos rojos significativamente mayores que los de los pollos que permanecieron a baja altura. Así mismo, analizaron los cambios hematológicos de aves de la misma raza y edad, situadas a 2638 msnm y que presentaban ascitis; éstos mostraban valores significativamente mayores que los grupos de aves sanas (Tabla 6). Lo anterior coincide con lo descrito en trabajos posteriores (Maxwell et al, 1986; Maxwell et al., 1990).

Colmenares (1988) evaluó el comportamiento del Hto y la Hb en pollos de engorde de la estirpe Arbor Acres sometidos a hipoxia hipobárica (2638 msnm), según la edad (día 25, 37 y 48 de edad) y el sexo. Este investigador demostró que las aves que permanecían con menores Hto y Hb, lograban sobrevivir sin enfermar por HAP. Este estudio, sólo registró diferencias estadísticas entre sexos al día 25 de edad, momento en el cual las hembras presentaron mayores niveles de Hto y Hb.

Pulido (1996) realizó una evaluación cronológica de los cambios cardíacos por medio de seguimiento electrocardiográfico y del cálculo del IC%. Igualmente registró las modificaciones en el hematocrito y la concentración de hemoglobina en 400 pollos de engorde de la estirpe Arbor Acres, de ambos sexos, que permanecieron a 2638 msnm. Esta investigación mostró anomalías y aumento en la derivada (II)s, así como incrementos en el Hto y en la Hb en todos los pollos con HAP, desde edades tempranas.

Tabla 6

**Algunos parámetros hematológicos en pollos de engorde
expuestos a dos alturas diferentes**

Altura sobre el nivel del mar	Hemoglobina Gr/100 m.m.		Hematocrito %		Glóbulos rojos millones/c.c.	
	Promedio	D.E.	Promedio	D.E.	Promedio	D.E.
225 msnm	8.54	1.26	27.30	2.88	2.49*	0.34
2638 msnm	10.82	1.36	33.91	3.15	2.66*	0.48
2638 msnm con ascitis	13.15	2.30	40.10	8.30	3.72*	0.86

D.E. = desviación estándar

* = multiplicar por el factor 10.000

Cárdenas et al., 1985

Por otra parte, Owen et al. (1994) evaluaron la respuesta del Hto en pollos Hubbar x Hubbar que fueron sometidas a condiciones simuladas de altura (3500 msnm) después del décimo día de edad, observando que estas aves presentaban un Hto significativamente mayor al de los individuos del grupo control. Registraron además, un incremento importante en este valor a partir del décimo día de exposición a estas condiciones.

Pese a la información obtenida en los trabajos mencionados, sobre los cambios hematológicos y la presentación de HAP bajo hipoxia hipobárica, aún no existen suficientes datos del posible efecto y comportamiento de los valores hematológicos de Hto y Hb, en aves jóvenes que después de permanecer bajo mediana altura son expuestos a ambientes naturales de gran altura después de la tercera semana de edad.

Además, no hay reportes del comportamiento del Hto y la Hb bajo hipoxia hipobárica, en pollos de la estirpe comercial Cobb, bajo condiciones de altura natural en el trópico alto.

La influencia del sexo en el Hto, la Hb y la incidencia de HAP

Se ha descrito en las aves el efecto del sexo en el IC%, la incidencia y mortalidad por HAP, así como su influencia en el comportamiento de las variables hematológicas. Ayon et al. (1979) relacionaron la testosterona con una mayor hipertrofia ventricular derecha y presentación de HAP en pollos de engorde machos expuestos a gran altura. Esto último fue apoyado por Ploog (1982) quien administró andrógenos a pollas de engorde, observando que además de incrementar el grado de hipertrofia ventricular derecha, también incrementaba el Hto y la Hb, con respecto a un grupo control, ambos bajo hipoxia hipobárica.

Hernández (1982) después de estudiar un grupo de pollos de tres estirpes comerciales (Hubbard, Arbor acres y Cobb) de ambos sexos, reportó 70% machos y 30% hembras afectados por HAP. Así mismo, Moreno de Sandino (1984) evaluó un grupo de pollos Arbor Acres y otro de aves criollas del altiplano Cundiboyacense, todos expuestos a 2638 msnm, obteniendo mayores IC%, Hto, Hb y grosor de la capa media muscular (T%) en machos, con respecto a las hembras, para cada uno de los grupo de aves.

Jiménez et al. (1998) evaluaron aves de la estirpe Arbor Acres de ambos sexos que permanecían a una altura aproximada de 2600 msnm, en los días 24, 31 y 37 de edad. Estos investigadores no encontraron diferencias estadísticas ($P < 0.05$) entre edades o sexos para las variables de Hto, Hb e IC%. A esto se suma lo hallado por Pulido (1996) en la investigación anteriormente descrita, en la cual no encontró influencia directa del sexo sobre el IC.

Pese a los reportes existentes, no hay suficientes datos de la respuesta del Hto y la Hb y su comportamiento en el tiempo, así como la presentación de HAP, según el sexo, en pollos expuestos a gran altura a edades tempranas, después de la tercera semana de edad.

Referencias

ABDALLA, M.A. 1977. Morphometry of the avian lung. *J. Anat.* 123: 262.

ABDALLA, M.A.; MAINA, J.N.; KING, A.S.; KING, D.Z.; HENRY, J. 1982. Morphometrics of the avian lung I: the domestic fowl (*Gallus gallus* variant *Domesticus*). *Respir. Physiol.* 47:267 – 277.

ALEXANDER, A.F., JENSEN, R. 1959. Gross cardiac changes in cattle with high mountain disease and in experimental cattle maintained at high altitudes. *Am. J. Vet. Res.* 20 (10): 680 – 689.

ALVARADO, W.D.; HINESTROSA, G.R. 1995. Características morfológicas de los pulmones de pollos de engorde normales y ascíticos y su posible correlación con otros parámetros morfofisiológicos. Tesis MV. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia. 189 p.

ARCE, M.J. 1998. El efecto del medio ambiente sobre la presencia del síndrome ascítico en el pollo de engorde. *Vet. Méx.* 29(3): 221 – 225.

AYON, M.; CHAUCA, D.; SILLAU, A.H. 1979. Efecto de los andrógenos sobre la hipertrofia ventricular derecha en aves expuestas a 3300 m. de altitud. En: Congreso Latinoamericano de Avicultura, 60, Lima, 3-10 Julio, 1979. Anales, Lima, IVITA, p.137-145

BARRIOS, G. 1994. Endotelio: la próxima frontera. *Publ. de la Escuela Col. de Med.* 20 p.

BAETLETT, D. Jr. and REMMERS, J.E.1971. Effects of high altitude on the lungs of young rats. *Respir Physiol.* 13:116–125.

BEALL, C. 2006. Andean, Tibetan and Ethiopian patterns of adaptation to high-altitude hypoxia. From the symposium “Adaptations to Life at High Altitude” presented at the Annual Meeting of the Society for Integrative and Comparative Biology, January 4–8, 2005, at San Diego, California.

BLACK, C.P.; TENNEY, S.M. 1980. Oxygen transport during progressive hypoxia in high-altitude and sea level waterfowl. *Res. Physiol.* 38:217-239

BLAXLAND, J.D., 1946. The toxicity of sodium chloride for fowls. *Vet. Journal* 102: 157-173.

BOTTJE, W.G.; WIDEMAN, R.F. 1995. Potential role of free radicals in the pathogenesis of pulmonary hypertension syndrome. *Poultry and Avian Biology Reviews*, 6, 211-231.

BURRI, P.H. and WEIBEL, E.R. 1971. Morphometric estimation of pulmonary diffusion capacity: II: effect of Po₂ on the growing lung, adaptation of the growing rat lung to hypoxia and hyperoxia. *Respir. Physiol.* 11:247–264.

BURTON, R.R.; BESCH, E.L.; SMITH, A.H. 1968. Effect of chronic hypoxia in the pulmonary arterial blood pressure of the chicken. *Amer. J. of Physiol.* 21(6):1438-1442.

BUSTOS, F. 1977. Estudio de la enfermedad denominada Edema Aviar. Tesis M.Sc. ICA-Universidad Nacional. Bogotá, Universidad Nacional. 129 p.

CÁRDENAS, D.; HERNÁNDEZ, A.; OSUNA, O. 1985. Algunos valores hematimétricos y de proteínas totales en pollos Arbor Acres sanos y ascíticos en la Sabana de Bogotá. *Rev. ACOVEZ.* 9:42 - 44.

COLMENARES, H. 1988. Selección de pollos hiporreactivos a la hypoxia crónica. Tesis MV. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

CUEVA, S.; SILLAU, H.; VALENZUELA, A.; PLOOG, H. 1974. High altitude induced pulmonary hypertension and Herat failure in broiler chickens. *Res. Vet. Sci.* 16: 370 – 374.

-
- DE GREEF, K.; GERRITSEN, C.L.M.; OLDENBROEK, J.K. 1998. Within and between line variation in ascites related traits in broilers. En: Proc. 6th World Cong. Genet. Appl. to Livest. Prod., Armidale, Australia. 24:267–270.
- DUNCKER, H.R. 1971. The lung air sac system of bird, a contribution to the functional anatomy of the respiratory apparatus. *Ergeb. Anat. Entwickl. Gesh.* 45: 1-171.
- FEDDE, M. 1998. Relationship of structure and function of the avian respiratory system to disease susceptibility. *Poultry Science* 77:1130-1138.
- FERREIRA, G. 2003. Patología veterinaria. Primera edición. Medellín : Editorial Universidad de Antioquia. 622 p.
- FRISANCHO, A.R.; MARTINEZ, C.; VELASQUEZ, T.; SANCHEZ, J. and MONTOYA, H. 1973. Influence of developmental adaptation on aerobic capacity at high altitude. *J Appl. Physiol.* 34(2):176-180
- FRISANCHO, A.R.; FRISANCHO, HG.; MILOTICH, M.; BRUTSAR, T.; ALBALAK, R.; SPIELVOGE, H.; VILLENA, M.; VARGAS, E. and SORIA, R. 1995. Developmental, genetic, and environmental components of aerobic capacity at high altitude. *Am J Phys Anthropol.* 96(4): 431-442.
- FRISANCHO, A.R. 1977. Developmental adaptation to high altitude hypoxia. *Int. J. Biometeor.* 21(2):135-147.
- GARCÍA, S.A.; CASTEJÓN, M. F.; DE LA CRUZ, P. L.; GONZÁLEZ, G. J.; MURILLO L, S.M.D.; SALIDO, R.G. 1995. Fisiología veterinaria. Interamericana. McGraw-Hill. 1074 p.
- GÓMEZ, A. 2008. Regulación de la expresión de la endotelina-1 (ET-1) y de su receptor ETA y de la sintasa de óxido nítrico (NOS) en pulmones de pollos de engorde sanos y con hipertensión arterial pulmonar (hap) por hipoxia hipobárica. Tesis PhD. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.
- GUZMÁN, L. 1996. Efectos del tratamiento con Digoxina y de la infección con *Micoplasma gallisepticum* en el síndrome ascítico. Tesis M.Sc. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.
- GUZMÁN, L. 2005. Efecto de la edad, el peso del huevo y estatus tiroideo materno sobre niveles de hormonas tiroideas, índice cardíaco y crecimiento pre y post eclosión en pollos de engorde sometidos a dos regímenes de alimentación y dos alturas sobre el nivel del mar. Tesis PhD. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.
- HARRIS, J.R.; ROSE, L. 1972. Toxicity of polychlorinated biphenyls in poultry. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 161(60): 1584 – 1586.
- HERNÁNDEZ, A. 1979. Comprobación de un síndrome ascítico de origen hipóxico (un tipo de edema aviar) en Bogotá. *Rev. ACOVEZ.* 3(11):52 - 54.
- HERNÁNDEZ, A. 1982. Influencia de la altitud, la raza, el nivel energético de la ración y el sexo en la presentación de la ascitis de origen hipóxico en pollos de engorde. *Rev. Fac. Med. Vet. Zoot.* 10:39 - 41.

HERNÁNDEZ, A. 1987. Ascites in broilers: a review of several studies done in Colombia. *Avian Dis.* 31:658-661.

HERNÁNDEZ, A.; USECHE, J. 1990. Comparación entre el crecimiento corporal y el de los pulmones, corazón y glándulas adrenales en pollos de engorde. Congreso Nal. de Med. Veterinaria y Zootecnia. No. 17, Popayán, Colombia: memorias. p. 86.

HERNÁNDEZ, A.; PULIDO M.; MARTÍNEZ, N. 1995. Variación del índice cardíaco y la incidencia de hipertensión pulmonar en pollos de engorde. *Avic. Empresarial.* 4 (20): 6-12.

HUCHZERMAYER, F.W.; CILLIERS, J. A.; DIASLAVIGNE, A.; CELESTINA, D.; BARTKOWIAK, R.A. 1987. Broiler pulmonary hypertension syndrome I. Increased right ventricular mass in broilers experimentally infected with *Aegyptianella pullorum*. *Onderstepoort. J. Vet. Res.* 54: 113 - 114.

HUCHZERMAYER, A.M.; DE RUYCK, A.M.C.; ARK. V. 1988. Broiler pulmonary hypertension syndrome. III commercial broiler strains differ in their susceptibility. 55: 5-9.

HUNG, A.; CUEVA, S.; SILLAU, H. 1973. Observaciones sobre el peso de las porciones cardíacas y la hematología de la gallina de guinea en la altura y a nivel del mar. *Revista de Investigaciones Pecuarias Ivtas.* 2(1): 49-55.

JIMÉNEZ, E.; LOZANO, C.; HERNÁNDEZ, A.; FLÓREZ, H.; PULIDO, M. 1998. Presión parcial de oxígeno, pH, hematocrito, hemoglobina e índice cardíaco en pollos de engorde a 2600 metros sobre el nivel del mar. *Arch. Med. Vet.* 30(1): 67 - 74.

JULIAN, R.J. 1988. Ascites in meat-type ducklings. *Avian Pathol.* 17: 11-21.

JULIAN, R.J. 1989. Lung volume of meat-type chickens. *Avian Dis.* 33:174-176.

JULIAN, R.J.; GORYO, M. 1990. Pulmonary aspergillosis causing right ventricular failure and ascites in meat – type chickens. *Avian Pathol.* 19:643-654.

JULIAN, R.J.; WILSON, B. 1992. Pen oxygen concentrations and pulmonary hypertension – induced right ventricular failure and ascites in meat type chickens at low altitude. *Avian Dis.* 36: 733 – 735.

JULIAN, R.J. 1993. Ascites in Poultry. *Avian Pathol.* 22: 419 – 454.

JULIAN, R.J.; DÍAZ, G. 1996. Ascitis causada por hipertensión arterial y falla cardíaca derecha. *Veterinaria al día.* (15): 3 –9.

KAJIGAYA, H.; KAMEMURA, M.; TANAHARA, N.; OHTA, A.; SUZUKI, H.; SUGIYAMA, M.; ISHODA, M. 1987. The influence of celomic membranas and a tunel between celomic cavities on cancer metastasis in poultry. *Avian Dis.* 31: 176 – 186.

LAHIRI, S; DELANEY, R.G.; BRODY, J.S.; SIMPSON, M.; VELAZQUEZ. T.; MONTOYA, E.K. and POLGAR, C. 1976. Relative role of environmental and genetic factors in respiratory adaptation to high altitude. *Nature* 261:133–135.

-
- LOHR, J.E. 1975. Congestive heart failure in broilers, resembling toxic heart degeneration and chick oedema disease. *New Zealand Veterinary Journal*. 23(30): 200 – 210.
- MARÍN, A. 1980. Estudio epidemiológico retrospectivo del edema aviar en Colombia. Tesis M.Sc. Bogotá. Universidad Nacional-ICA. 56 p.
- MAXWELL, M.H.;ROBERTSON, G.W.; SPENCE, S. 1986. Studies on an ascitic syndrome in young broilers. I Haematology and pathology. *Avian Pathology*, 15: 511-524.
- MAXWELL, M.H.; SPENCE, S.; ROBERTSON, G.; MITCHELL, M.A. 1990. Hematological and morphological responses of broiler chicks to hypoxia. *Avian Pathol*. 19: 23 – 40.
- MCGOVERN, R.H.; FEDDES, J.J.; ROBINSON, F.E.; HANSON, J.A. 1999. Growth performance, carcass characteristics, and the incidence of ascites in broilers in response to feed restriction and litter oiling. *Poultry Science*. 78: 522-528.
- MONGE, C.; LEÓN-VELARDE, F.S. 1991. Physiological adaptation to high altitude: oxygen transport in mammals and birds. *Phys Rev*. 71(4):1135-1172.
- MONGE, C.; LEÓN-VELARDE, F.S. 2003. El reto fisiológico de vivir en los Andes. 1 ed. Lima. Instituto Francés de Estudios Andinos, IFEA. 435 p.
- MONGE, C.; LEÓN-VELARDE, F.S. 2004. Avian embryos in hypoxic environments. *Respir Physiol Neurobiol*. 141:331-343
- MONTALVO, C.; AYON, M.; SILLAU, A.H. 1979. Histología de las arteriolas pulmonares en aves a nivel del mar y en la altura (3300m). En: Anales VI Congreso Latinoamericano de Avicultura. p. 146-155.
- MORENO DE S., M. 1984. Variación cardiopulmonar y en los valores de hemoglobina y hematocrito durante la hipoxia en pollos comerciales y criollos. Tesis M.Sc. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.
- MORENO, M.; HERNÁNDEZ, A. 2006. Pulmonary arteriole remodeling in hypoxic broilers expressing different amounts of endothelial nitric oxide synthase. *Poultry Science*. 85(5): 899-901.
- NOGUCHI, T.A. 1973. Mode of action of selenium and vitamin E in prevention of exudative diathesis in chickens. *J. Nutr*. 103 (25): 1502.
- OWEN, R.L.; WIDEMAN, R.F.; LEACH, R.M.; COWEN, B.S.; DUNN, P.A. and FORD, B.C. 1994. Effect of age of exposure and dietary acidification or alkalization on broiler pulmonary hypertension syndrome. *J Appl Poultry Res*. 3: 244-252
- OWEN, R.L.; WIDEMAN, J.R.; BARBATO, G.F.; COWEN, B.S.; FORD, B.C.; HATTEL, A.L. 1995. Morphometric and histologic changes in the pulmonary system of broilers raised at simulated high altitude. *Avian Pathol*. 24: 293-302.

PEÑALOZA, D. 2003. Circulación pulmonar en: MONGE, C.C.; VELARDE, F.S. 2003. El reto fisiológico de vivir en los Andes. 1 ed. Lima. Instituto Francés de Estudios Andinos, IFEA. 135-206 p.

PETERSON, R.P.; JENSEN, L.S. 1975. Induced exudation diathesis in chicks by dietary silver. *Poultry Science*. 54(3): 795-8.

PLOOG, H.P. 1982. Efecto de la altura en pollos broilers. *Ovanoticias*. 20(8): 48- 66.

PULIDO, M. 1996. Ascitis aviar de origen hipóxico: evaluación del daño cardíaco mediante la técnica electrocardiográfica y las posibles relaciones con los valores del índice cardíaco, hematocrito y hemoglobina. Tesis de M.Sc. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

ROBERTSON, G.; MAXWELL, M.F., 1997. Visión panorámica de la ascitis de pollos en el mundo: 1.996. *Industria Avícola*, mayo. p. 14 - 25

RODRÍGUEZ, A. 1994. Impacto económico del síndrome ascítico en Colombia. Seminario "Avances sobre la Investigación sobre el Síndrome Ascítico". Memorias. Fac. Med. Vet. Zoot. GAUN. Universidad Nacional de Colombia.

SCHERLE, W.F. 1970. A simple method for colometry of organs in quantitative stereology. *Mikroskopie*. 26: 57-60.

SEKHON, H.S., WRIGHT, J.L. and THURLBECK, W.M. 1995. Pulmonary function alterations after 3 wk of exposure to hypobaria and/or hypoxia in growing rats. *J Appl Physiol*. 78:1787-1792.

SEKHON, H.S. and THURLBECK, W.M. 1996. Time course of lung growth following exposure to hypobaria and/or hypoxia in rats. *Respir Physiol*.105:241-252.

SILVERSIDES, F.G.; LEFRANCOIS, M.R.; VILLENEUVE, P. 1997. The effect of strain of broiler on physiological parameters associated with the ascites syndrome. *Poultry Science*. 76: 663-667.

TIMMWOOD, K.I.; D.M., HYDE; PLOPPER, C.G. 1987. Lung growth of the turkey *Meleagris gallopavo* II: comparison of two genetic lines. *Am. J. Anat*. 178: 158-169.

TUCKER, A.; MCMURTRY, I.F.; ALEXANDER, A.F.; REEVES, J.T.; GROVER, R.F. 1978. Lung mast cell density and distribution in chronically hypoxic animals. *J. Appl. Physiol*. 42(2): 174 - 178.

USECHE, J.; HERNÁNDEZ, A.; HERRÁN, W. 1981. Morfometría cardiopulmonar en pollos de engorde ascíticos. *Rev. Col. Cien. Pec*. Colombia. 3(4): 213.

VIDYADARAN, M.K.; KING, A.S.; KASSIN, H. 1990. Quantitative comparisons of lung structure of adult domestic fowl and red jungle fowl, with reference to broiler ascites. *Avian Pathol*. 19: 51-58

VILLASEÑOR, J.A.; RIVERA-CRUZ, E. 1980. ¿Qué está pasando con la ascitis? En: Convención anual de ANECA, 5º. Resúmenes, México, p. 60.

WEI, Z.H.; ZHANG, H.; JIA, C.L.; LING, Y.; GOU, X.; DENG, M. and WU, C.X. 2007. Blood gas, hemoglobin, and growth of Tibetan chicken embryos incubated at high altitude. *Poultry Sci.* 86: 904-908 p.

ZHANG, H.; WU, C.X.; CHAMBA, Y. and LING, Y. 2007. Blood characteristics for high altitude adaptation in Tibetan chickens. *Poultry Sci.* 87:1384-1389 p.

1. Efecto de la edad y el tiempo de permanencia bajo hipoxia hipobárica en el crecimiento pulmonar y en el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar en pollos de engorde

1.1 Resumen

Se analizó el efecto de la edad de exposición y el tiempo de permanencia a hipoxia hipobárica (2638 msnm) en la presentación de hipertensión arterial pulmonar (HAP) y en el crecimiento pulmonar de pollos de engorde machos de la estirpe comercial Cobb. Así mismo, la posible influencia de la relación peso pulmonar: peso corporal (PP:PC%) en el grado de susceptibilidad a sufrir esta enfermedad. Para este fin, se evaluó un total de 180 aves, divididas en grupos de 20 a 40 individuos, los cuales fueron movilizados a diferentes edades, desde normoxia relativa (336 msnm) a gran altitud (2638 msnm) en los días 6, 10, 15, 20, 25 de edad. Un grupo de pollos de control permaneció desde el primer día en condiciones de hipoxia hipobárica. Se realizó un registro diario de la mortalidad a causa de HAP en cada grupo. Las aves sobrevivientes fueron sacrificadas al día 49 de edad, momento en el cual se registraron los hallazgos de necropsia, el índice de peso cardíaco, IC% y la relación PP:PC%.

Todos los grupos evaluados presentaron alta mortalidad a causa de HAP, en un rango entre de 18.92% y a 38.8%, e incidencias de esta enfermedad que oscilaron entre 58.24 y 75%. No se registró diferencia estadística entre el PP:PC% de los diferentes grupos.

Estos resultados muestran en conjunto, para las aves de este estudio, su alta sensibilidad a la hipoxia hipobárica y evidencian que la edad de exposición a altitud y el período de permanencia en esta condición, no modifican el crecimiento pulmonar, ni el grado de resistencia a sufrir de HAP. Igualmente se observó un alto grado de variabilidad en la respuesta individual y en el curso y gravedad de la enfermedad. No se reportó diferencia significativa al comparar los valores de PP:PC% entre aves sanas y enfermas por HAP, concluyendo que esta variable no está relacionada con el grado de susceptibilidad a HAP bajo condiciones de altura.

Palabras claves: hipoxia hipobárica, hipertensión arterial pulmonar, peso pulmonar : peso corporal, pollos.

1.2 Abstract

This study analyzed the effect of age and time of exposure to Hypobaric Hypoxia conditions (2638 m) in the development of Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) and the pulmonary growth in male Cobb broilers. It was also tested the influence of the ratio pulmonary weight to corporal weight (PW: CW) in the level of susceptibility to suffer PAH. A total of 180 birds, divided into groups of 20 to 40 individuals, were tested on different ages (6, 10, 15, 20 and 25 days), and were transported from relative normoxia (336m) to high altitude (2638m) environments. A control group of chickens stayed all the time under hypobaric hypoxia conditions. It was recorded daily mortalities because of PAH in each group of chickens. The surviving birds were sacrificed at the 49th day of age, recording the results from necropsy, the cardiac weight index, CI% and the ratio (PW: CW).

All the groups of chickens showed high mortality (in a range of 19-39%) and high sickness incidence (in a range of 58-75%). There was not significant difference in the ratio PW: CW among the groups. The Cobb male broilers under the described conditions, showed a high sensibility to hypobaric hypoxia. Neither the age nor the time of exposure to a high altitude modified the pulmonary growth or the resistance to acquire PAH. It was also observed a high variability in the individual and the on-going response and in the severity of the disease. There was not significant difference in the ratio PW: CW among the groups of healthy and affected birds by PAH. It has been possible to draw the conclusion that the ratio PW: CW is not a variable influencing the level of susceptibility to PAH in high altitude conditions.

Key words: broilers, hipobaric hypoxia, pulmonary arterial hypertension, pulmonary weight: body weight.

1.3 Introducción

Existen algunas evidencias en humanos de la influencia de la exposición temprana, de individuos jóvenes habitantes de baja altitud, a Hipoxia hipobárica, lo que modifica algunas características morfométricas del tórax, así como, el desarrollo pulmonar, generando así un grado de aclimatación “ventajosa” para el individuo (Lahiri et al., 1976; Frisancho, 1977; Frisancho et al., 1995; Monge y León-Velarde, 2003). Gómez (2008) no reportó mortalidad, incidencia de HAP, ni IC% altos en pollos de la estirpe Cobb que fueron trasladados desde normoxia relativa a hipoxia hipobárica desde el día 25 de edad, registro que deja abierto el interrogante del posible efecto de la exposición a alturas en las primeras semanas de edad. Igualmente no existe en la literatura consultada trabajos que evalúen la influencia de la edad y el tiempo de exposición a altura, en la relación de peso pulmonar : peso corporal PP:PC%.

Con el fin de evaluar el posible efecto de la edad y el tiempo de exposición a hipoxia hipobárica en el desarrollo de hipertrofia ventricular derecha, en la incidencia de HAP, así como en la relación PP:PC%, se movilizaron 180 pollos machos de la estirpe comercial Cobb, en grupos de 20 a 40 aves en el 6, 10, 15, 20 y 25 día de edad, desde normoxia relativa (336 msnm) a hipoxia hipobárica (2638 msnm), donde permanecieron hasta el día 49 de edad, junto con un grupo de control. Se evaluó la incidencia y la mortalidad por HAP, así como, el IC% y la relación PP:PC%.

Este estudio se constituye, además, en el primer trabajo que evalúa la relación de PP:PC% en pollos de la estirpe Cobb bajo condiciones naturales de altura.

1.4 Materiales y metodología

1.4.1 Animales experimentales, toma y procesamiento de las muestras

Se utilizaron 280 pollos de engorde machos de la estirpe comercial Cobb, originarios del mismo lote de reproductoras y de una Incubadora comercial situada a 290 msnm (Suárez, Departamento del Tolima, Colombia). El total de aves fue dividido al azar en dos grupos. Un grupo de 100 aves, se situó en Bogotá (2638 msnm) desde el primer día de edad y otro grupo de 180 aves se ubicó en Villavicencio, Colombia (336 msnm), bajo las mismas condiciones experimentales, salvo algunas consideraciones que se explican más adelante.

El grupo de aves expuestas a hipoxia hipobárica (2638 msnm) en Bogotá, desde el primer día de edad, se alojó en el Edificio Avícola de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia en una habitación con un área aproximada de 48.56 m² (9.25 m x 5.25 m) con capacidad para 400 aves. Se alojaron grupos de 20 aves en cada corral de 2 m² de área cada uno. Esta instalación contó con iluminación eléctrica permanente, criadoras eléctricas con temperatura controlada, anillos de aluminio para contribuir a mantener la temperatura, comederos bebé, bebederos bebé, comederos de tolva y bebederos automáticos aéreos; la ventilación se controló por medio de un extractor de aire y un sistema de cortinas aéreas.

El grupo de pollos situado en Villavicencio, permaneció en un galpón de la Granja Experimental “El Hachón” de la entidad Servicio Nacional de Aprendizaje (SENA), a 336 msnm, con una humedad relativa del 80 % y bajo condiciones similares a las del grupo de animales de Bogotá (2638 msnm).

Las aves de ambos grupos se recibieron al día 1 de edad en cada sitio de alojamiento y fueron pesadas. Se descartaron para el estudio los animales que presentaron signos de enfermedad o que tenían pesos inferiores de 40 g; así mismo, se realizaron 10 necropsias de animales escogidos al azar en cada uno de los grupos (Bogotá y Villavicencio), con el fin de verificar el estado sanitario al momento de llegada de los lotes. Estas aves no se encuentran sumadas al grupo total de 280 pollos.

Todas las aves se vacunaron contra la enfermedad de Newcastle (cepa B1) y Bronquitis infecciosa a los 7 días de edad y nuevamente contra estas dos enfermedades a los 18 días de edad, en ambos casos la administración se realizó por vía ocular, usando en este caso la cepa la Sota de Newcastle; igualmente, se administró la vacuna contra Gumboro en el día 11, por vía oral.

Durante todo el estudio se suministró agua para consumo *ad libitum* con electrolitos solamente durante los primeros 5 días así como, un día antes y un día después de realizar las vacunaciones.

Todos los animales recibieron alimento *ad libitum*, de la siguiente manera: concentrado de iniciación, en forma de harina (Súper pollito de Itacol, registro ICA AL 138), hasta el día 28 y luego concentrado para engorde peletizado (Super pollo engorde de Itacol, registro ICA AL 4882), hasta el día del sacrificio. La temperatura inicial fue de 32° C hasta el día 6 y descendió progresivamente, para mantenerse entre 20 y 22° C después del día 31 de edad. Esta temperatura se sostuvo hasta el final del experimento.

Cada uno de los dos grupos de aves (Bogotá y Villavicencio) se dividió en subgrupos; cada uno con 20 animales, para facilidad en la manipulación de las aves y mantener la densidad de población en condiciones homogéneas.

Al día 6 de edad, se trasladaron 40 aves desde Villavicencio hasta Bogotá y fueron alojadas en el Edificio Avícola, bajo las condiciones ya descritas. De esta misma manera, se trasladaron 40 pollos desde Villavicencio, en los días 10, 20 y 25 de edad. En el día 15 de edad se trasladaron 20 aves. Todas las movilizaciones de las aves se realizaron durante las primeras horas de la mañana (7:00 a 9:00 am), con el fin de disminuir en lo posible las temperaturas altas y la excesiva radiación solar. Se utilizó el mismo vehículo, que contó con un adecuado sistema de ventilación y suficiente espacio para albergar los animales. Para el traslado, los pollos se ubicaron en grupos de 10, en cajas plásticas con ventilación, usando viruta como cama. El tiempo promedio de los desplazamiento fue de 1.5 horas.

Los animales trasladados permanecieron en el Edificio Avícola en Bogotá a 2638 msnm (hipoxia hipobárica), hasta el día 49 de edad, cuando fueron sacrificados.

Durante el día de sacrificio, y antes de iniciar este proceso, se identificó cada ave, con el fin de mantener la relación entre los datos obtenidos en la necropsia, además del IC y PP:PC% para cada ave. Así mismo, se obtuvo el peso de cada animal y se hizo una inspección clínica.

El sacrificio se realizó en la planta del Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos de la Universidad Nacional de Colombia, ICTA, por desangre, previa insensibilización por choque eléctrico con chorros de agua electrificada. Se llevó a cabo un procedimiento rutinario de necropsia. Se almacenó el corazón y los pulmones en solución acuosa de formalina al 10% con pH 7.4.

- **Índice del peso cardíaco (IC):** después de haber fijado los corazones, cada uno de éstos se liberó de coágulos y grasa pericardiaca; una vez hecho esto, se separó el ventrículo derecho del izquierdo. Éste quedó unido al septo interventricular.

Se determinó el IC (peso ventricular derecho, dividido por el de la masa ventricular total y multiplicado por 100 (PVD/MVT x 100) (Alexander y Jensen, 1959).

Las aves se clasificaron según su IC en:

Pollos de engorde sanos: Con IC inferior a 25%.

Pollos de engorde con HAP: Con IC iguales o superior a 25%. Aunque según datos obtenidos previamente, se estableció un IC de 30 para animales con HAP (Hernández, 1987; Hernández et al., 1995); en estudios recientes se hallaron pollos con las lesiones propias de la HAP y con IC entre 25 y 30 (Areiza, 2007, datos no publicados).

- **Relación de peso pulmonar con respecto al peso corporal PP:PC (%):** Inmediatamente después de la muerte, se extrajeron ambos pulmones y después de fijarlos con solución acuosa de formalina al 10% con pH 7.4 y retirar el tejido graso, se pesaron en conjunto, en una balanza analítica, con el fin de obtener la relación (%) entre el peso pulmonar (PP) y el peso corporal (PC), por medio de la siguiente fórmula (Hernández y Useche, 1990):

$$\text{PP : PC (\%)} = \frac{\text{Peso pulmonar (g)}}{\text{Peso corporal (g)}} \times 100$$

Los datos de IC y relación PP:PC (%) para cada ave se tomaron por duplicado, obteniendo la media de los dos resultados.

Las aves que murieron antes del sacrificio programado fueron inmediatamente evaluadas para determinar las causas de la muerte y obtener los datos mencionados anteriormente.

1.4.2 Análisis de los datos

- Para analizar los resultados obtenidos, se realizó estadística descriptiva con los datos registrados para PP:PC (%) e IC, obteniendo medidas de tendencia central y de dispersión (promedio y desviación estándar).
- Se llevó un registro de las muertes espontáneas, durante el periodo experimental, a causa de HAP (aves con IC mayores de 25%) en cada uno de los grupos, para obtener datos de mortalidad. Igualmente se obtuvo la incidencia de HAP con los datos generales de cada grupo.

Para el análisis de los datos de IC (%) e incidencias de HAP se tuvieron en cuenta las aves que murieron espontáneamente durante la etapa experimental (antes del sacrificio programado para el día 49 de edad) y cuya muerte fue causada por HAP. Así como también, las aves que fueron sacrificadas al día 49 de edad. Pero se descartaron para el estudio de los resultados, 30 aves que murieron espontáneamente por causas no relacionadas con HAP.

- Con el fin de determinar la posible relación de dependencia entre *la presentación de HAP en las aves y la edad de traslado a hipoxia hipobárica*, se llevó a cabo una prueba de independencia (no paramétrica), usando la distribución de Chi-cuadrado.
- Para los análisis de PP:PC (%) se tomaron exclusivamente las aves sacrificadas en el día 49 de edad, que no presentaban lesiones compatibles con infección respiratoria y con pesos iguales o mayores a 2175 g., que es el peso corporal calculado para el día 49 de edad, según las ganancias diarias g descritas por la incubadora para la estirpe Cobb 500 en Venezuela, (Cobb-Vantress, 2003).

Con el fin de caracterizar la estirpe Cobb, con respecto a su PP:PC %, se analizaron los datos obtenidos por medio de un modelo estadístico completamente al azar con arreglo factorial 2x6 con dos factores: la presentación de HAP con dos niveles (aves enfermas con IC % igual o mayor de 25 y aves sanas con IC menores de 25) y como segundo factor, la edad de traslado desde normoxia relativa a hipoxia hipobárica, con seis niveles (días 1, 6, 10, 15, 20 y 25 de edad, bajo hipoxia hipobárica).

Aunque el IC es una variable respuesta dentro del estudio, en este caso se tomó para los análisis como un factor que podría influir conjuntamente o tener interacción con la edad de traslado a condiciones de hipoxia hipobárica en las variables respuesta de PP:PC %.

La unidad experimental estuvo representada en cada una de las aves estudiadas. Los datos obtenidos fueron analizados por medio de ANOVA usando el programa SAS (1999), considerando un valor de $P < 0.05$ como significativo. (Martínez y Martínez, 1997).

El modelo estadístico es el siguiente:

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_j + \beta_k + (\beta\alpha)_{jk} + \epsilon_{ij}$$

con factores
C (presencia de HAP)
D (Edad de traslado a hipoxia hipobárica)

Donde:

- Y_{ijk} :** Respuesta de PP:PC %, observada del nivel j-ésimo del factor C, nivel k de D
 μ : Media general
 α_j : Efecto aditivo del nivel j-ésimo de C
 β_k : Efecto aditivo del nivel k-ésimo de D
 $(\beta\alpha)_{jk}$: Efecto aditivo de la combinación del nivel j-ésimo de C con el nivel k-ésimo de D.
 ϵ_{ij} : Error aleatorio

Antes de concluir sobre los datos, se comprobaron los supuestos de homogeneidad del material experimental; así mismo, se garantizó la aleatorización de los diferentes tratamientos en las diferentes unidades experimentales. Los supuestos de la anava (aleatorización e independencia del error, media del error igual a 0, varianzas comunes y distribución normal del error) también fueron comprobadas.

1.5 Resultados

1.5.1 Hallazgos de necropsias

Se observó generalmente cianosis de la piel, crestas, barbillas y uñas en las aves que murieron de forma espontánea durante la etapa experimental, a causa de HAP y en las sacrificadas al día 49 de edad, que presentaron HAP.

Las lesiones macroscópicas más comunes fueron: dilatación y aumento de tamaño del corazón; en numerosos casos, se registró hidropericardio, severa congestión y edema pulmonar, congestión general, así como hepatomegalia y ascitis (este último signo no se registró en todos los animales). Mientras que, las aves sin HAP, no presentaron lesiones macroscópicas.

1.5.2 Análisis descriptivo de las variables respuesta IC (%) y PP:PC (%)

El promedio (medida de tendencia) y la desviación estándar (medida de dispersión) para los datos de IC (%), obtenidos en cada uno de los grupos con diferente edad de traslado desde normoxia relativa a hipoxia hipobárica, se muestran en la (Tabla 1-1).

Tabla 1-1

Índice de peso cardíaco (Ic %) de pollos sanos y afectados por HAP, según la edad de traslado desde normoxia relativa (336 Msnm) a hipoxia hipobárica (2638 msnm)

Tiempo de permanencia (días) bajo condiciones de hipoxia hipobárica (2638msnm)	Índice cardíaco (%)*			
	IC% > 25*		IC% ≤ 25*	
	Promedio ± Desviación estándar	N	Promedio ± Desviación estándar	n
49	33.66± 6.32	53	22.45± 1.68	38
43	33.37± 5.43	25	22.52± 1.72	9
39	34.20± 7.93	21	22.45± 1.85	15
34	33.72± 8.22	12	22.09± 2.33	6
29	36.72± 7.21	27	23.00± 1.62	9
24	33.71± 7.06	24	22.32± 1.63	11
TOTAL	34.21± 6.82	162	22.47± 1.69	88

IC (%) = Índice de peso cardíaco. Este es el parámetro usado para clasificar las aves sanas (IC% < 25) y las enfermas por HAP (IC% ≥ 25)

En la (Tabla 1-2) y (Gráfica 1-1), se presentan los datos registrados para PP:PC (%), el promedio y la desviación estándar, para cada uno de los diferentes grupos de edad de traslado, desde normoxia relativa a hipoxia hipobárica.

Tabla 1-2

Relación entre el peso pulmonar y el peso corporal (PP:PC %) de pollos sanos y afectados por HAP, según el tiempo de permanencia bajo condiciones de hipoxia hipobárica

Tiempo de permanencia (días) bajo condiciones de hipoxia hipobárica (2638 msnm)	PP:PC (%)*			
	AVES CON HAP** Promedio ± Desviación estándar	n	AVES SIN HAP** Promedio ± Desviación estándar	N
49	0.422 ± 0.081	31	0.417 ± 0.085	38
43	0.459 ± 0.095	15	0.446 ± 0.095	8
39	0.403 ± 0.073	10	0.417 ± 0.039	14
34	0.410 ± 0.066	6	0.407 ± 0.055	5
29	0.425 ± 0.078	11	0.383 ± 0.032	9
24	0.478 ± 0.136	14	0.427 ± 0.078	11
TOTAL	0.435 ± 0.093	87	0.417 ± 0.060	85

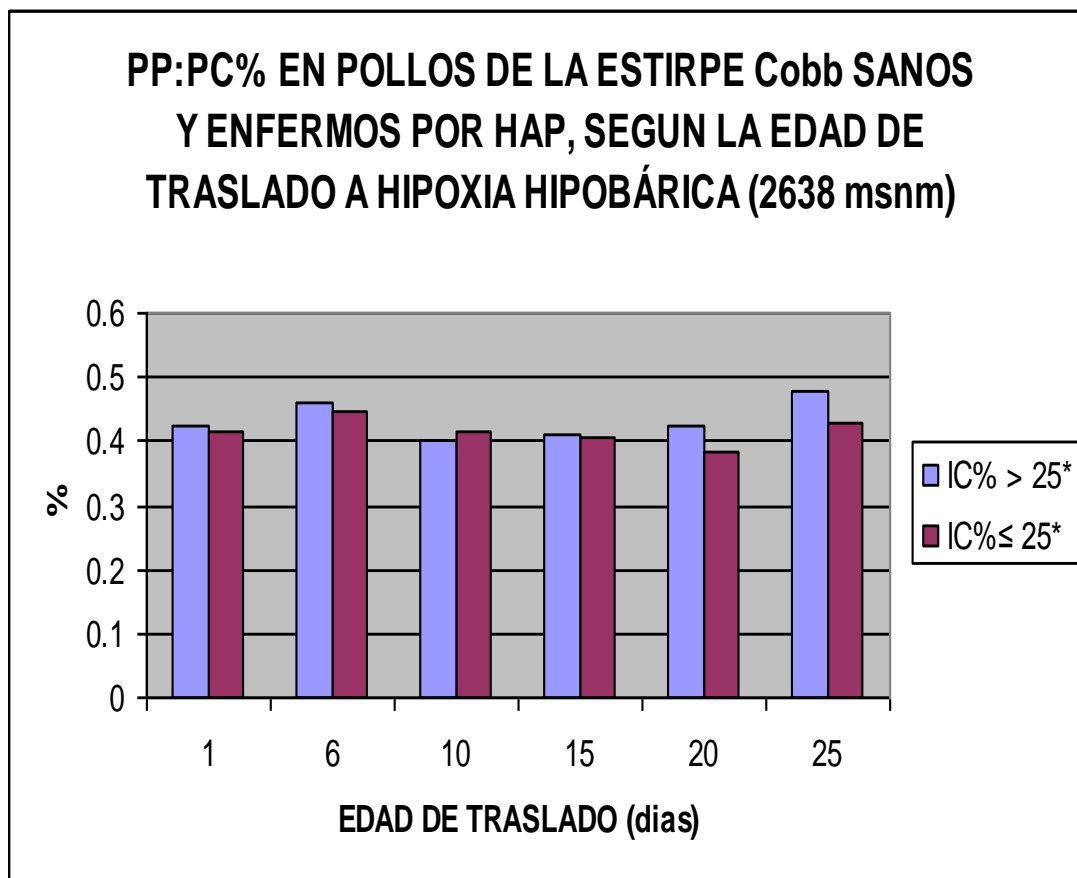
PP:PC % : Relación entre peso pulmonar y peso corporal.

**HAP = hipertensión arterial pulmonar. Se clasifican como aves con HAP a las que presentan índice cardíaco (peso del ventrículo derecho/peso de la masa ventricular x 100) mayor de 25%.

Animales sin HAP : muestran índice cardíaco menor de 25%.

No se encontraron diferencias estadísticas con un nivel de significancia de $P \leq 0.05$.

Gráfica 1-1



PP:PC % : Relación entre el peso pulmonar y el peso corporal (%)

*** IC% = Índice de peso cardiaco es usado para clasificar entre aves sanas y afectadas por HAP**

1.5.3 Datos de mortalidad e incidencia por HAP

En (Tablas 1-3 y 1-4) se muestran los registros de la mortalidad semanal acumulada a causa de HAP, así como, la incidencia de este síndrome en cada uno de los grupos de edad de traslado (Gráfica 1-2).

Tabla 1-3

Incidencia de HAP en las aves según la edad de traslado desde normoxia a hipoxia hipobárica (2638 msnm) y el lapso de permanencia bajo esta condición

Edad de traslado**	Permanencia a 2648 msnm (días)	IC (%) ≤ 25	IC (%) > 25	n
		%	%	
1	49	41.76	58.24	91
6	43	26.47	73.53	34
10	39	41.67	58.33	36
15	34	33.33	66.67	18
20	29	25	75	36
25	24	31.43	68.57	35
*TOTAL				250

n Equivale al total de aves de cada edad

* Corresponde al total de aves evaluadas durante el experimento

** Las aves fueron trasladadas desde normoxia relativa (336 msnm) a hipoxia hipobárica (2638 msnm)

Los porcentajes (%) se obtuvieron tomando como el 100 % el total de aves de cada uno de los grupos de edad de traslado.

HAP = Hipertensión arterial pulmonar

Tabla 1-4

Porcentaje de mortalidad acumulada semanalmente a causa de HAP, en pollos de la estirpe Cobb, según la edad de traslado a hipoxia hipobarica a 2638 msnm

Semana Edad	Edad de traslado (días)					
	% de mortalidad					
	1*	6	10	15	20	25
5	5.63	6.56	2.6	5.56	8.33	5.4
6	9.68	13.89	6.26	11.11	13.89	5.4
7	8.86	6.02	13.36	11.11	19.44	8.11
Total**	24.17	26.47	22.22	27.78	38.88	18.92

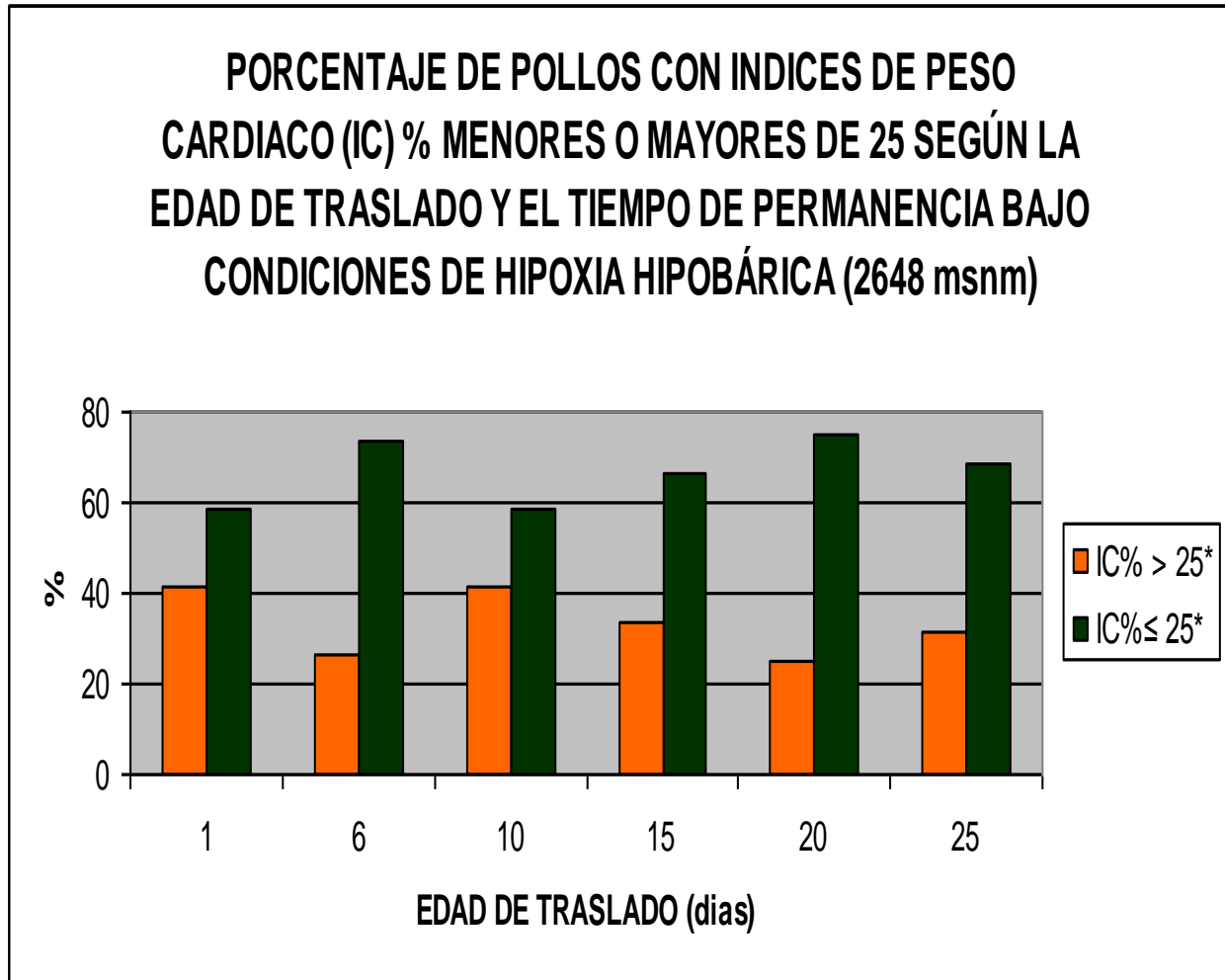
* Este grupo de animales permaneció bajo hipoxia hipobárica desde el primer día de edad

** Total = corresponde al porcentaje de mortalidad acumulada debida a HAP durante todo el periodo experimental.

Los porcentajes fueron determinados, teniendo en cuenta el número total de animales en cada uno de los grupos de traslado a hipoxia hipobárica como el 100%.

HAP = Hipertensión arterial pulmonar

Gráfica 1-2



1.5.4 Prueba de independencia entre la presentación de HAP (determinado por IC) y la edad de traslado a hipoxia hipobárica

Para realizar esta prueba, se tuvo en cuenta la distribución de Chi – cuadrado y se usó el programa SAS (2001) con el siguiente juego de hipótesis.

Ho = Los eventos, edad de traslado desde normoxia relativa a hipoxia hipobárica e índice cardíaco son INDEPENDIENTES

H1 = Los eventos, edad de traslado desde normoxia relativa a hipoxia hipobárica e índice cardíaco son DEPENDIENTES

El Chi – cuadrado de tablas se obtuvo con los siguientes grados de libertad

Grados de libertad = (No. de grupos de traslado – 1) (No. presentación de HAP - 1)
 Grados de libertad = (6 – 1)(2-1)

Grados de libertad = 5

Chi – cuadrado (X^2) de TABLAS = 11.07

Chi – cuadrado (X^2) CALCULADO = 4.135

La decisión sobre las hipótesis se toma de la siguiente forma:

Si X^2 calculado > X^2 de tablas se rechaza Ho

Si X^2 calculado \leq X^2 de tablas se acepta Ho

En este caso, $4.1355 \leq 11.07$, por lo que se acepta Ho. Con esto se puede afirmar que **No existe dependencia entre los dos factores; es decir, la edad de traslado de las aves a hipoxia hipobárica (2638 msnm), aparentemente no influiría en la presentación de HAP (IC).**

1.5.5 Análisis de la Relación PP: PC %

El análisis de los datos registrados para PP:PC% se realizó mediante un modelo experimental completamente al azar con arreglo factorial de 2x6, con dos factores: presentación de HAP (clasificado por el IC) con dos niveles: animales enfermos por HAP y sanos. Un segundo factor fue la edad de traslado desde normoxia relativa a hipoxia hipobárica (2638 msnm).

Después de comprobar los supuestos de homogeneidad del material experimental, así como la aleatorización de los diferentes tratamientos en las unidades experimentales (cada ave) y los supuestos de la ANAVA (independencia del error, media del error igual a 0, varianzas comunes y distribución normal del error), se pueden dar de forma válida los siguientes datos y conclusiones:

Se determino un coeficiente de variación de **18.39 %** que muestra un grado de variación aceptable, dentro de cada uno de los diferentes grupos de traslado a hipoxia hipobárica, a diversas edades y que enfermaron o no por HAP, teniendo en cuenta que esta observación se realizó en condiciones de campo y asemejando las condiciones de producción comercial.

- Para determinar si existe o no interacción entre los dos factores de tratamiento, se plantea el siguiente juego de hipótesis:

Ho = No existe interacción entre los factores de tratamiento

H1 = Sí existe interacción entre los factores de tratamiento

Si $F_{\text{CALCULADO}} < F_{\text{TABLAS}}$ Se acepta Ho

Si $F_{\text{CALCULADO}} > F_{\text{TABLAS}}$ Se rechaza Ho

Se obtuvo un $F_{\text{CALCULADO}} = 0.61$ y un $F_{\text{TABLAS}} = 2.21$

Como $0.61 < 2.21$, se acepta H_0 , esto indica que NO existe interacción entre la presentación de HAP y la edad de traslado desde normoxia a hipoxia hipobárica, que influya en la variable respuesta PP:PC %.

Debido a que no existe interacción entre los factores de tratamiento, se analizó por separado cada uno de éstos, para verificar si existen o no diferencias significativas entre los diferentes niveles.

- Para evaluar si existe diferencia significativa en la PP:PC%, entre las diferentes edades de traslado de las aves a hipoxia hipobárica, se plantea el siguiente juego de hipótesis:

$$H_0 = \mu_{(1 \text{ DÍA})^*} = \mu_{(6 \text{ DÍA})^*} = \mu_{(10 \text{ DÍA})^*} = \mu_{(15 \text{ DÍA})^*} = \mu_{(20 \text{ DÍA})^*} = \mu_{(25 \text{ DA})^*}$$

$$H_1 = \mu_{(1 \text{ DIA})^*} \neq \mu_n \text{ al menos una de las edades muestra diferencias con respecto a PP:PC\%}$$

* (Corresponde al día de edad en el que fueron trasladadas las aves)

Si $F_{\text{CALCULADO}} < F_{\text{TABLAS}}$ Se acepta H_0

Si $F_{\text{CALCULADO}} > F_{\text{TABLAS}}$ Se rechaza H_0

Se obtuvo en este caso un $F_{\text{CALCULADO}} = 1.71$ y un $F_{\text{TABLAS}} = 2.21$

Como $1.71 < 2.21$, se acepta H_0 , es decir que NO existe diferencia significativa registrada en este experimento en cuanto a PP:PC %, entre las diferentes edades de traslado desde normoxia a hipoxia hipobárica. En conclusión, la edad de traslado no influye en la PP:PC %, para la población evaluada en este experimento.

- Para evaluar la existencia de posibles diferencias en cuanto al PP:PC % entre aves sanas (IC < 25%) y aves con HAP (IC \geq 25%) se plantea el siguiente juego de hipótesis:

$$H_0 = \mu_{\text{sanos}} = \mu_{\text{enfermos}}$$

$$H_1 = \mu_{\text{sanos}} \neq \mu_{\text{enfermos}}$$

Si $F_{\text{CALCULADO}} < F_{\text{TABLAS}}$ Se acepta H_0

Si $F_{\text{CALCULADO}} > F_{\text{TABLAS}}$ Se rechaza H_0

Se obtuvo en este caso un $F_{\text{CALCULADO}} = 1.42$ y un $F_{\text{TABLAS}} = 3.84$

Como $1.42 < 3.84$, se acepta H_0 , es decir, que no hay diferencias significativas entre la PP:PC% de las aves sanas, con respecto a las que sufren HAP. Lo que podría indicar que en la estirpe de pollos Cobb y bajo las condiciones de este estudio, no se presenta relación entre la presentación de HAP y el PP:PC %.

1.6 Discusión

En este estudio, a diferencia de anteriores investigaciones, en las que se determinaron las aves con IC mayor de 30%, como afectadas por HAP (Hernández, 1987; Hernández et al., 1995), se consideraron los pollos con IC entre 25 y \leq 30 % como positivos a HAP, debido a que estos animales presentaron signos y lesiones macroscópicas asociadas con HAP, como cianosis de cresta y barbillas, hidropericardio, congestión hepática y algunos animales además mostraron ascitis. Esto es congruente con lo observado por otros autores (Julian, 1989, 1993; Guzmán, 2005, Hassanzadeh et al., 2005 y Areiza, 2007, datos no publicados).

El IC% de las aves afectadas por HAP fue mayor con respecto al de los animales sanos (Tabla 1-1). Este hallazgo, que es coherente con lo encontrado en investigaciones anteriores, corrobora la fuerte relación entre la HAP y el alto valor del IC%, siendo el IC% una medida confiable para identificar aves con esta enfermedad (Cueva et al., 1974; Hernández, 1979; Useche et al., 1981; Hernández et al., 1995).

El promedio de IC, en todas las aves afectadas por HAP de este estudio, fue de $34,18 \pm 6.81$. La alta desviación estándar observada, podría indicar una gran variabilidad individual en la respuesta de la circulación pulmonar a la hipoxia hipobárica, que podría manifestarse en un grado variable de hipertrofia e hiperplasia ventricular derecha. Lo anterior concuerda con lo descrito por otros investigadores para pollos de engorde de la estirpe Cobb (Gómez, 2008) y otras estirpes comerciales (Cueva et al., 1974; Hernández, 1979; Useche et al., 1981; Hernández, 1982; Moreno, 1984; Hernández et al., 1995; Pulido, 1996).

El promedio general de IC en todas las aves sanas fue de 22.47 ± 1.69 . No se registran grandes diferencias numéricas en los valores promedio de IC, cuando se comparan los grupos expuestos a hipoxia hipobárica en diferentes edades.

El primer registro de mortalidad, a causa de HAP, ocurrió en el día 29 de edad, al inicio de la quinta semana. Esto difiere de lo reportado en investigaciones anteriores, en las que los primeros registros de muerte, se dan durante la segunda y tercera semanas de edad (Hernández, 1995; Pulido, 1996; Parra y Rodríguez, 2002).

La gran variabilidad observada en los valores de IC e incidencia de HAP, especialmente en el grupo de aves movilizadas en el día 20 de edad, indican en conjunto, que no existe un comportamiento estándar en el curso de la enfermedad, sino que éste depende del grado de susceptibilidad individual a la enfermedad, en condiciones de hipoxia hipobárica. Los actuales registros apoyan los resultados de Hernández et al. (1995) y Pulido (1996), quienes mostraron que no existe una edad específica para el desarrollo de HAP en pollos comerciales, susceptibles a HAP expuestos a hipoxia hipobárica, sino que según el grado de susceptibilidad del animal, este desarrolla un cuadro crónico o agudo.

Sumado a esto, en el presente trabajo, se comprobó que no existía dependencia estadística entre el IC% y la edad de exposición a altitud (2638 msnm), por medio de la prueba de Chi-cuadrado. Esto evidencia que la variabilidad del IC% está relacionada en cada caso con el grado de susceptibilidad del individuo y no con la edad de exposición o el tiempo bajo hipoxia hipobárica.

En anteriores trabajos, se registra gran variabilidad con respecto a la mortalidad por HAP. Marín (1980) en un análisis retrospectivo de la ascitis, una lesión asociada a HAP, reportó un 5.4% de mortalidad en Colombia, mientras que Hernández (1982), al evaluar aves Arbor Acres, mantenidas a 2638 msnm, observó un rango de mortalidad entre 8-11%. Igualmente, Méndez y Hurtado (1988), al caracterizar varios sistemas de producción para zonas de altitud (Sabana de Bogotá) y de baja altitud (menos de 1000 msnm), determinaron rangos de mortalidad que estaban entre 1.7 a 10%.

Por otra parte, Castillo y Chico (1988) registraron una mortalidad de 2.48%, a causa de HAP, a 2700 msnm. Pulido (1996) registró, en pollos Arbor Acres, que permanecieron a 2638 msnm, un 37.5% de aves muertas a causa de esta enfermedad, dato cercano al del actual trabajo.

Parra y Rodríguez (2002) clasificaron las aves con IC iguales o mayores de 35% como afectadas por HAP. Con base en éste parámetro, los investigadores determinaron la mortalidad a causa de HAP diaria y semanal acumulada en un grupo de pollos de la estirpe Cobb. Este trabajo registró un pico de mortalidad por HAP durante la sexta semana de edad, al igual que el observado en el presente estudio. Sin embargo la mortalidad total acumulada fue 9.8%, dato significativamente menor comparado con los del actual trabajo. Esta diferencia podría deberse, además del grado de susceptibilidad individual, al nivel de IC usado para determinar las aves con HAP, lo que pudo originar un importante subregistro de la enfermedad.

Areiza, (2005, datos no publicados) describe, en un grupo de machos de la estirpe Cobb a 2638 msnm, mortalidades de 9.18%. Areiza (2006, datos no publicados) encontró un porcentaje de mortalidad de 6.76% hasta el día 24 de edad.

Esta variabilidad de los reportes, en el porcentaje de mortalidad por HAP, puede deberse a las condiciones particulares de cada investigación, así como al grado de susceptibilidad de cada estirpe y entre individuos. En el presente estudio, la mortalidad fue registrada diariamente y en cada caso se confirmó la presencia de lesiones asociadas con HAP y el IC. En concordancia con lo anterior, la mayor incidencia de HAP ocurrió en las aves trasladadas a la altitud en el día 20 de edad (75%), seguida por los animales trasladados el día 6 de edad (73.53%). Las incidencias de HAP en todos los grupos de movilizados a hipoxia hipobárica, incluyendo los pollos que permanecieron en altitud desde el primer día de edad, son altas (Tabla 1-4).

Los factores más frecuentes que determinan el desarrollo de HAP en aves susceptibles, son la hipoxia hipobárica y las bajas temperaturas. No obstante, se han descrito factores ambientales y de la composición del alimento que, aunque no originan por sí solos la enfermedad HAP, sí pueden coadyuvar en el aumento de la incidencia y/o mortalidad por HAP (Mejía, 1982; Hernández, 1982; Tarquino y Moreno, 1989 y Arce et al., 1998). Es importante resaltar que durante el desarrollo experimental, la temperatura y las condiciones de bienestar de los animales se mantuvo controlada diariamente de forma estricta.

Es posible que en la actual investigación las altas incidencias de HAP en todos los grupos, estén siendo influenciadas, en cierto grado, por el régimen de alimentación que fue *ad libitum*, usando alimento comercial; sin embargo, cualquier diferencia entre grupos, no puede atribuirse a este factor, pues todos los animales evaluados estuvieron bajo el mismo programa, que es el usado en las producciones comerciales. En consecuencia, el factor determinante para la ocurrencia de HAP fue la hipoxia hipobárica y no el alimento u otro factor coadyuvante.

Lo que podría explicar las altas incidencias de HAP en esta investigación, es la mayor susceptibilidad genética e individual de esta estirpe a la enfermedad, bajo condiciones de hipoxia hipobárica. Existen diferentes grados de resistencia o sensibilidad íter especies y dentro de ellas; entre estirpes, e incluso individual, bajo condiciones de altitud (Hung et al., 1973; Marín, 1980; Hernández, 1982; Moreno, 1984; Huchzemeyer et al., 1988; Vidyadaran et al., 1990; Pulido, 1996; Monge y Velarde, 2003 y Rhodes, 2005). La susceptibilidad variable entre estirpes comerciales de pollo se describe en anteriores estudios.

Hernández, 1982, al comparar las estirpes Cobb, Hubbard y Arbor Acres, de ambos sexos, bajo 2638 msnm y una dieta comercial, encontró una incidencia general aproximada (basada en las mortalidades por HAP) de 8.11% y para cada estirpe por separado, de 6.9, 7.4 y 9.9% respectivamente.

Silversides et al., en 1997, encontraron diferencias en cuanto a la mortalidad e incidencia de HAP; al comparar 8 estirpes de líneas comerciales, reportaron incidencias de HAP entre 34-53% (con base en las necropsias realizadas).

Guzmán, 2005, al evaluar el comportamiento de pollos de dos estirpes comerciales a 2638 msnm, con control de temperatura, encontró un porcentaje de 50.4% y 58.5% de pollos con IC% mayor de 25.

Los actuales resultados contrastan con algunos registros anteriores. Rodríguez (1994) estimó para Colombia una incidencia de 6.5% de HAP; sin embargo, hubo explotaciones comerciales donde la incidencia por HAP alcanzó un 40%. Es posible que bajo condiciones de campo, la industria de pollo de engorde presente un importante sub-registro de la enfermedad, debido a que la incidencia se reporta con respecto a las aves muertas que presentan ascitis, una lesión que no siempre se desarrolla en los pollos con HAP. Además, no siempre es posible llevar un registro de todos los hallazgos de necropsia diariamente, ni de los valores del IC%.

Existen pocos reportes acerca del efecto de la edad de exposición a hipoxia hipobárica y el tiempo de permanencia bajo esa condición en pollos de engorde. No obstante, los resultados obtenidos durante esta investigación difieren de forma marcada con lo encontrado por Gómez (2008), quien no registró mortalidad ni incidencia de HAP en un grupo de machos de la estirpe Cobb que permaneció a baja altitud (460 msnm) y luego fue trasladado el día 25 de edad a 2638 msnm; de ese grupo, unos animales permanecieron hasta el día 42 y otros hasta el día 57 de edad, bajo condiciones similares a las del presente estudio. Estas aves, además, presentaron IC% similares a un grupo control mantenido a 460 msnm. Gómez, (2008) presenta la hipótesis de un posible período crítico en el desarrollo temprano, que una vez es superado bajo condición de normoxia, posiblemente posibilitaba una mejor aclimatación bajo condiciones de hipoxia hipobárica. Es posible que las aves evaluadas por este investigador, procedieran de un lote de reproductoras con un mayor grado de resistencia a HAP y que esta característica se hubiera transmitido a su descendencia. Además, como ya se ha mencionado, el grado de susceptibilidad a HAP puede resultar variable incluso entre individuos de la misma estirpe.

Owen et al. (1994) compararon el comportamiento de dos grupos de machos de la estirpe Hubbard X Hubbard (con alta susceptibilidad a presentar HAP); uno de los cuales permaneció bajo normoxia relativa (366 msnm) y luego fue expuesto a altitud simulada (3500 msnm), desde el día décimo y hasta el 51 de edad, mientras que el otro conjunto de animales representó un grupo control que estuvo bajo altitud simulada durante todo el experimento. Los investigadores no encontraron diferencia entre los grupos, con respecto a la incidencia de HAP, reporte que en conjunto, con lo registrado en el actual estudio, evidencia que la edad de exposición en los pollos comerciales a hipoxia hipobárica no influye en la presentación de HAP.

En el presente trabajo, al analizar los datos concernientes a la relación de PP:PC%, que refleja indirectamente la capacidad pulmonar, no se encontró diferencias en esta variable, entre los pollos que sufrieron de HAP y los sanos. El valor mínimo registrado para PP:PC% es de 0.383% y el máximo es de 0.478%. Es pues posible que un animal susceptible pueda presentar mayor PP:PC%, con respecto a un ave resistente y, aun así, desarrollar la enfermedad. Se puede concluir que para las aves de esta estirpe, bajo las condiciones del experimento, la relación PP:PC% no es un factor que influya el grado de resistencia a sufrir HAP, ni determine el desarrollo o no de la enfermedad, bajo condiciones de hipoxia hipobárica. El coeficiente de variación para PP:PC% fue de 18.39%, corroborando que este valor cambia entre individuos.

La alometría y fisiología del sistema cardiorrespiratorio se han asociado, junto con otro grupo de características: hematológicas, de la estructura vascular pulmonar y de la reacción de las arteriolas pulmonares a la hipoxia, con el grado de adaptación de algunas especies a gran altitud (Beall, 2006; Peñaloza, 2003; Monge y León-Velarde, 2003). Monge y León-Velarde (1991, 2003) reportaron diferencias en el diámetro torácico, siendo 12–15% mayor en poblaciones humanas Quechuas, nativas en altitudes andinas, con respecto a nativos al nivel del mar. Esta característica fenotípica se ha asociado con un aumento en el volumen y capacidad pulmonar y con incremento en la difusión pulmonar.

También se ha descrito en aves la influencia de la *capacidad pulmonar* en el mayor grado de susceptibilidad a la HAP. Vidyadaran et al. (1990), compararon la estructura y alometría pulmonar de gallinas de dos estirpes comerciales (*Gallus gallus*) y la gallina roja silvestre (ancestro de la actual gallina comercial) y encontraron un volumen pulmonar 22-30% menor en las estirpes comerciales, en comparación con su ancestro.

Igualmente, describieron que, aún teniendo una mayor proporción de área de intercambio gaseoso, las estirpes comerciales no lograban alcanzar la capacidad respiratoria más eficiente, obtenida por la especie silvestre (ancestro).

Por otra parte, Hassanzadeh et al. (2005), al contrastar algunos parámetros anatómicos del sistema cardiorrespiratorio, a diferentes edades, en tres estirpes de pollos comerciales y una nativa de Irán, encontraron que las estirpes comerciales tenían un mayor peso corporal, mayores índices cardíacos, acompañados por una mayor incidencia de HAP. En este estudio, se observó que las aves nativas presentaban mayores PP:PC% con respecto a las estirpes comerciales y que para éstas últimas, esta relación declinaba con la edad (7, 14 y 42 días).

Por otra parte, Silversides et al. (1997) analizaron 8 estirpes de pollo comercial e identificaron diferencias en cuanto al *desarrollo de los pulmones* (peso y volumen), siendo más marcados los cambios entre estirpes en la segunda mitad del ciclo (día 42 de edad). Además, reportaron que la estirpe que presentó mayor mortalidad, 20.8%, coincidió con las menores relaciones de PP:PC%, 0.428 y 0.397, en los días 21 y 42 de edad, respectivamente. Aunque se encuentra relación entre la PP:PC% y la presentación de HAP entre estirpes, los autores no reportan la desviación estándar de los datos dentro de cada estirpe, ni comparan los valores entre aves sanas y enfermas por HAP, lo que impide ver la posible variación de la relación PP:PC% y el volumen pulmonar entre individuos dentro de cada estirpe.

Owen et al. (1995), al comparar la longitud y volumen pulmonar en pollos comerciales, provenientes del cruce Cobb X Arbor Acres, encontraron que estos parámetros eran menores en pollos con HAP, sometidos a altitudes simuladas de 3500 msnm, en comparación con pollos sanos mantenidos bajo las mismas condiciones, así como pollos sanos mantenidos a 366 msnm. Estos datos resultan contradictorios con los encontrados en el actual estudio.

Sin embargo, Alvarado e Hineirosa (1995), al evaluar el volumen pulmonar y su relación con el peso corporal, a diferentes edades, hasta el día 42, en pollos de la estirpe Arbor Acres machos, que permanecieron a 2625 msnm, no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las aves enfermas por HAP y las sanas en las distintas edades.

Así mismo, Owen et al. (1995), al evaluar pollos machos Cobb X Arbor Acres sometidos a una altitud simulada de 3500 msnm, no registraron diferencias significativas en la relación del volumen pulmonar con respecto al peso corporal entre las aves con HAP y las sanas.

Sumado a lo anterior, Areiza (2006, datos no publicados) no encontró diferencias estadísticamente significativas para la PP:PC% entre pollos Cobb machos, sanos y afectados por HAP, bajo 2638 msnm y sacrificados al día 24 de edad.

Algunos autores plantean que el desarrollo pulmonar no se da en relación con las demandas metabólicas de algunas estirpes comerciales, de rápido crecimiento y esto incrementa su susceptibilidad a presentar HAP, bajo un ambiente hipóxico. (Timmwood y Julian, 1983; Timmwood et al., 1987 y Peacock et al., 1990).

Otros investigadores afirman que el pollo de engorde comercial, intervenido genéticamente, presenta una descompensación entre el crecimiento muscular y el sistema cardiorrespiratorio, siendo éste último insuficiente para las demandas del individuo, lo que lo hace más susceptible a sufrir de HAP, bajo hipoxia hipobárica. (Wideman, 1988; Julian, 1989; Hernández y Useche, 1990; Maxwell et al., 1990; Jones, 1995; Hernández et al., 1995; Julian y Díaz, 1996; Fedde, 1998; McGovern et al., 1999; Decuyper et al., 2000).

No se puede desconocer la alta demanda metabólica y de oxígeno al que están sometidas las estirpes comerciales, en momentos de rápido crecimiento y el efecto coadyuvante de esto en el desarrollo de HAP, bajo hipoxia hipobárica. Sin embargo, según los hallazgos del presente trabajo, la PP:PC% no es determinante en el grado de susceptibilidad o en el desarrollo de HAP, para los machos de la estirpe Cobb y bajo las condiciones de esta investigación.

Es importante mencionar que en este estudio, a diferencia de anteriores investigaciones, sólo se tomaron aves con pesos mayores a 2175 g, que es el peso en los 49 días de edad, proyectado con base en las ganancias diarias descritas por la casa comercial, logrando, de esta forma, la observación de PP:PC% sin tener en cuenta posibles casos de aves con HAP con pesos menores a lo esperado en aves sanas, a causa de una disminución en el consumo de alimento, situación que originaría sesgo en el valor de PP:PC%.

Algunos investigadores han descrito el papel del ambiente en los cambios fenotípicos, durante el desarrollo de individuos expuestos a ambiente hipóxico, que favorecen su aclimatación. Frisancho et al., (1973) encontraron que humanos nativos de baja altitud que migraron antes de la pubertad (16 años de edad) a 3000 msnm y permanecieron allí durante su desarrollo, tenían mayor capacidad aeróbica, con respecto a individuos que estuvieron por debajo de los 1000 msnm hasta su edad adulta y luego fueron trasladados por un período prolongado a más de 3000 msnm.

Igualmente, Frisancho et al., (1973) registraron que la capacidad aeróbica de los hombres que migraron en su juventud a gran altitud, se asemejaba a la de los hombres nativos allí durante toda su vida. La importancia de este factor en el éxito o fracaso del proceso de aclimatación de seres humanos a hipoxia hipobárica, es corroborado en posteriores estudios. (Lahiri et al., 1976; Frisancho, 1977 y Frisancho et al., 1995).

Igualmente, otros autores han descrito aumento en el volumen pulmonar, hiperplasia e hipertrofia alveolar, aumento en la superficie alveolar; todas estas características, asociadas a un aumento en la capacidad pulmonar, en roedores expuestos a hipoxia hipobárica a edades tempranas y que permanecieron aproximadamente 3 semanas bajo esa condición, con respecto a un grupo control sometido a normoxia (Burri y Weibel, 1971; Bartlett y Remmers, 1971; Sekhon et al, 1995; Sekhon y Thurlbeck, 1996).

Lo anterior plantea la posibilidad de que este mismo factor inflencie el comportamiento, alometría y fisiología cardiorrespiratoria y, de esta forma, la susceptibilidad a HAP de aves expuestas de forma temprana en el desarrollo a hipoxia hipobárica. La respuesta a este interrogante fue uno de los objetivos de este estudio.

Al comparar los resultados de PP:PC% entre los diferentes grupos trasladados desde normoxia relativa a la altitud, a diferentes edades (incluyendo el que permaneció desde el primer día bajo hipoxia hipobárica), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Esto indica que si se exponen los pollos machos de esta estirpe a normoxia y luego a hipoxia hipobárica, a diferentes edades, el momento de la exposición y el período de permanencia en la hipoxia hipobárica, no modifica la relación de PP:PC% e indirectamente la capacidad pulmonar.

Lo anterior concuerda con lo descrito por Owen et al. (1994), en el trabajo anteriormente mencionado. Estos autores no encontraron diferencias al comparar el volumen pulmonar y la relación PP:PC% entre las aves originarias de baja altitud y que fueron sometidas desde el décimo día de edad a gran altitud simulada, con respecto a las que permanecían a hipoxia hipobárica simulada todo el tiempo, lo que concuerda con lo descrito en el presente estudio.

El actual trabajo es el primero que analiza el efecto de la edad de exposición y el tiempo de permanencia bajo altitud, en la alometría pulmonar para esta estirpe en condiciones del trópico alto (hipoxia hipobárica natural).

Algunos autores discuten la influencia que podrían tener las condiciones del período embrionario en el desarrollo alométrico del sistema cardiorrespiratorio y el grado de susceptibilidad a la HAP (Coleman y Coleman, 1991; Decuyper et al., 1994; Dewil et al., 1996; Guzmán, 2003).

Hassanzadeh et al. (2004), al evaluar algunos parámetros anatómicos en pollos expuestos durante su etapa embrionaria a gran altitud y baja altitud. Los autores reportaron que las aves incubadas bajo hipoxia hipobárica presentaban en su etapa pos-embrionaria mayor incidencia de HAP, PP:PC% y peso cardiaco con relación al peso corporal % menores, así como, una relación del volumen de estos órganos con el de la cavidad celómica inferior, cuando se comparaban con aves que permanecieron todo el tiempo bajo condiciones de gran altitud. Los autores afirman que la exposición en estados tempranos del desarrollo embrionario podría cambiar el curso habitual de desarrollo y crecimiento, dando cierto grado de resistencia.

Aunque los ambientes de hipoxia durante la etapa embrionaria se han asociado con retardo en el crecimiento de los órganos, disminución en el metabolismo del embrión y baja supervivencia, el desarrollo pulmonar podría no estar influenciado directamente por las condiciones embrionarias, debido a que las aves, durante esta etapa temprana, capturan el oxígeno desde el medio ambiente, a través de las porosidades de la cáscara y realizan el intercambio gaseoso en la membrana corioalantóidea. Los pulmones sólo son funcionales desde la vida pos eclosión (Monge y León-Velarde, 2004).

El presente estudio no tiene en cuenta la posible influencia de las condiciones embrionarias, debido a que todas las aves evaluadas provenían del mismo lote y con las mismas condiciones durante este período temprano, por tanto, cualquier diferencia entre grupos no puede ser atribuida a esta etapa del desarrollo.

Con todo lo anterior, se puede concluir que la estirpe Cobb, bajo condiciones similares a las de esta investigación, bajo control de la temperatura y para el trópico alto colombiano, muestra una gran susceptibilidad reflejada en alta incidencia y mortalidad por HAP, bajo hipoxia hipobárica.

La PP:PC % se ha determinado como uno de los factores que influyen en el grado de susceptibilidad para el hombre, otros mamíferos y algunas especies y estirpes de aves; sin embargo, para la estirpe Cobb, bajo las condiciones comerciales, en ambientes de trópico alto, no parece ser un factor que modifique el grado de susceptibilidad a sufrir de HAP bajo hipoxia hipobárica.

Es muy posible que otro tipo de reajustes ventilatorios, hematológicos y de respuesta de la vasculatura pulmonar sean la línea crítica entre aves aclimatadas y enfermas por HAP, todo esto originado en la sensibilidad genética individual.

Así mismo, puede concluirse que para la estirpe evaluada y bajo las condiciones de este trabajo, la edad de exposición a gran altitud y el tiempo de permanencia bajo este ambiente no influyen en el desarrollo y crecimiento pulmonar, manifiesto en la relación de PP:PC%, ni tampoco en la incidencia y mortalidad por HAP.

Se hacen necesarias nuevas investigaciones que puedan comparar el comportamiento y desarrollo del sistema cardiorrespiratorio de otras estirpes comunes en la industria avícola, utilizadas en el trópico alto, expuestas en diferentes etapas de desarrollo embrionario y pos eclosión a gran altitud, teniendo en cuenta los cambios hematológicos, así como, la remodelación y el desarrollo de las arteriolas pulmonares.

1.7 Referencias

ALEXANDER, A.F., JENSEN, R. 1959. Gross cardiac changes in cattle with high mountain disease and in experimental cattle maintained at high altitudes. *Am. J. Vet. Res.* 20 (10): 680 – 689.

ALVARADO, W.D.; HINESTROSA, G.R. 1995. Características morfológicas de los pulmones de pollos de engorde normales y ascíticos y su posible correlación con otros parámetros morfofisiológicos. Tesis MV. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia. 189 p.

ARCE, M.J. 1998. El efecto del medio ambiente sobre la presencia del síndrome ascítico en el pollo de engorde. *Vet. Méx.* 29: 221 – 225.

BAETLETT, D Jr. and REMMERS, J.E. 1971. Effects of high altitude on the lungs of young rats. *Respir Physiol.* 13:116–125.

BEALL, C. 2006. Andean, Tibetan and Ethiopian patterns of adaptation to high-altitude hypoxia. From the symposium “Adaptations to Life at High Altitude” presented at the annual meeting of the Society for Integrative and Comparative Biology, January 4–8, 2005, at San Diego, California.

BURRI, P.H. and WEIBEL, E.R. 1971. Morphometric estimation of pulmonary diffusion capacity: II: effect of Po₂ on the growing lung, adaptation of the growing rat lung to hypoxia and hyperoxia. *Respir. Physiol.* 11:247–264.

CASTILLO, P. y CHICO, R. 1988. Relación entre lesiones respiratorias y ascitis aviar en pollos de engorde. Tesis MV. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

COBB-VANTRESS Inc. 2003. Product Cobb focus: making the breed decision. p. 6

COLEMAN, M. A. and COLEMAN, G. E., 1991. Ascites control through proper hatchery management. *Poultry Misset.* 7: 33-35

CUEVA, S.; SILLAU, H.; VALENZUELA, A.; PLOOG, H. 1974. High altitude induced pulmonary hypertension and heart failure in broiler chickens. *Res. Vet. Sci.* 16: 370 – 374.

DECUYPERE, E.; VEGA, C.; BARTHA, T.; BUYSE J.; ZOONS, J. and ALBERS, S. 1994. Increased sensitivity to triiodothyronine (T₃) of broiler lines with a high susceptibility for ascites. *British Poult. Sci.* 35: 287–297.

DECUYPERE, E.; BUYSE, J. and BUYS, N., 2000. Ascites in broiler chickens: exogenous and endogenous structural functional causal factors. *World's Poultry Science. J.* 56: 367-376.

DEWIL, E.; BUYS, N.; ALBERS, G. A. and DECUYPERE, E., 1996. Different characteristics in chick embryos of two broiler lines differing in susceptibility to ascites. *British Poult. Sci.* 37: 1003-1013.

FEDDE, M. 1998. Relationship of structure and function of the avian respiratory system to disease susceptibility. *Poultry Sci.* 77: 1130-1138.

FRISANCHO, A.R.; MARTÍNEZ, C.; VELÁSQUEZ, T.; SÁNCHEZ, J. and MONTOYA, H. 1973. Influence of developmental adaptation on aerobic capacity at high altitude. *J Appl. Physiol.* 34(2):176-180

FRISANCHO, A.R.; FRISANCHO, HG.; MILOTICH, M.; BRUTSAR, T.; ALBALAK, R.; SPIELVOGE, H.; VILLENA, M.; VARGAS, E. and SORIA, R. 1995. Developmental, genetic, and environmental components of aerobic capacity at high altitude. *Am J Phys Anthropol.* 96(4): 431-442.

FRISANCHO, A.R. 1977. Developmental adaptation to high altitude hypoxia. *Int. J. Biometeor.* 21(2):135-147.

GÓMEZ, A. 2008. Regulación de la expresión de la endotelina-1 (ET-1) y de su receptor ETA y de la sintasa de óxido nítrico (NOS) en pulmones de pollos de engorde sanos y con hipertensión arterial pulmonar (hap) por hipoxia hipobárica. Tesis PhD. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

GUZMÁN, L. 2005. Efecto de la edad, el peso del huevo y estatus tiroideo materno sobre niveles de hormonas tiroideas, índice cardíaco y crecimiento pre y post eclosión en pollos de engorde sometidos a dos regímenes de alimentación y dos alturas sobre el nivel del mar. Tesis PhD. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia

GUYTON, A. and HALL, J. 2001. Tratado de fisiología médica. Ínter-Americana. McGraw-Hill. 1280 p.

HASSANZADEH, M.; BOZORGMEHRI, F.M.H.; BUYSE, J.; BRUGGEMAN, and DECUYPERE, E. 2004. Effect of chronic hypoxia during embryonic development on physiological functioning and on hatching and post-hatching parameters related to ascites syndrome in broiler chickens. *Avian Pathol.* 33(6):558-564.

HASSANZADEH, M.; GILANPOUR, H.; CHARKHKAR, S.; BUYSE, J. and DECUYPERE, E. 2005. Anatomical parameters of cardiopulmonary system in three different lines of chickens: further evidence for involvement in ascites syndrome. *Avian Pathol.* 34(3): 188-193.

HERNÁNDEZ, A. 1979. Comprobación de un síndrome ascítico de origen hipóxico (un tipo de edema aviar) en Bogotá. *Rev. ACOVEZ.* 3(11):52 - 54.

HERNÁNDEZ, A. 1982. Influencia de la altitud, la raza, el nivel energético de la ración y el sexo en la presentación de la ascitis de origen hipóxico en pollos de engorde. *Rev. Fac. Med. Vet. Zoot.* 10:39 - 41.

HERNÁNDEZ, A. 1987. Ascites in broilers: a review of several studies done in Colombia. *Avian Dis.* 31:658-661.

HERNÁNDEZ, A.; USECHE, J. 1990. Comparación entre el crecimiento corporal y el de los pulmones, corazón y glándulas adrenales en pollos de engorde. Congreso Nal. de Med. Veterinaria y Zootecnia. No. 17, Popayán, Colombia: memorias p. 86.

- HERNÁNDEZ, A.; PULIDO M.; MARTÍNEZ, N. 1995. Variación del índice cardiaco y la incidencia de hipertensión pulmonar en pollos de engorde. *Avic. Empresarial*. 4 (20): 6 – 12.
- HUNG, A.; CUEVA, S.; SILLAU, H. 1973. Observaciones sobre el peso de las porciones cardíacas y la hematología de la gallina de guinea en la altura y a nivel del mar. *Revista de Investigaciones Pecuarias Ivtas*. 2(1): 49-55.
- HUCHZERMEYER, A.M.; DE RUYCK, A.M.C.; ARK. V. 1988. Broiler pulmonary hypertension syndrome. III commercial broiler strains differ in their susceptibility. 55: 5-9.
- JONES, G.P.D. 1995. Manipulation of organ growth by early-life food restriction: its influence on the development of ascites in broiler chickens. *British Poult. Sci*. 36:135-142.
- JULIAN, R.J. 1989. Lung volume of meat-type chickens. *Avian Dis*. 33:174-176.
- JULIAN, R.J. 1993. Ascites in Poultry. *Avian Pathol*. 22: 419 – 454.
- JULIAN, R.J.; DIAZ, G. 1996. Ascitis causada por hipertensión arterial y falla cardíaca derecha. *Veterinaria al día*. (15): 3 –9.
- LAHIRI S; DELANEY R.G.; BRODY J.S.; SIMPSON M.; VELAZQUEZ T.; MONTOYA E.K. and POLGAR C. 1976. Relative role of environmental and genetic factors in respiratory adaptation to high altitude. *Nature* 261:133–135.
- MARÍN, A. 1980. Estudio epidemiológico retrospectivo del edema aviar en Colombia. Tesis M.Sc. Bogotá. Universidad Nacional-ICA. 56 p.
- MAXWELL, M.H.; SPENCE, S.; ROBERTSON, G.; MITCHELL, M.A. 1990. Hematological and morphological responses of broiler chicks to hypoxia. *Avian Pathol*. 19: 23 – 40.
- MEJÍA, G. 1982. Influencia del frío en la incidencia de la ascitis de origen hipóxico en pollos de engorde. Tesis MV. Bogotá. Universidad Nacional.
- MCGOVERN, R.H.; FEDDES, J.J.; ROBINSON, F.E.; HANSON, J.A. 1999. Growth performance, carcass characteristics, and the incidence of ascites in broilers in response to feed restriction and litter oiling. *Poultry Science*. 78: 522-528.
- MÉNDEZ, S. y HURTADO, S. 1988. Caracterización del síndrome ascítico aviar en los sistemas de producción de pollo de engorde en la Sabana de Bogotá, Fusagasugá, Sasaima, Villeta y Guaduas. Tesis MV. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.
- MONGE, C.; LEÓN-VELARDE, F.S. 1991. Physiological adaptation to high altitude: oxygen transport in mammals and birds. *Phys Rev*. 71(4):1135-1172.
- MONGE, C.C.; LEÓN-VELARDE, F.S. 2003. El reto fisiológico de vivir en los Andes. 1 ed. Lima. Instituto Francés de Estudios Andinos, IFEA. 435 p.
- MONGE, C.; LEÓN-VELARDE, F.S. 2004. Avian embryos in hypoxic environments. *Respir Physiol Neurobiol*. 141:331-343

MORENO DE S., M. 1984. Variación cardiopulmonar y en los valores de hemoglobina y hematocrito durante la hipoxia en pollos comerciales y criollos. Tesis M.Sc. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

OWEN, R.L.; WIDEMAN, R.F.; LEACH, R.M.; COWEN, B.S.; DUNN, P.A. and FORD, B.C. 1994. Effect of age of exposure and dietary acidification or alkalinization on broiler pulmonary hypertension syndrome. *J Appl Poultry Res.* 3: 244-252

OWEN, R.L.; WIDEMAN, J.R.; BARBATO, G.F.; COWEN, B.S.; FORD, B.C.; HATTEL, A.L. 1995. Morphometric and histologic changes in the pulmonary system of broilers raised at simulated high altitude. *Avian Pathol.* 24: 293-302.

PARRA, M.L. y RODRÍGUEZ, G.J. 2002. Evaluación comparativa de los parámetros zootécnicos de tres estirpes de pollo de engorde (Ross 308, Cobb 500 y Hubbard clásico) en la sabana de Bogotá. Tesis. Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá.

PEACOCK, A. J.; PICKETT, C.; MORRIS, K. & REEVES, J. T., 1990. Spontaneous hypoxemia and right ventricular hypertrophy in fast growing broiler chickens reared at sea level. *Comparative Biochemistry Physiology*, Vol. 97th (4): 537 – 541.

PEÑALOZA, D. 2003. Circulación pulmonar en MONGE, C.C.; VELARDE, F.S. 2003. El reto fisiológico de vivir en los Andes. 1 ed. Lima. Instituto Francés de Estudios Andinos, IFEA. 135-206 p.

PULIDO, M. 1996. Ascitis aviar de origen hipóxico: evaluación del daño cardíaco mediante la técnica electrocardiográfica y las posibles relaciones con los valores del índice cardíaco, hematocrito y hemoglobina. Tesis de M.Sc. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

RODRÍGUEZ, A. 1994. Impacto económico del síndrome ascítico en Colombia. Seminario "Avances sobre la Investigación sobre el Síndrome Ascítico". Memorias. Fac. Med. Vet. Zoot. GAUN. Universidad Nacional de Colombia.

RHODES, J. 2005. Comparative physiology of hypoxic pulmonary hypertension: historical clue from brisket disease. *J Appl Physiol.* 98:1092-1100

SEKHON, H.S., WRIGHT, J.L. and THURLBECK, W.M. 1995. Pulmonary function alterations after 3 wk of exposure to hypobaría and/or hypoxia in growing rats. *J Appl Physiol.* 78:1787–1792.

SEKHON, H.S. and THURLBECK, W.M. 1996. Time course of lung growth following exposure to hypobaría and/or hypoxia in rats. *Respir Physiol.* 105:241–252.

SILVERSIDES, F.G.; LEFRANCOIS, M.R.; VILLENEUVE, P. 1997. The effect of strain of broiler on physiological parameters associated with the ascites syndrome. *Poultry Sci.* 76: 663-667.

TARQUINO, C.; MORENO, J.C. 1989. Influencia de la ascitis en pollos de engorde alimentados con dietas de bajo y alto contenido energético. Tesis MV. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

TIMMWOOD, K.I. and JULIAN, R.J. 1983. Early lung growth in the turkey. Proc. 36th Western Poultry Disease Conference. Davis, CA. 21-23 p.

TIMMWOOD, K. I.; HYDE, D. M. and PLOPPER, C. G., 1987. Lung growth in the turkey, *Meleagris gallopavo*: II. Comparison of two genetic lines. *Am. J. Anat.* 178:158–169.

USECHE, J.; HERNÁNDEZ, A. y HERRÁN, W. 1981. Morfometría cardiopulmonar en pollos de engorde ascíticos. *Rev. Col. Cien. Pec.* Colombia. 3(4): 213.

VIDYADARAN, M.K.; KING, A.S.; KASSIN, H. 1990. Quantitative comparisons of lung structure of adult domestic fowl and red jungle fowl, with reference to broiler ascites. *Avian Pathol.* 19: 51-58

WEI, Z.H.; ZHANG, H.; JIA, C.L.; LING, Y.; GOU, X.; DENG, M. and WU, C.X. 2007. Blood gas, hemoglobin, and growth of Tibetan chicken embryos incubated at high altitude. *Poultry Sci.* 86: 904-908 p.

ZHANG, H.; WU, C.X.; CHAMBA, Y. and LING, Y. 2007. Blood characteristics for high altitude adaptation in Tibetan chickens. *Poultry Sci.* 87:1384-1389 p.

2. Efecto de la exposición a 2638 msnm, desde el día 21 de edad, en los valores de hematocrito, concentración de hemoglobina y en el peso pulmonar de pollos de la estirpe comercial Cobb, según el sexo

2.1 Resumen

Se movilizaron 25 machos y 25 hembras de la estirpe comercial Cobb, de mediana altitud (1470 msnm) a 2638 msnm, exponiéndolos desde el día 21 de edad a hipoxia hipobárica (2638 msnm), con el fin de observar el comportamiento en ambos sexos de esta estirpe con respecto al Hto, la Hb, el PP:PC% y la presentación de HAP. Se obtuvo un registro individual del Hto y la Hb en los días 22, 27, 32 y 38 de edad. Se calculó el IC%, la PP:PC% de cada individuo el día 42. Durante el proceso, se realizó un seguimiento diario de la mortalidad a causa de HAP.

Se registró una alta mortalidad e incidencia de HAP en ambos sexos, lo que reitera la sensibilidad de la estirpe a las condiciones de altura. Por otra parte, no se encontró diferencia entre la PP:PC% de pollos enfermos y sanos, lo cual confirmó que esta variable no influye en el grado de susceptibilidad a sufrir de HAP. Se presentó una alta variabilidad individual en la respuesta hematológica y en el IC% frente a la hipoxia hipobárica.

El Hto fue estadísticamente mayor en las aves afectadas por HAP, con respecto a las sanas; sin embargo, esto no se observó con los valores de Hb. Para los pollos enfermos, el Hto y la Hb presentó un incremento importante hasta el día 32 de edad y posteriormente, una estabilización de estas variables. Por el contrario, en los animales sanos, estos valores tendieron a disminuir a partir del día 32 de edad. Lo observado confirma que los individuos susceptibles de esta estirpe, bajo las condiciones experimentales, exacerban la respuesta hematológica a la hipoxia hipobárica, sin importar el momento de exposición a altitud.

A pesar de que se registraron mayores IC%, incidencia y mortalidad por HAP en los machos, con respecto a las hembras, el comportamiento del Hto y la Hb, así como la PP:PC%, con algunas excepciones, no mostró diferencias significativas entre los sexos.

Palabras clave: Hematocrito, concentración de hemoglobina, hipertensión arterial pulmonar, hipoxia hipobárica, peso pulmonar:peso corpora.l

2.2 Abstract

The aim of this study was to determine possible changes in Ht, Hb, PW:CW, and the presence of PAH in Cobb broilers. Twenty five male and 25 female 21 d-old individuals were moved from 1470 to 2638m. At 22, 27, 32, and 38 days of age, Ht, Hb, daily mortalities were recorded. Surviving chickens were sacrificed at 42 days. The IC%, and PW:CW were calculated for all individuals

All groups of chickens showed high mortality and incidence of PAH which confirms the strong susceptibility of this breed to hypobaric hypoxia. No significant difference in the PW:CW ratio between healthy and affected poultry was encountered.

In pulmonary hypertensive birds, Ht values were significantly greater than those in healthy birds. However, this situation was not the same for the Hb concentration. A significant increment in Ht and Hb concentrations were found in pulmonary hypertensive chickens until the 32nd day of birth. Thereafter, Hb concentration was stable. Hematocrit and Hb concentrations decreased in healthy individuals after the 32nd day of birth. In accord to present findings, age of exposition to high altitude is not does not influence the hematologic response to hypobaric hypoxia.

Although male individuals showed greater IC%, and PAH incidence than females, Ht, Hb and PW:CW values did not show significant differences between sexes.

Key words: Hematocrit, hemoglobine, hipobaric hypoxia, pulmmary weight: body weight, pulmonary arterial hypertension.

2.3 Introducción

Varios autores han descrito en el hombre y otras especies de mamíferos, así como en aves, el aumento de la eritropoyesis reflejado en el Hto y la Hb, como respuesta directa a la hipoxia hipobárica, que estimula la producción de eritropoyetina en el tejido renal. Este fenómeno busca optimizar la captación y trasporte del oxígeno disponible. Sin embargo, el excesivo incremento en estos valores genera una mayor viscosidad sanguínea y con esto mayor resistencia vascular, siendo un factor coadyuvante en el incremento de la presión arterial pulmonar. Se ha postulado que estas variables pueden servir para clasificar las aves en hiporreactivas e hiperreactivas a la HAP por hipoxia hipobárica (Deaton et al., 1961; Burton y Smith, 1967; Burton et al., 1971; Cárdenas et al., 1985; Moreno de Sandino, 1984; Maxwell et al., 1986; Colmenares, 1988; Maxwell et al., 1990; Monge y Velarde, 2003).

El objetivo de este estudio fue observar el efecto de la exposición de pollos de engorde de la estirpe comercial Cobb a 2638 msnm, desde el día 21 de edad hasta el día 42, en cuanto al porcentaje de Hto y Hb, así como, la relación de peso pulmonar: peso corporal (PP:PC) %.

2.4 Materiales y metodología

2.4.1 Animales experimentales, toma y procesamiento de las muestras

Se utilizaron 50 pollos de engorde de la estirpe comercial Cobb; 25 machos y 25 hembras, obtenidos al azar de un lote de producción comercial, ubicado en el Municipio de Silvania, Departamento de Cundinamarca, Colombia, a 1470 msnm. Todas las aves fueron originarias del mismo grupo de reproductoras y de una Incubadora comercial situada a 290 msnm (Municipio de Suárez, Departamento del Tolima, Colombia), que permanecieron bajo condiciones estándar para la producción comercial del trópico alto, y bajo control diario de temperatura.

Los animales se movilizaron al día 21 de edad, desde mediana altitud 1470 msnm a 2638 msnm durante las primeras horas de la mañana, buscando disminuir en lo posible las temperaturas altas y la excesiva radiación solar. Se utilizó un vehículo, que contaba con un adecuado sistema de ventilación. Para el traslado. Los pollos se reunieron en grupos de 10 o 13 individuos, en cajas plásticas que permitían la ventilación. El tiempo del desplazamiento fue de 1.20 horas.

En Bogotá (2638 msnm), los pollos fueron alojados en el Edificio Avícola de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia en una habitación con un área aproximada de 48.56 m² (9.25 m x 5.25 m) y capacidad para 400 aves. Se alojó cada uno de los dos grupos de 25 pollos, según el sexo en un corral de 2 m² de área. Esta instalación contó con iluminación eléctrica permanente, criadoras eléctricas con temperatura controlada, anillos de aluminio para contribuir a mantener la temperatura, comederos de tolva y bebederos automáticos aéreos; la ventilación se controló por medio de un extractor de aire y un sistema de cortinas aéreas.

Para los animales de este estudio, el control de temperatura, las medidas sanitarias, de bienestar y el programa de alimentación se llevó a cabo de la misma manera que se describió en el capítulo 1 de este trabajo.

Durante el recibo de los pollos en Bogotá, se tomó el peso y se realizó una inspección clínica general de cada animal, con el fin de corroborar su estado de salud. Igualmente, cada individuo fue marcado con un anillo de plástico flexible, para poder llevar un registro individual.

Las aves se vacunaron siguiendo el programa de la granja comercial de origen, así:

Primer día de edad: Inmunización contra Marek (vía subcutánea) y Gumboro (vía oral)

Quinto día de edad: Bronquitis infecciosa y Newcastle (cepa B1) (vía ocular)

Décimo día de edad: Refuerzo contra la enfermedad de Gumboro (vía oral)

Décimo quinto día de edad: Refuerzo contra Newcastle (cepa La sota) (vía ocular)

Durante los días 22, 27, 32 y 38 de edad, se pesó cada ave y se extrajo una muestra de sangre de aproximadamente 1.5 ml, de la vena alar, con una jeringa de 3 ml con EDTA (anticoagulante) y agujas calibre 25. La sangre fue depositada en viales estériles identificados para cada individuo. Todas las muestras fueron obtenidas entre las 8 y las 10 am, con el fin de evitar posibles variaciones durante el día. Además, éstas fueron procesadas el mismo día de la extracción para calcular el Hto y Hb.

Las aves fueron sacrificadas el día 42 de edad. Previamente, se obtuvo el peso corporal final y se realizó una inspección clínica general de cada animal. El sacrificio se realizó por medio de dislocación cervical y posteriormente se llevó a cabo un procedimiento rutinario de necropsia. Se almacenó el corazón y los pulmones en solución acuosa de formalina al 10% con pH 7.4.

Las aves que murieron antes del sacrificio programado, fueron inmediatamente evaluadas para determinar las causas de la muerte y obtener el IC% y la PP:PC%. Al finalizar la etapa experimental, se calculó la incidencia y la mortalidad por HAP. Además, se llevo un registro individual de las aves (Anexos A y B).

- **% Hto:** para obtener esta medida se utilizó la técnica estándar de microhematocrito, con capilares de 1mm sin anticoagulante para depositar la muestra de sangre y posteriormente se centrifugó a 11.000 – 13.000 RPM durante 5 minutos, seguido de la lectura de cada capilar en las tablas de % Hto.
- **Hb:** se calculó por el método de cianometahemoglobina, haciendo reaccionar parte de la muestra de sangre con reactivo de Drabkin (ferrocianuro de potasio, cianuro de potasio y bicarbonato de potasio); el producto final de esta combinación es cianometahemoglobina que es proporcional a la concentración de hemoglobina en la muestra. La concentración se determinó por espectrofotometría, comparando contra una solución blanco. Para la lectura de las muestras se uso una longitud de onda de 546 nm.
- **IC%:** El IC% se determinó como se describe en el Capítulo I y las aves se clasificaron así:

Pollos de engorde sanos: Con IC inferior a 25%.

Pollos de engorde con HAP: Con IC iguales o superiores a 25%. Aunque según datos obtenidos previamente, se estableció un IC de 30% para animales con HAP (Hernández, 1987; Hernández et al., 1995), en estudios recientes se hallaron pollos con las lesiones propias de la HAP con IC entre 25 y 30% (Areiza, 2007, datos no publicados).

- **Relación de peso pulmonar con respecto al peso corporal PP:PC (%):** El cálculo de esta variable se obtuvo como se describe en el Capítulo I

Los datos de IC y la relación PP:PC (%) para cada ave se tomaron por duplicado, obteniendo la media de los dos resultados.

2.4.2 Análisis de los datos

- De las 50 aves evaluadas se tomaron al azar 23 machos y 23 hembras para los análisis finales de IC%, Hto y Hb. Los cuatro pollos restantes fueron excluidos.
- Para analizar los datos registrados para IC% y PP:PC%, se realizó estadística descriptiva. Se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión (promedio y desviación estándar). Igualmente se realizaron pruebas t-student con un $P \leq 0.05$ para comparar los datos de IC% y la PP:PC %, entre pollos enfermos de ambos sexos. Esto mismo se realizó para animales sanos de ambos sexos.

Se evaluaron además, posibles diferencias de la PP:PC% entre aves enfermas por HAP y sanas, sin tener en cuenta el sexo.

Para los análisis de PP:PC (%) se tomaron exclusivamente las aves sacrificadas el día 42 de edad, que no presentaban lesiones compatibles con infección respiratoria y que tenían pesos iguales o mayores a 1864.8 g., que es el peso corporal calculado para el día 42 de edad, según las ganancias diarias g descritas por la incubadora para la estirpe Cobb 500 en Venezuela (Cobb-Vantress, 2003).

- Con el fin de analizar la información obtenida sobre el Hto y la Hb en los pollos, se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión (promedio y desviación estándar).

Se efectuaron pruebas de t-student para comparar los valores de Hto y Hb en las aves con HAP y en las sanas, sin tener en cuenta el sexo, en cada una de las edades evaluadas. Igualmente se realizaron pruebas de t-student para comparar entre las aves enfermas por HAP de ambos sexos. Esto mismo se realizó para contrastar las aves sanas de ambos sexos. Se tuvo en cuenta un $P \leq 0.05$ y se utilizó el programa de cálculo Excel.

- Se llevó un registro de las muertes espontáneas durante el período experimental, con el fin de obtener datos de mortalidad a causa de HAP (aves con IC mayores de 25%). Adicionalmente, se realizó un seguimiento individual de las aves desde el día 21 hasta el día 42 de edad (Anexos A y B). Igualmente, se obtuvo la incidencia de HAP con los reportes generales para cada sexo.

2.5 Resultados

2.5.1 Hallazgos de necropsias

En las aves que murieron de forma espontánea durante la etapa experimental a causa de HAP y en las sacrificadas al día 42 de edad, que presentaron HAP, se observó alguna de las siguientes lesiones asociadas con la enfermedad: cianosis de la piel, crestas, barbillas y uñas, dilatación y aumento de tamaño del corazón, hidropericardio, congestión y edema pulmonar, hepatomegalia y ascitis. Los animales sin HAP, no presentaron lesiones macroscópicas.

2.5.2 Análisis descriptivo de las variables IC% y PP:PC%

El promedio (medida de tendencia) y la desviación estándar (medida de dispersión) para los datos de IC% y la PP:PC%, obtenidos en las aves afectadas por HAP y sanas, según el sexo, así como los resultados para las pruebas de comparación (t-student), se presentan en las (Tablas 2-1 y 2-2) respectivamente.

Tabla 2-1

Índice de peso cardíaco en pollos de la estirpe comercial Cobb, expuestos a 2638 msnm desde el día 21 de edad, afectados con HAP y sanos, según el sexo

Sexo	IC%			
	Aves con HAP** Promedio ± Desviación estándar	n	Aves sin HAP** Promedio ± Desviación estándar	n
MACHOS	37.8 ± 8.9	19	20.5 ± 1	4
HEMBRAS	32.8 ± 7.3	14	22.7 ± 1.4	9

**HAP = hipertensión arterial pulmonar. Se clasifican como aves con HAP las que presentan índice de peso cardíaco (peso del ventrículo derecho/peso de la masa ventricular x 100) mayor de 25%.

Animales sin HAP: muestran índice cardíaco menor de 25%.

No se encontró diferencia estadística al comparar entre aves enfermas de ambos sexos, lo que ocurrió también al contrastar las aves sanas de ambos sexos (t-student con $P \leq 0.05$)

IC% = Índice de peso cardíaco

Tabla 2-2

Relación de PP:PC% en pollos de la estirpe comercial Cobb, expuestos a 2638 msnm desde el día 21 de edad, afectados con hap y sanos, según el sexo

Sexo	PP:PC%			
	Aves con HAP** Promedio \pm Desviación estándar	n	Aves sin HAP** Promedio \pm Desviación estándar	n
MACHOS	0.468 \pm 0.068	7	0.464 \pm 0.075	4
HEMBRAS	0.426 \pm 0.061	8	0.438 \pm 0.027	5

**HAP = hipertensión arterial pulmonar. Se clasifican como aves con HAP las que presentan índice cardíaco (peso del ventrículo derecho/peso de la masa ventricular x 100) mayor de 25%.

Animales sin HAP: muestran índice cardíaco menor de 25%.

No se encontró diferencia estadística al comparar entre sexos en aves enfermas. Lo que ocurrió también al contrastar ambos sexos en los pollos sanos (t-student con $P \leq 0.05$)

No se observó diferencia estadísticas al comparar entre aves sanas y enfermas por HAP (sin tener en cuenta el sexo) (t-student con $P \leq 0.05$)

PP:PC% = Relación peso pulmonar : peso corporal %

Para el análisis de la relación PP:PC% sólo se tuvieron en cuenta las aves que fueron sacrificadas el día 42, que presentaron pesos iguales o superiores a 1864.8 g. y que no presentaban lesiones compatibles con infección respiratoria.

No se observó diferencia estadística al comparar la PP:PV% entre aves sanas y enfermas por HAP, sin tener en cuenta el sexo ($P \leq 0.05$). Esto ocurrió también al contrastar, según el sexo, las aves sanas y las enfermas por HAP (t-student con $P \leq 0.05$).

2.5.3 Incidencia y mortalidad a causa de HAP

El grupo total de animales fue evaluado desde el día 21 hasta el 42 de edad, registrando un porcentaje de mortalidad por HAP, para las hembras de 17.39%, mientras que para los machos fue de 39.13%. La incidencia de HAP, evaluada a partir del IC%, alcanzó en los machos un 82.61% y en las hembras, un 60.86%.

Adicionalmente, en las (Tablas 2-3 y 2-4) se presenta el registro individual de Hto, Hb y IC% de los pollos que murieron a causa de HAP, antes de la fecha programada para el sacrificio.

Tabla 2-3

Registro individual de hematocrito, hemoglobina e IC% en pollos de la estirpe Cobb machos, que murieron a causa de HAP entre los días 21 y 42 de edad

IC (%)*	Edad (días)**							
	22		27		32		38	
	Hto	Hb	Hto	Hb	Hto	Hb	Hto	Hb
44.76	△							
43.39	45	8.82	***					
36.24	35	6.91	39	10.48	49	11.4	***	
43.52	38	9.10	41	5.11	***			
36.37	33	7.94	***					
49.06	39	9.52	41	5.88	38	12.65	40	9.05 ^
29.95	29	5.77	35	5.88	41	10.3	***	
46.6	45	8.86	***					
50.46	41	9.78	43	5.26	***			

Hto = Porcentaje de hematocrito IC% = Índice de peso cardiaco

Hb = Concentración de hemoglobina g/Dl

* IC de cada ave muerta espontáneamente a causa de HAP

** Edad (días), al momento de la evaluación de HTO y Hb

△ Ave que murió antes de iniciar el primer muestreo en el día 22 de edad

*** Aves que murieron antes de la fecha de toma de muestra (edad) señalada

^ Ave que murió entre la fecha del último muestreo y el día 42 de edad

Tabla 2-4

**Registro individual de hematocrito, hemoglobina e IC%
en hembras de la estirpe Cobb que murieron a
causa de HAP entre los días 21 y 42 de edad**

IC%*	Edad (días)**							
	22		27		32		38	
	Hto	Hb	Hto	Hb	Hto	Hb	Hto	Hb
40.98	28	4.89	41	5	***			
48.83	50	6.55	52	6.55	***			
38.39	47	8.79	***					
43	51	9.34	***					

Hto = Porcentaje de hematocrito IC% = Índice de peso cardiaco

Hb = Concentración de hemoglobina g/dL

* IC% de cada ave muerta espontáneamente a causa de HAP

** Edad (días), al momento de la evaluación de HTO y Hb

*** Aves que murieron antes de la fecha de toma de muestra (edad) señalada

2.5.4 Hto y Hb

En las (Tablas 2-5 y 2-6), se presentan los promedios y las desviaciones estándar para el Hto y la Hb, según el sexo, la edad y la presentación de HAP. El contraste realizado por medio de pruebas de t-student ($P \leq 0.05$) mostró que las aves enfermas por HAP, sin tener en cuenta el sexo, presentan estadísticamente un mayor Hto con respecto a las aves sanas en todas las edades de evaluación, a excepción del día 32 de edad, cuando, a pesar de presentar Hto numéricamente mayores en aves enfermas, con respecto a las sanas, no se registraron diferencias significativas (0.057).

Al comparar, por medio de la prueba de t-student ($P \leq 0.05$), los valores de Hto entre aves de diferente sexos, enfermas por HAP, en los días 22, 27, 32 y 38 de edad, no se identificó diferencia estadística. Sin embargo, al realizar el mismo paralelo, pero entre aves sanas, se encontró diferencia entre machos y hembras evaluados el día 27 de edad, siendo mayor el Hto para estas últimas.

Tabla 2-5

Valores de hematocrito (%) en pollos de la estirpe Cobb, expuestos a 2638 msnm a los 21 días de edad, sanos y afectados por HAP, según el sexo y la edad

Edad (días)	Hematocrito (%)*							
	22	N	27	n	32	n	38	n
Machos afectados con HAP**	35.22± 4.92	19	38± 3.27	15	38.31± 4.99	13	37.18± 5.74	11
Hembras afectadas por HAP**	36± 7.77	14	38.5± 5.04	12	37.5± 2.42	10	38.5± 3.87	10
Machos sanos	31.25± 0.96	4	34± 2.16	4	34.75± 1.89	4	32.5± 3.79	4
Hembras sanas	31.56± 2.19	9	36.56± 1.74	9	36.00± 1.94	9	34.89± 1.83	9

* Promedio ± Desviación estándar Hematocrito (%)

**HAP = Aves afectadas por hipertensión arterial pulmonar. Clasificadas según su IC% (Índice de peso cardiaco) mayor a 25%.

n = Numero de individuos evaluados en cada edad. Esta cifra cambia debido a las muertes espontáneas antes del sacrificio programado

Tabla 2-6

hemoglobina en pollos de la estirpe Cobb, expuestos a 2638 msnm a los 21 días de edad, sanos y afectados por HAP, según el sexo y la edad

Edad (días)	Hemoglobina (g/dL)*							
	22	n	27	n	32	n	38	N
Machos afectados con HAP**	7.87± 1.04	19	5.92± 1.57	15	10.14± 1.69	13	9.60± 1.71	11
Hembras afectadas por HAP**	6.98± 1.17	14	5.87± 1.20	12	10.02± 1.16	10	10.16± 1.45	10
Machos sanos	6.67± 1.36	4	4.07± 1.90	4	9.22± 1.36	4	7.82± 0.93	4
Hembras sanas	8.13± 1.08	9	5.49± 0.65	9	9.42± 0.99	9	9.66± 0.95	9

* Promedio ± Desviación estándar Hematocrito (%)

**HAP = Aves afectadas por hipertensión arterial pulmonar. Clasificadas según su IC mayor a 25%.

n = Numero de individuos evaluados en cada edad. Esta cifra cambia debido a las muertes espontáneas antes del sacrificio programado

Al comparar la Hb, no se encontraron diferencias estadísticas entre los animales sanos y enfermos por HAP, sin tener en cuenta el sexo, en ninguna de las edades evaluadas (Tabla 2-6). Al comparar esta variable entre sexos, el día 22 de edad se registraron valores de Hb significativamente mayores, para los machos con respecto a las hembras; todos éstos, afectados por HAP. Por otra parte, al analizar las aves sanas, se encontraron diferencias el día 38 de edad, siendo estadísticamente mayor la Hb de las hembras, con respecto al de los machos.

2.6 Discusión

Los promedios de IC% observados en el presente estudio para los animales de ambos sexos afectados por HAP son notoriamente mayores a los registrados para aves sanas. Esto es congruente con lo reportado en pollos de engorde por otros autores (Cueva et al., 1974; Hernández, 1979; Useche et al., 1981; Hernández, 1982; Moreno de Sandino, 1984; Hernández et al., 1995; Pulido, 1996; Gómez, 2008).

Las lesiones macroscópicas observadas en las aves que murieron espontáneamente, así como en las que fueron sacrificadas el día 42 de edad y que presentaron $IC \geq 25\%$, son las descritas en aves afectadas por HAP. Esto es coherente con lo reportado en el Capítulo 1 y apoya lo descrito por otros autores (Julian, 1989, 1993; Guzmán, 2005; Hassanzadeh et al., 2005). De esta forma, se puede afirmar que el rango de $IC \geq 25\%$ es un indicador confiable para clasificar los pollos afectados por HAP.

En la actual investigación se registró una alta desviación estándar en los IC% de las aves enfermas por HAP para cada sexo. Esta observación es congruente con lo descrito en el Capítulo 1. Esto podría explicarse por el grado variable de susceptibilidad individual a la HAP, que llevaría a cada individuo a alcanzar diferentes grados de presión arterial pulmonar, con un curso variable de la enfermedad, que conduce a una mayor o menor hipertrofia e hiperplasia ventricular derecha.

Aunque no se registraron diferencias estadísticas entre sexos, el promedio de IC% en las aves afectadas por HAP es numéricamente mayor en los machos, en contraste con las hembras. Esto es congruente con lo descrito por Hernández (1982) el cual reportó mayor susceptibilidad a sufrir de HAP bajo hipoxia hipobárica en los pollos comerciales machos con respecto a las hembras. Igualmente, los datos del presente estudio se aproximan a lo hallado por Jiménez et al. (1998) y Pulido (1996) en la estirpe Arbor Acres.

Algunos autores han asociado este fenómeno con la influencia que los andrógenos ejercen en los machos, incrementando la resistencia vascular periférica, la presión arterial pulmonar (Ayon et al., 1979; Ploog, 1982), lo que podría agravar la HAP y coadyuvar en un mayor trabajo cardiaco derecho bajo condiciones de hipoxia hipobárica. Moreno de Sandino (1984) presentó evidencias que apoyan esta idea, al encontrar no sólo un mayor IC% en machos, con respecto a las hembras, sino un grado superior de remodelación de la pared media de las arteriolas pulmonares (T%), en pollos “criollos” y de la línea Arbor Acres.

Lo anterior se ve reflejado en la incidencia de HAP registrada durante el presente trabajo, que para los machos fue de 82.61%, mientras que para las hembras alcanzó 60.86%. Adicionalmente, la mortalidad espontánea a causa de HAP fue de 39.13% en los machos y de 17.39% en las hembras.

Así mismo, los datos obtenidos para los pollos machos en la presente investigación coinciden con lo reportado en el Capítulo 1, para individuos del mismo sexo y estirpe, trasladados desde normoxia a hipoxia hipobárica (2638 msnm) desde el día 20 de edad, en los cuales se describió una incidencia de HAP de 75% y una mortalidad por esta misma causa de 38.88%.

Ambos trabajos corroboran la gran sensibilidad de la estirpe Cobb, y en especial de los machos, a sufrir de HAP y evidencia que bajo las condiciones de estas investigaciones, las aves hiporreactivas a la hipoxia hipobárica enferman aún siendo expuestos después del día 21 a condición de gran altitud en el trópico alto.

Al analizar los resultados para la relación PP:PC%, entre aves sanas y afectadas por HAP (si tener en cuenta el sexo), no se encontraron diferencias estadísticas entre estos dos grupos. Lo anterior está en concordancia con lo descrito en el Capítulo 1, por lo cual se puede reiterar que para la estirpe Cobb y bajo las condiciones de estos dos trabajos, la relación PP:PC% no es un factor que influya en el desarrollo de la enfermedad o el grado de susceptibilidad. Lo anterior es congruente con lo reportado por otros autores (Alvarado e Hinestrosa, 1995; Owen et al., 1995; Areiza, 2006, datos no publicados).

En el presente estudio, aunque la relación PP:PC% es numéricamente menor en las hembras con respecto a los machos sanos, no se registraron diferencias estadísticas significativas. Esto mismo ocurrió al comparar las aves afectadas por HAP de distintos sexos. Con lo anterior, se puede concluir que el sexo no parece tener influencia en el desarrollo de la relación PP:PC% para la estirpe Cobb y bajo las condiciones de la actual investigación, en el trópico alto.

Al analizar esta variable en el presente trabajo, solo se tomaron aves con un peso igual o superior a 1864.8 g, que es el calculado para pollos de 42 días, con base en la ganancia diaria proyectada por la casa comercial (Cobb-Vantres, 2003). Con esto se evita la inclusión de aves que hayan retardado su crecimiento normal por cualquier causa, lo cual generaría sesgo en el análisis.

Alvarado e Hinestrosa (1995) analizaron la relación de volumen pulmonar : peso corporal (VP:PC%) en cuatro diferentes rangos de edad (14-17, 24-27, 34-37 y 40-42 días de edad), en pollos Arbor Acres de diferente sexo que permanecieron a 2625 msnm. Sólo encontraron contrastes estadísticos en el período entre los días 14 y 17 de edad, en el que la VP:PC% fue significativamente mayor en los machos con HAP, con respecto a las hembras enfermas. Para las otras tres edades de evaluación no se encontraron diferencias entre los sexos.

En la literatura consultada, no hay reportes que analicen la relación de PP:PC% según el sexo para la estirpe Cobb, por lo que el actual trabajo es el primer acercamiento al análisis de la posible influencia del género en la relación PP:PC%, así como la posible asociación entre PP:PC% en la presentación de HAP para esta estirpe, bajo condiciones de altitud en un ambiente natural.

Una de las respuestas fisiológicas de los animales y de los hombres nativos de baja altitud a la hipoxia hipobárica crónica es el incremento en el Hto y la Hb, que propende por una mayor eficiencia en la captación y en el transporte del oxígeno disponible hacia los tejidos y las células. Sin embargo, se ha observado que en las poblaciones susceptibles, entre las que se cuenta un gran número de estirpes de pollos comerciales, un incremento importante de estas variables lleva al aumento de la viscosidad sanguínea que origina, a su vez, un aumento en la resistencia vascular y en el trabajo cardíaco, agravando la HAP y la falla cardíaca derecha (Deaton et al., 1961; Burton y Smith, 1967; Burton et al., 1971; Cárdenas et al., 1985; Moreno de Sandino, 1984; Maxwell et al., 1986; Colmenares, 1988; Maxwell et al., 1990; Monge y Velarde, 2003).

El Hto y la Hb son variables que pueden ser usadas para predecir el grado de susceptibilidad a sufrir de HAP bajo hipoxia hipobárica, permitiendo clasificar las aves hiporreactivas a condiciones de altitud, desde edades tempranas (Colmenares, 1988; Alvarado e Hiestrosa, 1995; Pulido, 1996). Esto es congruente con el Hto de aves enfermas con respecto a las sanas en la actual investigación. Los registros obtenidos en este estudio para el Hto de animales sanos y enfermos por HAP (sin tener en cuenta el sexo de las aves), muestran que esta variable es estadísticamente mayor en las aves enfermas por HAP, con respecto a las sanas en todas las edades de evaluación, a excepción del día 32 de edad, momento en el que, a pesar de que el Hto de los pollos enfermos es numéricamente mayor, no se hallaron diferencias significativas.

Lo anterior concuerda con lo reportado por Cárdenas et al. (1985), quienes encontraron un Hto superior en pollos Arbor Acres de 6 semanas de edad situados a 2.638 msnm que enfermaron por HAP con respecto a los sanos, 40.10 ± 8.30 y 33.91 ± 3.15 respectivamente. Adicionalmente, los investigadores registraron también un incremento en la Hb de las aves enfermas en contraste con las sanas, $13,15 \pm 2.38$ g/Dl y 10.82 ± 1.36 g/Dl, respectivamente. Esta misma conducta hematológica fue descrita por otros autores en pollos comerciales (Maxwell et al., 1986; Maxwell et al., 1990).

Se podría esperar que el incremento en el Hto estuviera acompañado por una mayor concentración de Hb, que es la proteína encargada de atrapar las moléculas de oxígeno y trasportarlas a los tejidos; sin embargo, en el presente estudio, en contraste con anteriores investigaciones (Burton et al., 1971; Cárdenas et al., 1985; Maxwell et al., 1986; Maxwell et al., 1990) los pollos enfermos por HAP no presentan diferencias significativas al comparar esta variable con respecto a las aves sanas. Esto indica que para la estirpe Cobb y bajo las condiciones del presente trabajo, el desmedido incremento en la eritropoyesis no se asocia a una mayor disponibilidad de hemoglobina. Lo anterior refuerza la idea de que esta respuesta hematológica no representa una medida compensatoria a la hipoxia, sino que es una característica de desadaptación de los animales susceptibles a la hipoxia hipobárica, que coadyuva empeorando el cuadro de HAP (Burton et al., 1971; Moreno de Sandino, 1984; Cárdenas et al., 1985; Monge y León-Velarde, 2003).

El alto grado de sensibilidad de la estirpe Cobb a la hipoxia hipobárica es aún más notoria al comparar los promedios de Hto y Hb registrados por Moreno de Sandino (1984) para aves "criollas" machos y hembras nativas en el altiplano cundi-boyacense (2638 msnm): 27.55 ± 1.43 y $18.10 \pm 0.70\%$ respectivamente, así como las concentraciones de hemoglobina en los machos de 7.23 ± 0.73 g/dL y en las hembras de 6.62 ± 0.44 g/dL, con respecto a los datos registrados para las aves sanas y afectadas por HAP en la presente investigación, que resultan sustancialmente mayores.

En las poblaciones adaptadas a las condiciones de hipoxia hipobárica, no solo los valores bajos del Hto, sino la concentración de hemoglobina se han asociado con un mayor grado de adaptación a gran altitud.

En humanos, otras especies de mamíferos y aves nativas de gran altitud, como en el ganso del Himalaya (*Anser indicus*), en el ganso de los Andes y en los pollos del Tíbet también se ha identificado un mayor conteo eritrocitario, acompañado de un menor volumen corpuscular medio, que posibilita una mayor superficie para la captación de oxígeno con un menor impacto en la viscosidad sanguínea (Monge y Velarde, 1991; Bunn y Poyton, 1996; Wu et al., 2005; Zhang et al., 2007), una alta afinidad de la hemoglobina por el oxígeno (menor P50), debido posiblemente a cambios en la conformación de las cadenas de globina de la hemoglobina (Black y Tenney, 1980; Monge y León-Velarde, 1991; Weber et al., 1993; Gou et al., 2005; Zhang et al., 2007). Todas estas características son fruto de un milenar proceso de adaptación genómica.

Al observar el comportamiento de los datos obtenidos en la actual investigación, se registra una diferencia significativa en cuanto al Hto entre las aves que sufrieron de HAP y las sanas desde el día 22 de edad, es decir, 24 horas después del traslado a 2638 msnm, contraste que se mantiene durante el tiempo de permanencia allí. Sin embargo, no se puede afirmar que las diferencias en esta variable entre pollos sanos y con HAP, en un lapso igual o menor de 24 horas de exposición a 2638 msnm se deban a una “acelerada” respuesta hematológica bajo esta altitud, en parte porque no se cuenta con mediciones previas al traslado de las aves, bajo condición de menor altura.

Aunque se ha registrado un incremento en la producción de eritropoyetina aproximadamente después de 6 horas de exposición a hipoxia hipobárica en el hombre y de 8 a 18 horas en otras especies de mamíferos, así como una reticulocitosis a partir del segundo o tercer día posteriores a la exposición a la altitud, esto sólo marca el inicio de un proceso que puede tardar entre 1 y 2 semanas, dependiendo de la especie, para concretarse en un incremento del Hto y la Hb (Faura et al., 1969; Monge y León-Velarde, 1991).

Es más probable que las diferencias en el Hto, observadas después de las primeras 24 horas, se deban a una respuesta de las aves, especialmente marcada en los individuos susceptibles a HAP, al ambiente de mediana altitud (1470msnm) al que fueron sometidas desde el primer día de edad y hasta el momento de la movilización a 2638 msnm. Lo anterior está en congruencia con lo descrito por algunos autores, que encontraron casos de HAP en ambientes naturales a 1300 msnm (Cueva et al., 1974; Villaseñor, 1980; Marín, 1980; Useche et al., 1981; Maxwell et al., 1990; Julian & Díaz, 1996; Arce, 1998).

Al analizar en el presente estudio el comportamiento cronológico del Hto en las aves enfermas por HAP, durante el tiempo de exposición a hipoxia hipobárica (desde el día 21 hasta el 42 de edad), se observa un incremento importante en el día 27 de edad; sin embargo, los valores de esta variable tienden a estabilizarse en las últimas dos edades de evaluación; esto se observa tanto en los machos como en las hembras (Tabla 2-5).

Por otra parte, en la presente investigación, en las aves sanas de ambos sexos, se observa un aumento inicial del Hto hacia el día 27, manteniéndose estable este valor hasta el día 32, momento a partir del cual comienza a disminuir hasta el día 38 de edad. Sin embargo, el Hto en este momento se mantiene superior al obtenido en la primera muestra (día 22 de edad).

Es posible que el incremento inicial del Hto concuerde con una rápida liberación de eritropoyetina en las primeras horas de exposición a mayor altitud, que desencadena un aumento en la eritropoyesis, liberando células a la circulación, lo cual se reflejaría en el pico Hto al día 27 de edad, después de 6 días de exposición a condiciones de hipoxia hipobárica. No obstante, es posible que la producción de eritropoyetina en las aves disminuya después de unos días, con lo que se observaría un incremento menos vertiginoso en la producción de eritrocitos o un mantenimiento de la variable en las aves susceptibles a sufrir de HAP.

En las aves sanas, el estímulo para aumentar la eritropoyesis podría haber disminuido y así el Hto. Es posible que otros mecanismos compensatorios se activen en estos animales para captar y hacer más efectiva la utilización del oxígeno disponible. Esta conducta hematológica ha sido registrada en seres humanos no nativos de las tierras altas que son expuestos a esta condición (Monge y León-Velarde, 2003).

Algunos autores han descrito el comportamiento de aves mantenidas a gran altitud desde el primer día de edad y han reportado diferentes comportamientos en las variables hematológicas. Colmenares (1988), después de evaluar individuos de ambos sexos de la estirpe Arbor Acres que permanecían a 2638 msnm en tres diferentes edades, 25, 37 y 48 días de edad, reportó un comportamiento del hematocrito que presentaba sus mayores valores en el día 25 de edad, pero luego disminuían en el tiempo. En este estudio se reportó para hembras y machos un hematocrito promedio \pm desviación estándar máximo, al día 25 de $40.5 \pm 5.4\%$ y $41.94 \pm 5.1\%$ y un valor mínimo, al día 48 de edad, de $35.54 \pm 3.1\%$ y $36.69 \pm 2.6\%$, respectivamente.

Alvarado e Hineirosa (1995), por su parte, al evaluar pollos Arbor Acres de ambos sexos, expuestos a 2638 msnm durante un ciclo productivo de 42 días, y que fueron clasificados según el IC% en sanos y enfermos por HAP, reportaron después de 4 evaluaciones semanales, un incremento progresivo en el hematocrito desde el día 14 de edad (primer registro) y hasta el día 40 de edad.

Los registros del actual trabajo para aves con HAP difieren de lo reportado por Pulido (1996), para pollos expuestas desde el primer día de edad a 2638 msnm, quien observó que los animales afectados presentan un descenso del Hto desde la quinta semana de edad. La diferencia entre estos dos trabajos puede radicar en el tiempo de permanencia y la edad de traslado a gran altitud.

Las aves expuestas desde el día 21 de edad a 2638 msnm, tienen un período más corto bajo altura que las aves que permanecieron en estas condiciones desde el primer día de edad y es posible que por esto aún hacia la quinta semana el estímulo eritropoyético se mantenga y los niveles de Hto no disminuyan; sin embargo, en ambos casos las aves susceptibles presentaron una exacerbada respuesta hematológica.

Jiménez et al. (1998), al llevar a cabo un estudio en pollos Arbor Acres que permanecían a una altura aproximada de 2600 msnm desde el primer día de edad, encontraron valores de hematocrito que se mantuvieron relativamente estables para los machos durante las tres edades de evaluación (día 24, 31 y 37 de edad), mientras que para las hembras, este aumento se produjo hacia el día 31 y luego disminuyó en la última edad de registro.

Sin embargo, debido a que no existe en la literatura consultada información específica sobre los niveles de eritropoyetina, el desarrollo cronológico de reticulocitos y eritrocitos, en estirpes comerciales de pollos expuestos a normoxia relativa y posteriormente a hipoxia hipobárica, que permita concluir con más detalle sobre este tema, se hace necesario llevar a cabo estudios posteriores que contemplen el monitoreo de estas variables con intervalos de tiempo más breves, en aves a baja y gran altura, así como un grupo que sea expuesto a normoxia relativa y luego a hipoxia hipobárica.

Al estudiar los datos de Hb registrados en la presente investigación para ambos sexos, sanos o afectados por HAP, se observa un descenso en estos valores hacia el día 27 de edad y posteriormente un incremento máximo en el día 32 de edad, seguido por un período de mantenimiento en las hembras, mientras que para los machos se observa una leve disminución en estos valores (sin diferencia estadística); no obstante, los valores finales siguen siendo mayores a los obtenidos inicialmente.

Esta disminución inicial en las concentraciones de hemoglobina podría explicarse por un posible desbalance entre la síntesis de nuevos eritrocitos y la absorción de hierro, así como otras sustancias básicas en la formación de nueva hemoglobina, por lo que las cantidades sintetizadas de esta proteína, hasta ese momento, tendrían que redistribuirse en el total de nuevos eritrocitos y reticulocitos y esto se reflejaría en el descenso de las concentraciones de la proteína.

La leve disminución de Hb de los machos enfermos y sanos, a partir del día 32 de edad, podría evidenciar una duración más corta del estímulo de la eritropoyetina, que se reflejaría en la síntesis de hemoglobina. Esto es congruente con lo observado en humanos nativos en condiciones de normoxia, expuestos a hipoxia hipobárica de forma crónica (Faura et al., 1969; Monge y Velarde, 2003). Igualmente, este comportamiento coincide con lo descrito por Pulido (1996) y Jiménez et al. (1998).

El comportamiento de la Hb en las hembras, en el presente estudio, podría explicarse por una posible respuesta más prolongada al estímulo de la eritropoyesis que se manifestaría en un grado sostenido de la síntesis de Hb, que corresponde con el comportamiento del Hto en las hembras afectadas por HAP. No obstante, en las hembras sanas, aunque la Hb se mantiene alta, esto no se correlaciona con el Hto que tiende a disminuir con la edad. Este hallazgo es contrario a lo observado por otros autores (Pulido, 1996; Jiménez et al., 1998).

Monge y León-Velarde (2003) han relacionado el sexo como un factor predisponente para una mayor respuesta hematológica a la hipoxia hipobárica en humanos. Estos autores describen el efecto inhibitorio directo del estradiol en la acción de la eritropoyetina, sumado a la supresión que ejerce la progesterona sobre la formación de eritropoyetina por la testosterona. Esta influencia hormonal también fue evaluada en pollas de engorde por Ploog (1982), quien administró andrógenos en estas aves y detectó un aumento del Hto y la Hb, con respecto a un grupo control. Es posible que los resultados del actual estudio se deban a una escasa producción de andrógenos en los machos o estradiol en las hembras, debido a la incompleta madurez sexual.

La variabilidad en la respuesta a la hipoxia hipobárica, entre los individuos susceptibles, podría evidenciarse al analizar los datos de cada uno de los pollos que murieron espontáneamente durante el presente estudio (Tablas 2-3 y 2-4).

Por ejemplo, al comparar un animal que murió entre el día 22 y el 27 de edad, con un Hto de 33%, Hb de 7.94 g/dL y 36.37% de IC, con respecto a otras aves que murieron en el mismo período, pero con Hto de 45%, Hb de 8 g/dL e IC% de 43, en ambos casos el curso de la enfermedad fue agudo, llevando a una rápida falla cardíaca y la muerte; no obstante, estos animales difieren en la respuesta hematológica, así como en el grado de hiperplasia e hipertrofia ventricular derecha. Un caso opuesto se registró en un pollo macho que sucumbió entre el día 32 y 38 de edad, con 29.95 de IC%, un valor relativamente menor al de otras aves muertas antes de la fecha de sacrificio; para este animal los valores de Hto y Hb fueron altos, aumentando gradualmente hasta el momento del deceso (Tabla 2-3).

En general, se observa que los individuos de ambos sexos, que sucumbieron por HAP, presentaron altos IC%, Hto y Hb; sin embargo, no siempre los mayores valores de IC% se acompañaron por datos hematológicos recíprocos; esto reafirma que aunque el incremento desmedido en el Hto y la Hb es un fenómeno que empeora el cuadro de HAP y la hipertrofia e hiperplasia cardíaca derecha en los individuos sensibles, el factor determinante en el desarrollo de la enfermedad es la reactividad vascular pulmonar a la hipoxia.

En el presente estudio, se tiene en cuenta el IC%, un dato validado para clasificar las aves afectadas por HAP; sin embargo, no se midió la PAP directamente, por lo que no se puede concluir sobre el nivel de correlación entre la PAP y la hipertrofia ventricular derecha. Se hace necesario llevar a cabo estudios futuros que permitan concluir acerca de este aspecto.

2.7 Referencias

ARCE, M.J. 1998. El efecto del medio ambiente sobre la presencia del síndrome ascítico en el pollo de engorde. *Vet. Méx.* 29(3): 221 – 225.

AYON, M.; CHAUCA, D.; SILLAU, A.H. 1979. Efecto de los andrógenos sobre la hipertrofia ventricular derecha en aves expuestas a 3300 m. de altitud. En: Congreso Latinoamericano de Avicultura, 60, Lima, 3-10 Julio, 1979. Anales, Lima, IVITA, p. 137-145.

ALVARADO, W.D.; HINESTROSA, G.R. 1995. Características morfológicas de los pulmones de pollos de engorde normales y ascíticos y su posible correlación con otros parámetros morfofisiológicos. Tesis MV. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia. 189 p.

BLACK, C.P.; TENNEY, S.M. 1980. Oxygen transport during progressive hypoxia in high-altitude and sea level waterfowl. *Res. Physiol.* 38:217-239.

BUNN, H.F.; POYTON, R.O. 1996. Oxygen sensing and molecular adaptation to hypoxia. *Physiol. Rev.* 76:839-885.

BURTON, R.R.; SMITH, A.A. 1967. Effect of polycythemia and chronic hypoxia on heart mass in the chicken. *J Appl Physiol*, 22: 782-785.

BURTON, R.R.; SAHARA, R.; SMITH, A.H. 1971. The hematology of domestic fowl at high altitude. *Environmental Physiology*, 1: 155-163.

CÁRDENAS, D.; HERNÁNDEZ, A.; OSUNA, O. 1985. Algunos valores hematimétricos y de proteínas totales en pollos Arbor Acres sanos y ascíticos en la Sabana de Bogotá. *Rev. ACOVEZ*. 9:42 – 44.

COBB-VANTRESS Inc. 2003. Product Cobb focus: making the breed decision. p. 6.

COLMENARES, H. 1988. Selección de pollos hiporreactivos a la hypoxia crónica. Tesis MV. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

CUEVA, S.; SILLAU, H.; VALENZUELA, A.; PLOOG, H. 1974. High altitude induced pulmonary hypertension and heart failure in broiler chickens. *Res. Vet. Sci.* 16: 370 – 374.

DEATON, J.W.; REECE, F.N.; TARVER, W.J. 1961. Hematocrit, hemoglobin, and plasma protein levels of broilers reared under constant temperatures. *Poultry Sci.* 40 (6):1403.

FAURA, J.; RAMOS, J.; REYNAFARJE, C.; ENGLISH, E.; FINNE, P.; FINCH, C.A. 1969. Effect of altitude on erythropoiesis. *Blood*. 33: 668-676.

GÓMEZ, A. 2008. Regulación de la expresión de la endotelina-1 (ET-1) y de su receptor ETA y de la sintasa de óxido nítrico (NOS) en pulmones de pollos de engorde sanos y con hipertensión arterial pulmonar (hap) por hipoxia hipobárica. Tesis PhD. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

GOU, X.; LI, N.; LIAN, L.; YAN, D.; ZHANG, H. WU, C. 2005. Hypoxia adaptation and hemoglobin mutation in Tibet chick embryo. *Sci. China Ser. C.* 48:616-623.

GUZMÁN, L. 2005. Efecto de la edad, el peso del huevo y estatus tiroideo materno sobre niveles de hormonas tiroideas, índice cardíaco y crecimiento pre y post eclosión en pollos de engorde sometidos a dos regímenes de alimentación y dos alturas sobre el nivel del mar. Tesis PhD. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

HASSANZADEH, M.; GILANPOUR, H.; CHARKHKAR, S.; BUYSE, J. and DECUYPERE, E. 2005. Anatomical parameters of cardiopulmonary system in three different lines of chickens: further evidence for involvement in ascites syndrome. *Avian Pathol.* 34(3): 188-193.

JIMÉNEZ, E.; LOZANO, C.; HERNÁNDEZ, A.; FLÓREZ, H.; PULIDO, M. 1998. Presión parcial de oxígeno, pH, hematocrito, hemoglobina e índice cardíaco en pollos de engorde a 2600 metros sobre el nivel del mar. *Arch. Med. Vet.* 30(1): 67 - 74.

JULIAN, R.J. 1989. Lung volume of meat-type chickens. *Avian Dis.* 33:174-176.

JULIAN, R.J. 1993. Ascites in Poultry. *Avian Pathol.* 22: 419 – 454.

JULIAN, R.J.; DIAZ, G. 1996. Ascitis causada por hipertensión arterial y falla cardíaca derecha. *Veterinaria al día.* (15): 3 –9.

HERNÁNDEZ, A. 1979. Comprobación de un síndrome ascítico de origen hipóxico (un tipo de edema aviar) en Bogotá. *Rev. ACOVEZ*. 3(11):52 - 54.

HERNÁNDEZ, A. 1982. Influencia de la altitud, la raza, el nivel energético de la ración y el sexo en la presentación de la ascitis de origen hipóxico en pollos de engorde. *Rev. Fac. Med. Vet. Zoot.* 10:39 - 41.

HERNÁNDEZ, A. 1987. Ascites in broilers: a review of several studies done in Colombia. *Avian Dis.* 31:658-661.

HERNÁNDEZ, A.; PULIDO M.; MARTÍNEZ, N. 1995. Variación del índice cardíaco y la incidencia de hipertensión pulmonar en pollos de engorde. *Avic. Empresarial.* 4 (20): 6 – 12.

MARÍN, A. 1980. Estudio epidemiológico retrospectivo del edema aviar en Colombia. Tesis M.Sc. Bogotá. Universidad Nacional-ICA. 56 p.

MAXWELL, M.H.; ROBERTSON, G.W.; SPENCE, S. 1986. Studies on an ascitic syndrome in young broilers. I Haematology and pathology. *Avian Pathology*, 15: 511-524.

MAXWELL, M.H.; SPENCE, S.; ROBERTSON, G.; MITCHELL, M.A. 1990. Hematological and morphological responses of broiler chicks to hypoxia. *Avian Pathol.* 19: 23 – 40.

MORENO DE S., M. 1984. Variación cardiopulmonar y en los valores de hemoglobina y hematocrito durante la hipoxia en pollos comerciales y criollos. Tesis M.Sc. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

MONGE, C.; LEÓN-VELARDE, F.S. 1991. Physiological adaptation to high altitude: oxygen transport in mammals and birds. *Phys Rev.* 71(4):1135-1172.

MONGE, C.; LEÓN-VELARDE, F.S. 2003. El reto fisiológico de vivir en los Andes. 1 ed. Lima. Instituto Francés de Estudios Andinos, IFEA. 435 p.

OWEN, R.L.; WIDEMAN, J.R.; BARBATO, G.F.; COWEN, B.S.; FORD, B.C.; HATTEL, A.L. 1995. Morphometric and histologic changes in the pulmonary system of broilers raised at simulated high altitude. *Avian Pathol.* 24: 293-302.

PLOOG, H.P. 1982. Efecto de la altura en pollos broilers. *Ovanoticias.* 20(8): 48-66.

PULIDO, M. 1996. Ascitis aviar de origen hipóxico: evaluación del daño cardíaco mediante la técnica electrocardiográfica y las posibles relaciones con los valores del índice cardíaco, hematocrito y hemoglobina. Tesis de M.Sc. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

USECHE, J.; HERNÁNDEZ, A.; HERRÁN, W. 1981. Morfometría cardiopulmonar en pollos de engorde ascíticos. *Rev. Col. Cien. Pec. Colombia.* 3(4): 213.

VILLASEÑOR, J.A.; RIVERA-CRUZ, E. 1980. ¿Qué está pasando con la ascitis? En: Convención anual de ANECA, 5º. Resúmenes, México, p. 60.

WEBER, R.E.; JESSEN, T.H.; MALTE, H.; TAME, J. 1993. Mutant hemoglobins (alpha 119-Ala and beta 55-Ser): functions related to high-altitude respiration in geese. *J. Appl. Physiol.* 75:2646-2655.

WU, T.; WANG, X.; WEI, C.; CHENG, H.; WANG, X.; LI, Y.; DONG – GE; ZHAO, H.; YOUNG, P.; LI, G.; WANG, Z. 2005. Hemoglobin levels in Qinghai-Tibet: different effects of gender for Tibets vs. Han. *J. Appl. Physiol.* 98:598-604.

ZHANG, H.; WU, C.X.; CHAMBA, Y.; LING, Y. 2007. Blood characteristics for high altitude adaptation in Tibetan Chickens. *Poultry Sci.* 86: 1384-1389.

3. Conclusiones y recomendaciones

3.1 Conclusiones

3.1.1 Conclusiones Capítulo 1

Esta investigación corrobora el valor del IC% como una medida confiable de la presentación de HAP y muestra que valores iguales o mayores de 25 % son indicativos de aves con la enfermedad.

Este estudio representa la primera evaluación del efecto de la edad de exposición y el tiempo de permanencia bajo hipoxia hipobárica (en ambiente natural de altura) en el desarrollo de HAP en pollos de engorde machos de la estirpe comercial Cobb.

Se puede afirmar que la movilización de aves desde normoxia relativa a 2638 msnm, a diferentes edades, entre el día 6 y el 25 y su permanencia en estas condiciones hasta el día 49 de edad, no tiene influencia en el desarrollo de la HAP, ni es un factor que favorezca el proceso de aclimatación o resistencia al ambiente de altura en los pollos. El agente que determina el desencadenamiento de la enfermedad bajo hipoxia hipobárica es el grado de susceptibilidad de la estirpe y de cada individuo. Lo anterior se vio reflejado en la alta incidencia de la enfermedad y la mortalidad registrada en todos los grupos de animales trasladados a diferentes edades.

Los registros de mortalidad a causa de HAP, así como la incidencia de esta enfermedad, fueron superiores a los reportados en trabajos anteriores para otras estirpes comerciales, lo que evidencia la alta hiperreactividad de la estirpe Cobb a sufrir HAP bajo hipoxia hipobárica y bajo las condiciones experimentales de este estudio, que se asemejan a las utilizadas en la industria avícola en ambiente del trópico alto colombiano.

Este estudio, además, registra la alta variabilidad en la susceptibilidad individual; esto es, que el curso y gravedad de la enfermedad en cada animal está determinado por su susceptibilidad.

Esta investigación es la primera valoración de la influencia de la exposición a condiciones de hipoxia hipobárica, a diferentes edades y períodos de permanencia, en la relación PP:PC% de pollos machos de la estirpe comercial Cobb.

Con base en lo registrado, se puede afirmar que para las condiciones experimentales y para esta estirpe, la edad de traslado a hipoxia hipobárica y el período de permanencia bajo estas condiciones no modifica la relación PP:PC%.

No se encontró diferencia al comparar la relación PP:PC% entre las aves sanas y las que enfermaron por HAP, con lo que se puede concluir que esta variable no determina el mayor o menor grado de resistencia a sufrir de HAP bajo hipoxia hipobárica, para la estirpe Cobb, bajo las condiciones de este estudio.

3.1.2 Conclusiones Capítulo 2

La alta incidencia y mortalidad a causa de HAP bajo hipoxia hipobárica en las aves evaluadas reafirma la alta susceptibilidad de la estirpe Cobb a sufrir de la enfermedad en condiciones de altura. Se puede afirmar, además, que la exposición de estas aves, después del día 21 de edad a gran altura, no representa un factor “protector” contra la presentación de HAP. Lo anterior corrobora lo descrito en el Capítulo 1.

Igualmente, se concluye que existe una alta variabilidad individual en la respuesta a la hipoxia hipobárica y en la presentación de HAP y que este hecho determina el curso de la enfermedad, el IC%, Hto y Hb, en cada ave.

Para esta estirpe y bajo las condiciones experimentales, los valores obtenidos para la relación de PP:PV% no difieren entre aves enfermas o sanas por HAP, lo que apoya lo reportado en el Capítulo 1 y reafirma que esta variable no influye en el desencadenamiento de la enfermedad o en el grado de resistencia a la HAP bajo hipoxia hipobárica.

Este trabajo representa la primera evaluación del Hto y la Hb en aves trasladadas el día 21 de edad desde mediana altitud a gran altitud (2638 msnm), registrando los cambios en estas variables hematológicas de forma individual y en el tiempo. Así mismo, éste constituye la primera evaluación de los cambios cronológicos del Hto y la Hb, bajo hipoxia hipobárica en la estirpe Cobb, en condiciones similares a las usadas por la industria en el trópico alto Colombia.

El Hto y la Hb son variables que los autores han asociado con el grado de susceptibilidad a la HAP bajo hipoxia hipobárica (Moreno, 1984; Colmenares, 1988). La actual investigación pudo corroborar esto con respecto a los registros de Hto, que fueron mayores en individuos afectados por HAP, con respecto a los sanos. Esta estirpe, bajo las condiciones experimentales, tiene una alta reactividad hematológica a la hipoxia hipobárica, con respecto a estirpes de pollos nativos de gran altitud con mayor grado de adaptación (Moreno, 1984; Zhang et al., 2007).

El incremento en el Hto en los individuos afectados no se acompañó por aumentos en la Hb, lo que confirma que este comportamiento hematológico constituye una respuesta de desadaptación que agrava el cuadro de HAP y **no** hace más eficiente la captación del oxígeno disponible bajo ambientes de hipoxia.

Mientras que para los pollos sanos, que logran cierto grado de aclimatación y no desarrollan HAP, el Hto y la Hb presentan un aumento inicial y luego un descenso paulatino hacia la quinta semana, las aves afectadas siguen aumentando estos valores, aunque en una proporción más lenta, desde la quinta semana.

Este trabajo representa el primer análisis de las diferencias en el comportamiento hematológico bajo altura desde la tercera semana de edad, así como la presentación de HAP y la relación de PP:PC%, según el sexo para la estirpe Cobb bajo condiciones similares a las comerciales en el trópico alto. Se pudo ratificar que los machos presentan un mayor grado de susceptibilidad a sufrir de HAP, bajo hipoxia hipobárica, que las hembras; esto se refleja en mayores IC%, incidencia y mortalidad a causa de la enfermedad. Sin embargo, no se encontraron diferencias sustanciales en cuanto al comportamiento general de los valores de Hto y Hb entre sexos; sin embargo, al no contar con mediciones cronológicas de los niveles de hormonas sexuales y de eritropoyetina, no se puede concluir a este respecto; se hacen necesarios estudios posteriores.

Tampoco se identificaron diferencias entre sexos al comparar la relación PP:PC%, lo que indica que para esta estirpe, en los primeros 42 días de edad y bajo las condiciones de este estudio, el sexo no influye en el crecimiento pulmonar (peso pulmonar).

El conjunto de datos reportados en este estudio representa información importante para posteriores estudios en selección genética, así como investigaciones que busquen evaluar el desarrollo alométrico e histológico del sistema cardiopulmonar en la etapa posembriónica de otras estirpes de aves comerciales expuestas a diferentes alturas. Igualmente, representa un punto de partida para futuras investigaciones que se dirijan a describir las características hematológicas y alométricas del sistema cardiopulmonar y su posible asociación con los niveles de hormonas sexuales y eritropoyetina en pollos, según el sexo, expuestos en etapas tempranas a hipoxia hipobárica.

3.1.3 Referencias

COLMENARES, H. 1988. Selección de pollos hiporreactivos a la hipoxia crónica. Tesis MV. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

MORENO DE S., M. 1984. Variación cardiopulmonar y en los valores de hemoglobina y hematocrito durante la hipoxia en pollos comerciales y criollos. Tesis M.Sc. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

ZHANG, H.; WU, C.X.; CHAMBA, Y. and LING, Y. 2007. Blood characteristics for high altitude adaptation in Tibetan chickens. *Poultry Sci.* 87:1384-1389 p.

3.2 Recomendaciones

Se hace necesario llevar a cabo nuevas investigaciones que puedan comparar el comportamiento y desarrollo del sistema cardiorrespiratorio de otras estirpes comunes en la industria avícola, utilizadas en el trópico alto, expuestas en diferentes etapas de desarrollo embrionario y pos eclosión a gran altitud, teniendo en cuenta los cambios hematológicos, así como, la remodelación y el desarrollo de las arteriolas pulmonares.

En el presente estudio, se tiene en cuenta el IC%, un dato validado para clasificar las aves afectadas por HAP; sin embargo, no se midió la presión arterial pulmonar directamente, por lo que no se puede concluir sobre el nivel de correlación estadística entre la presión arterial pulmonar y la hipertrofia ventricular derecha. Se hace necesario llevar a cabo estudios futuros que permitan concluir acerca de este aspecto.

El conjunto de datos reportados en este estudio representa información importante para posteriores estudios en selección genética, así como investigaciones que busquen evaluar el desarrollo alométrico e histológico del sistema cardiopulmonar en la etapa pos embrionaria de otras estirpes de aves comerciales expuestas a diferentes alturas.

Este estudio, igualmente, representa un punto de partida para futuras investigaciones que se dirijan a describir las características hematológicas y alométricas del sistema cardiopulmonar y su posible asociación con los niveles de hormonas sexuales y eritropoyetina en pollos, según el sexo, expuestos en etapas tempranas a hipoxia hipobárica.

Anexo A											
Peso corporal final, PP:PC%, IC%, Hto y Hb de machos Cobb expuestos desde el día 21 de edad a 2638 msnm											
Machos											
Ave No.	Peso corporal	PP:PC %	IC %	Día 22		Día 27		Día 32		Día 38	
				HTO	HB	HTO	HTO	HTO	HB	HTO	HB
1	2191	0.436	35.32	35	6.73	37	5.44	40	12	33	8.38
2	519	1.074	44.76	**	**	**	**	**	**	**	**
3	696	0.839	43.39	45	8.82	**	**	**	**	**	**
4	2584	0.475	28.38	31	7.32	37	5.7	35	9.38	35	8.75
5	2173	0.352	21.01	32	5.41	36	5.63	35	10.9	32	7.57
6	1090	0.459	36.24	35	6.91	39	10.48	49	11.4	**	**
7	2607	0.508	21.23	32	8.53	31	2.83	32	7.65	30	7.24
8	2156	0.502	20.88	31	6.77	34	2.06	36	9.45	30	7.28
10	2414.5	0.453	33.58	32	7.91	36	5.29	38	9.27	38	9.23
11	573	0.918	43.52	38	**	41	5.11	**	**	**	**
12	2009	0.438	26.29	31	7.5	35	3.53	31	8.6	30	8.57
14	832	1.046	36.37	33	7.94	**	**	**	**	**	**
15	1664	0.413	49.48	38	8.38	44	5.81	45	12.9	50	10.33
16	1033	0.576	25.87	35	7.87	39	7.68	38	10.7	35	8.09
17	2134	0.387	26.64	29	8.35	32	4.85	33	7.57	32	7.94
18	1260	0.851	49.06	39	9.52	41	5.88	38	12.7	40	9.05
19	1585.5	0.81	29.95	29	5.77	35	5.88	41	10.3	**	**
20	2321	0.495	19	30	5.96	35	5.74	36	8.86	38	9.19
21	546.5	1.038	46.6	45	8.86	**	**	**	**	**	**
22	907	0.971	50.46	41	9.78	43	5.26	**	**	**	**
23	1660	0.507	46.95	32	7.5	38	7.13	34	8.6	37	11.88
24	2119	0.606	39.5	31	7.87	38	5.48	41	10	44	13.42
25	2452	0.481	25.6	35	6.77	35	5.29	35	8.46	35	9.93

Para el análisis de PP:PC% sólo se tuvieron en cuenta las aves con pesos mayores a 1864.8 g

PP:PC % : Relación de peso pulmonar con respecto al peso corporal

IC% : Índice de peso cardíaco

Hto : Hematocrito

Hb : Concentración de hemoglobina

** No se logró obtener muestras sanguíneas, pues las aves murieron espontáneamente antes de la fecha programada para la muestra

Anexo B

**Peso corporal final, PP:PC%, IC%, Hto y Hb de hembras Cobb,
expuestas desde el día 21 de edad a 2638 msnm**

Hembras											
Ave No.	Peso corporal	PP:PC %	IC	Dia 22		Dia 27		Dia 32		Dia 38	
				HTO	HB	HTO	HTO	HTO	HB	HTO	HB
26	576	0.847	40.98	28	4.89	41	5	**	**	**	**
27	1860	0.427	22.47	29	6.88	37	6.18	37	9.3	36	9.6
29	2148	0.448	24.91	30	7.54	36	4.67	35	8.6	32	10.96
30	538.5	0.92	48.83	50	6.55	52	6.55	**	**	**	**
31	1822	0.448	22.35	30	7.72	36	5.59	39	11.03	35	8.82
33	2223	0.449	22.7	32	9.67	34	5.26	36	10.41	38	9.85
34	1820	0.415	24.4	33	7.06	38	5	34	8.68	34	8.75
35	2116	0.375	26.46	31	6.8	36	6.29	36	8.31	32	7.8
36	1864	0.393	21.18	34	9.3	39	6.14	35	8.82	36	9.74
37	1840	0.519	27.51	31	7.32	35	5.07	40	11.21	34	10.26
38	686	1.006	38.39	47	8.79	**	**	**	**	**	**
39	2186	0.443	27.1	29	6.95	34	5.48	37	9.63	38	10.07
40	2132	0.448	26.93	32	5.37	34	5.11	37	8.82	36	10.48
41	1195	0.456	21.13	35	7.13	38	4.78	39	10.66	33	11.21
42	1941	0.462	23.82	32	9.12	34	5.29	34	8.6	36	9.6
43	642.5	0.975	43	51	9.34	**	**	**	**	**	**
44	1869	0.525	35.39	34	7.43	39	6.32	39	10.7	39	10.81
45	1974	0.319	28.07	37	6.1	34	9.12	39	9.16	40	9.63
46	1842	0.505	30.02	37	7.43	39	4.89	38	11.1	45	13.05
47	1968	0.439	21.75	29	8.79	37	6.47	35	8.71	34	8.42
48	2106	0.443	31.6	34	6.99	41	5.26	41	11.66	43	8.53
49	1941	0.448	26.05	29	6.4	37	5	35	9.12	39	11.29
50	2030	0.409	29.04	34	7.35	40	6.4	33	10.52	39	9.71

Para el analisis de PP:PC % solo se tuvieron en cuenta las aves con pesos mayores 1864.8 g
 PP:PC% = Peso pulmonar peso corporal IC% = Índice de peso cardiaco
 HTO = hematocrito HB = hemoglobina ** No se logro muestra por muerte espontánea del ave