

MORFOMETRIA CARDIOPULMONAR EN POLLOS DE ENGORDE ASCITICOS*

Jairo Useche O. D.M.V.; Aureliano Hernández V. D.M.V.Z. M.Sc. Ph.D.**; William Herrán M. D.M.V.

RESUMEN

Se evaluó la respuesta cardiopulmonar a la altitud en pollos de engorde en Bogotá (2.638 m.s.n.m.) y en Honda, Tolima (225 m.s.n.m.) (Colombia), utilizando el grosor de la túnica media de arterias pulmonares y la relación peso del ventrículo derecho/ peso de la masa ventricular total como parámetros morfométricos.

A través del análisis estadístico de estos parámetros entre tres grupos de aves, a saber: a) de Bogotá muertos por ascitis, b) de Bogotá muertos por causas distintas a la ascitis y/o enfermedades que provocan hipoxia alveolar, c) de Honda muertos por causas diferentes a la ascitis, se concluyó, junto con trabajos previos, que existen en la Sabana de Bogotá el síndrome ascítico de origen hipóxico ("mal de alturas") en pollos de engorde con las características reportadas en el Perú y Estados Unidos en altitudes superiores a los 3.000 m.s.n.m. y en Bolivia a 2.500 m.s.n.m.

* Trabajo presentado por el primer y tercero autores en la U. Nacional de Colombia para optar al respectivo título, y dirigido por el segundo autor.

** Profesor titular y decano Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Universidad Nacional de Colombia - Bogotá.

INTRODUCCION

La entidad patológica denominada "Edema aviar" -caracterizada especialmente por ascitis e hidropericardio- causa pérdidas anuales a los avicultores colombianos cercanas a los 500 millones de pesos y limita la explotación de pollos de engorde en la Sabana de Bogotá y en algunas otras zonas altas del país (13, 20).

Desafortunadamente, hay muchas causas que pueden producir un cuadro ascítico como son las intoxicaciones por sal, nitrofuranos, *crotalaria spectabilis*, cresoles, clorinados, aflatoxinas, entre otras (1, 4, 7, 10, 18, 21, 23, 24, 26), así como deficiencias en Vitamina E y Selenio (1, 4, 10, 18, 21, 23, 24, 26).

Recientemente se comprobó la existencia de un síndrome ascítico de origen hipóxico en la Sabana de Bogotá, utilizando como parámetros diagnósticos de ésta entidad la relación peso del ventrículo derecho sobre el peso de la masa ventricular total multiplicado por 100 (PVD/MVT X 100) como determinante del grado de hipertrofia ventricular derecha, la presión arterial pulmonar (PAP) y el hematocrito (Hto) (13).

El cuadro clínico patológico corresponde al de una insuficiencia cardíaca congestiva derecha; la que es resultado de la hipertensión arterial pulmonar, que aparece como consecuencia de la hipoxia (5, 6, 11). Similares hallazgos han sido reportados en otros países en aves expuestas a alturas mayores de 3.000 m. s.n.m. como en el caso del Perú y Estados Unidos y más recientemente en Bolivia a 2.500 m.s.n.m. (5, 6, 25).

El presente estudio se diseñó como complemento necesario del realizado previamente en la Sabana de Bogotá (13), utilizando un parámetro patognomónico: el grosor de la túnica media muscular de los pequeños vasos arteriales del pulmón como factor determinante de la mayor respuesta presora a condiciones de aerohipóxida. Esta característica morfométrica es aceptada ampliamente como expresión morfológica de la hipertensión

pulmonar (12, 16, 17). Asimismo, para ampliar el número de datos obtenidos anteriormente (13) sobre hipertrofia ventricular derecha, se comparan los promedios de la relación PVC/DMT X 100 de aves en la altitud de la Sabana de Bogotá (2.638 m.s.n.m.) con los promedios de aves residentes en Honda (225 m.s.n.m.).

MATERIALES Y METODOS

El estudio se llevó a cabo con un total de 600 pollos de engorde de 3 a 8 semanas de edad, distribuidos en dos grupos:

a.— Grupo de altura: 400 pollos de ambos sexos nacidos a 992 m.s.n.m. y trasladados al segundo día a granjas comerciales situadas en la Sabana de Bogotá, a una altitud de 2.638 m.s.n.m.

b.— Grupo de baja altitud: 200 pollos de ambos sexos nacidos a 992 m.s.n.m. y trasladados al segundo día a granjas comerciales situadas en Honda Tolima, a una altitud de 225 m.s.n.m.

El grupo de aves de la altura se dividió a su vez en dos subgrupos:

a.— Sub-grupo "Bogotá - Ascíticos": 200 pollos que murieron presentando síndrome ascítico.

b.— Sub-grupo "Bogotá - otras causas": 200 pollos que murieron por causas diferentes al síndrome ascítico de origen hipóxico y a enfermedades respiratorias.

Durante las visitas a las granjas para efectos de recolección de las muestras, las aves se observaron cuidadosamente con el fin de detectar animales clínicamente enfermos.

Las aves se sometieron a necropsia para establecer la causa de la muerte. Se descartaron las que hubiesen muerto por enfermedades respiratorias. Los pollos que presentaron ascitis a la necropsia, se separaron de los restantes para formar los dos sub-grupos de la altura. Todos los hallazgos de necropsia se anotaron cuidadosamente.

Se usaron animales de cruces comerciales de las razas Arbor Acres, Ross, Hubbard, Cobb e Indian River escogidos al azar. Todos las aves fueron levantadas bajo las condiciones normales de manejo y alimentación para pollos de engorde comerciales.

En todos los casos el corazón se extrajo conjuntamente con un pulmón y se depositaron en recipientes que contenían formalina en solución del 100% de pH neutro. Al mismo tiempo se tomaron al azar muestras de hígado de algunas aves ascíticas para estudios histopatológicos.

El corazón de cada animal se liberó de sus aurículas, grandes vasos, grasa pericárdica y elementos valvulares mediante cuidadosa disección para que las determinaciones a realizarse fuesen hechas exclusivamente en la musculatura ventricular usando la técnica de Alexander y Jensen (2). Luego de eliminar coágulos y limpiar adecuadamente, la masa ventricular se dividió en dos porciones: a.— Ventrículo derecho y b.— Ventrículo izquierdo más septo interventricular. Enseguida, se determinó el peso del ventrículo derecho (PWD) y de la masa ventricular total (MVT). Con estos datos fué posible obtener la relación PWD/MVT X 100 para todos los animales utilizados.

El pulmón de cada animal se preparó para cortes parafinados. Los especímenes de 6 micrómetros de grosor se tiñen con hematoxilina -eosina y con el método de Van Giesen elástico modificado (8) con el fin de diferenciar el músculo liso de las fibras colágenas.

Para cada ave utilizada, se midieron 10 - 15 vasos arteriales de diámetro externo comprendido entre 20 y 80 micrómetros. En cada vaso arteriolar, el diámetro externo (D) se tomó como un promedio de dos mediciones en ángulo recto, y el grosor de la capa media (t) se estimó como un promedio de cuatro mediciones (Fig. No. 1). Para cada vaso, el grosor de la capa media muscular se expresó como un porcentaje del diámetro externo así: $T = t / D \times 100$; en donde T es el grosor de la capa media expresado como un porcentaje del diámetro externo del vaso. El valor de T para cada ave se calculó totalizando todos los porcentajes de grosor de la capa media obtenidos para todos los vasos arteriales estudiados y dividiendo por el número de ellos (22).

La relación $T = t / D \times 100$ se calculó en 15 pollos de engorde del grupo de la baja altitud y en 63 pollos de engorde del grupo de la altura discriminados así: 43 pollos del sub-grupo "Bogotá - Ascíticos" y 20 del sub-grupo "Bogotá - otras causas".

Para minimizar errores se tomaron para las mediciones únicamente arteriolas que fuesen cercanamente circulares y cortadas en sección transversal.

Para efecto del estudio comparativo entre los tres grupos de aves, se hizo un análisis de varianza y una prueba t para

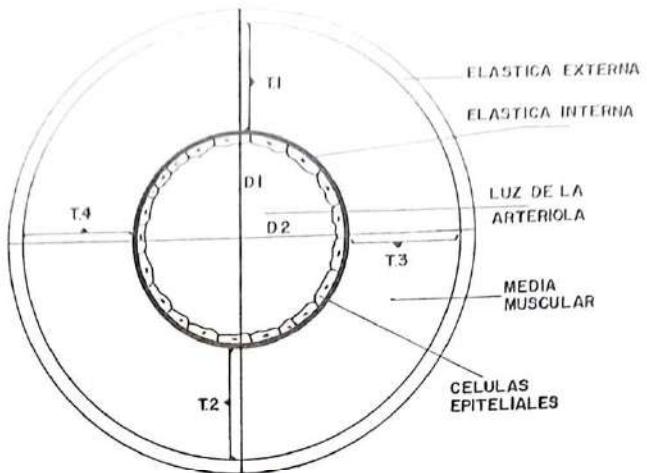


FIGURA 1. Diagrama esquemático para la determinación de la media muscular en pequeños vasos arteriales del pulmón.

los dos parámetros estudiados, con el fin de detectar posibles diferencias (26a).

RESULTADOS

1. Observaciones Clínicas:

Las aves que pudieron ser observadas previamente a su muerte presentaron signos de insuficiencia cardíaca congestiva.

Las aves estaban inactivas, separadas de las demás y presentaban una severa disnea. La cresta, el pico, las patas y las uñas estaban cianóticas. Los pollos permanecían con el pico abierto y los miembros separados.

El abdomen estaba distendido y colgante. Las aves murieron luego espontáneamente.

2. Hallazgos Patológicos Cualitativos:

Hallazgos de necropsia: En las aves del grupo "Bogotá - Ascíticos" se halló a la necropsia abundante líquido de ascitis de

color pajizo débil en cantidades variables. Algunas veces este líquido ascítico se halló organizado formando coágulos de fibrina depositados sobre la superficie de las vísceras abdominales.

Se observó hidropericardio e hidrotórax; los pulmones se hallaron congestionados. Había dilatación del ventrículo derecho y engrosamiento de las valvas de la válvula tricúspide. El hígado tenía apariencia de nuez moscada, con engrosamiento de la cápsula hepática. Se observó también congestión intestinal en la mayoría de aves de este grupo.

En las aves de los grupos restantes (Baja altitud y "Bogotá - Otras causas"), los hallazgos de necropsia correspondieron a entidades patológicas bien definidas; entre éstas figuraron: impactaciones por granos, asifixias por amontonamiento, nefritis, colibacilosis y otras en las cuales no fué posible establecer la causa macroscópicamente. Ninguno de los animales del grupo "Bogotá - Otras causas" y del grupo de la baja altitud presentaron ascitis al hacer la necropsia.

Microscópicamente se encontró congestión pulmonar en aves que mostraron ascitis. La histología del hígado mostró dilatación sinusoidal y congestión pasiva crónica en los pollos de los cuales se tomó muestra y que murieron presentando síndrome ascítico.

Vasos pulmonares: En las aves de los grupos de la baja altitud y "Bogotá - Otras causas", las arteriolas pulmonares de diámetro externo comprendido entre 20 y 80 micras mostraron una medida delgada de músculo liso orientado circularmente, mucho más notoria en el segundo grupo. Las láminas elásticas externa e interna no fueron bien notorias (Fig. 2).

En algunas aves del grupo "Bogotá - Ascíticos", las arteriolas pulmonares fueron francamente anormales y estaban constituidas por una media gruesa de músculo liso orientado circularmente colocado en-

tre dos láminas elásticas muy notorias (Fig. 3). Unicamente una proporción de las arteriolas pulmonares, algunas de hasta 10 micras de diámetro externo, estaban hipertrofiadas ("muscularizadas") con una media muy gruesa situada internamente a una lámina elástica bien definida. Algunos vasos mostraron una mal definida lámina elástica interna mientras otras, bien "muscularizadas", presentaban una lámina interna claramente delimitada delineando la superficie íntima de la media. Ninguna otra arteriola pulmonar, "muscularizada" o "no muscularizada", incluía músculo liso orientado longitudinalmente, el cual es propio de las arteriolas ramas de la arteria bronquial.

3. Hallazgos Patológicos Cuantitativos:

Los resultados obtenidos y el estudio comparativo correspondiente se presentan en la tabla No. 1.

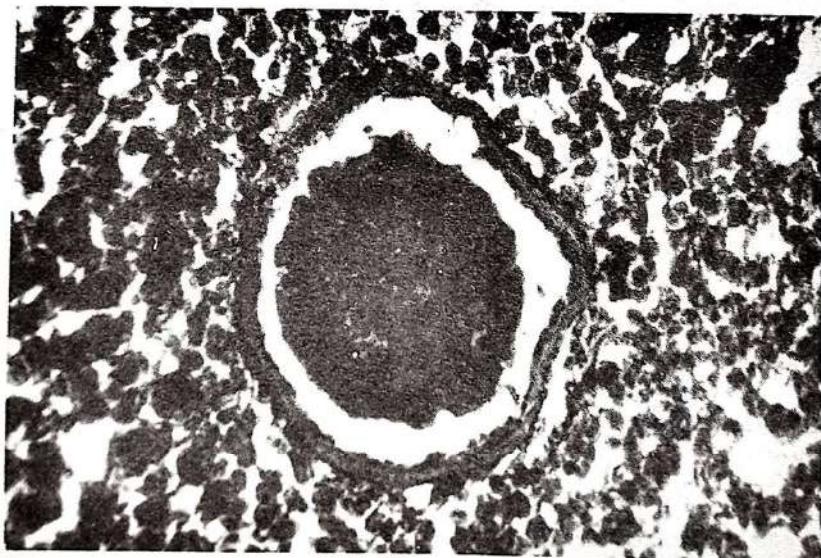


FIGURA 2. Vasos pulmonares de ave muerta por causa distinta al síndrome ascítico de diámetro externo 70 - 80 micras mostrando una media delgada de músculo liso orientado circularmente. Las láminas elásticas interna y externa no son bien notorias. Coloración de Van Gieson elástico modificado. La media muscular tiñe de color amarillo (X 4.000).



FIGURA 3. Vasos pulmonares de ave muerta por síndrome ascítico de diámetro externo 70 – 80 micras mostrando una media gruesa de músculo liso orientado circularmente, colocada entre dos láminas elásticas muy notorias. Coloración de Van Gieson elástico modificado. La media circular tiñe de color amarillo (X 4.000).

TABLA No. 1

**MORFOMETRIA CARDIOPULMONAR EN POLLOS ASCITICOS –
HALLAZGOS PATOLOGICOS CUANTITATIVOS**

	GRUPO No. 1 "Bogotá – Ascíticos"	GRUPO No. 2 "Bogotá – Otras causas"	GRUPO No. 3 Baja Altitud (Honda)
n	Promedio \pm D.E.*	n	Promedio \pm D.E.*
% T	43 9.976 \pm 2.452	20 6.598 \pm 1.165	15 5.915 \pm 0.992
PVD/MVT X 100	200 50.469 \pm 7.26	200 33.728 \pm 5.570	200 19.742 \pm 4.347

- n = Número de casos
% = Promedio del grosor de la media muscular/promedio del diámetro externo
PVD/MVT X 100 = Peso de la masa del ventrículo derecho/peso de la masa ventricular total
*D.E. = Desviación estándar

NOTA: Para los dos parámetros usados hubo diferencias significativas. ($P < 0.01$) entre los grupos 1 y 2 y entre los grupos 1 y 3.

Los valores de la relación PVD/MVT X 100 fueron significativamente mayores ($p < 0,01$) en el grupo de animales que murieron presentando síndrome ascítico comparados con similares que murieron por causas distintas en la misma altitud. A su vez, los grupos de aves levantadas en la altura, presentaron un mayor valor para la relación PVD/MVT X 100 que sus similares levantadas a baja altitud ($p < 0,01$).

El porcentaje de grosor de la túnica media de los pequeños vasos arteriales pulmonares fué significativamente superior para el grupo de aves ascíticas comparado con el valor hallado para similares muertas por causas distintas en la misma altitud ($p < 0,01$). Asimismo, el grupo de aves ascíticas presentó un porcentaje significativamente mayor ($p < 0,01$) que sus similares de la baja altitud.

Hubo una correlación positiva ($r = 0,366$) entre el grado de hipertrofia del ventrículo derecho y el grosor de la túnica media muscular de pequeños vasos arteriales pulmonares en las aves levantadas en la altitud.

DISCUSION

Es indudable que en la secuencia adaptativa del organismo animal a las condiciones de la altura las variaciones morfológicas y funcionales y dentro de éstas los cardiopulmonares adquieren una importancia primordial.

En un estudio comparativo entre diversas especies en alturas superiores a los 3.000 metros, los pollos de engorde demostraron ser los más susceptibles a la hipoxia medida por el parámetro hipertrofia del ventrículo derecho (19).

El efecto hipertensivo de la hipoxia crónica del pollo es cuantitativamente menor que el hallado en ganado bovino (3, 5). No obstante esta respuesta en el pollo es dos veces mayor que la encontrada en el conejo (5, 27). La hipertrofia cardíaca derecha en el conejo después de ocho semanas de residencia a 4.300 metros de altitud fué leve, aproximadamente 12%, comparado con el 41% de hipertrofia cardíaca hallada en el pollo (5, 27). También se ha demostrado que la hipertrofia cardíaca en el pollo por unidad de incremento en la presión arterial pulmonar fué aproximadamente el doble que la hallada en el ganado bovino (5). Es evidente entonces que el evento presor en la vasculatura posee efectos significativos sobre la fisiología del pollo de engorde a grandes altitudes (5, 6, 9).

Un hallazgo sobresaliente de este estudio, y de uno que le precedió (13), es que aún a altitudes moderadas como la de la Sabana de Bogotá (2.638 m.s.m.m), el pollo de engorde reacciona a las condiciones de hipoxia ambiental desarrollando hipertrofia ventricular derecha cuantificable mediante la relación PVD/MVT X 100. En efecto, los valores para esta relación en el presente estudio en las aves que murieron presentando un cuadro ascítico fueron significativamente mayores ($P < 0,01$) comparados con los valores hallados para las aves que murieron por otras causas en la misma altitud y con los valores de la misma relación para aves levantadas en la baja altitud (Honda) (véase Tabla No. 1).

La reciente comprobación del "Mal de alturas" en pollos de engorde de la Sabana de Bogotá constituye, sin lugar a dudas, un paso importante para la comprensión de la etiología, en las condiciones

ambientales propias de esta zona geográfica, de la entidad conocida como "Edema aviar" (13). El valor promedio para la relación PVD/MVT X 100 hallado en aquel estudio fué de $40,52 \pm 5,94$ para el grupo experimental, y de $25,06 \pm 4,30$ para el grupo control. En un estudio más reciente (15) en las mismas condiciones del anterior, el valor para el parámetro en cuestión fué de $45,43 \pm 6,25$ y de $24,84 \pm 2,94$ para aves ascíticas levantadas a 2.638 m.s.n.m. y para aves levantadas a 1.127 m.s.n.m. respectivamente.

En este estudio los valores hallados para la relación PVD/MVT X 100 fueron de $50,46 \pm 7,26$ y $19,74 \pm 4,34$ para aves ascíticas levantadas a 2.638 m.s.n.m. y para aves levantadas a 225 m.s.n.m. respectivamente.

Investigadores del Perú hallaron valores de $34,67 \pm 6,35$ y $19,29 \pm 2,68$ para aves ascíticas levantadas a 3.300 m.s.n.m. y para aves levantadas a nivel del mar respectivamente (9).

Es evidente que la hipoxia crónica propia de la altura induce un marcado incremento en la relación PVD/MVT X 100 como lo demuestran los datos, aunque existe una gran variación en la magnitud de la respuesta cardíaca, debida posiblemente a predisposiciones genéticas.

Por otro lado, los valores hallados en este estudio y en uno reciente hecho en el Perú (22) para el porcentaje de grosor de la media muscular en pollos de engorde muestran que estos animales poseen una buena cantidad de músculo liso en los pequeños vasos pulmonares en comparación con algunos mamíferos (22, 27), lo que les permite una mayor capacidad de vaso-

constricción. Esta cantidad de músculo liso vascular en el presente estudio, expresada en función del diámetro externo del vaso fué de $9,97 \pm 2,45$ y $5,91 \pm 0,99$ para aves levantadas a 2.638 m.s.n.m. y para aves levantadas a 225 m.s.n.m. respectivamente.

Montalvo y colaboros (22) hallaron, para el mismo parámetro, valores de $13,70 \pm 0,50$ y $11,30 \pm 1,20$ para aves levantadas a 3.300 m.s.n.m. y para aves levantadas a nivel del mar, respectivamente.

La mayor cantidad de músculo liso para las aves que murieron presentando síndrome ascítico permite deducir la mayor respuesta presora de la vasculatura pulmonar a estímulos hipóxicos ambientales y expresa morfológicamente el grado de hipertensión pulmonar aún en altitud moderada como la de la Sabana de Bogotá.

En el presente estudio se halló gran variabilidad en la respuesta presora vascular pulmonar entre los diferentes individuos viviendo en la misma altitud. Hubo animales que presentaron síndrome ascítico y no desarrollaron una muscularización significativa de la porción terminal del árbol arterial pulmonar, aunque el grosor de la túnica media de los vasos pulmonares de estos individuos fué significativamente mayor ($p < 0,01$) que el grosor de la túnica media de los vasos pulmonares de aves levantadas en la baja altitud (véase tabla No. 1). En contraste, otro grupo de aves ascíticas respondió al mismo estímulo hipóxico con notable muscularización de pequeños vasos pulmonares (diámetro externo hasta de 20 micras). Nuevamente podemos observar así variaciones individuales en cuanto al grado de aumen-

to de la media muscular en las condiciones de hipoxia crónica; las cuales, además de reflejar una posible hiporreacción o hiperreacción de los diferentes pollos, podrían asimismo ser el resultado del rango de posibles susceptibilidades (léase diversos tiempos de evolución de la enfermedad) individuales. Esta misma variabilidad en los sujetos se ha reportado en humanos (11) y algunas especies de mamíferos viviendo en las grandes alturas (2, 3, 5, 6, 9).

Es interesante comparar los hallazgos de este estudio con los datos peruanos obtenidos a 3.300 m.s.n.m. para el parámetro hipertrofia del ventrículo derecho. A esa altitud, era lógico esperar un mayor valor para la relación PVD/MVT X 100; sin embargo fué de sólo $34,67 \pm 6,35$ frente al hallado en éste estudio a 2.638 m.s.n.m. que fué de $50,46 \pm 7,26$. ¿Por qué hay una diferencia notoria entre estas dos poblaciones de aves? Actualmente el mecanismo íntimo no se conoce; se cree, sin embargo, que el factor más importante es el transfondo genético que predispone y hace susceptibles a algunas parvadas a los estímulos hipóxicos. Esto aún debe ser confirmado y es un nuevo camino para investigaciones futuras.

Es posible que el menor valor hallado para pollos de engorde levantados a 3.300 m.s.n.m. refleje una mayor adaptación de éstas aves a las condiciones propias de esas altitudes. Se puede postular que a bajas altitudes se tiene un potencial de individuos hiporreactores. Cuando un estímulo tal como la hipoxia crónica es aplicado, los hiperreactores se distinguen ellos mismos por desarrollar hipertensión pulmonar e hipertrofia ventricular derecha asociada. En el caso de los pollos de

engorde, sometidos de por sí a un mayor trabajo metabólico propio de su condición racial de aves comerciales, esto es fatal. Por lo tanto, se opera un proceso de selección natural y los hiperreactores son eliminados en el transcurso del tiempo y sólamente los hiporreactores se reproducirían y la población terminaría con solamente hipertensión pulmonar e hipertrofia ventricular modesta. Por lo tanto, nuestro interés debe recaer en extender paulatinamente las poblaciones resistentes (léase hiporreactores) y a identificar las aves susceptibles para realizar una adecuada selección.

Es importante enfocar la atención sobre la respuesta de la circulación pulmonar a la hipoxia, pero teniendo en cuenta que si bien éste es un factor determinante, no es el único que marca el destino de un individuo o una especie expuesta al ambiente propio de la altura. El clima de las zonas altas tropicales es con frecuencia riguroso en donde las temperaturas oscilan con extremos de calor y frío, grandes vientos y radiación solar intensa. El frío, en algunas épocas del año, se ha sugerido como factor que induce hipertensión pulmonar y refuerza la vasoconstricción pulmonar de origen hipóxico en el ganado bovino (28), y es muy probable que provoque una respuesta similar en las aves, lo que explicaría el por qué del cuadro ascítico del "Edema aviar" se presenta con mayor frecuencia en algunas épocas del año (en países como México, por ejemplo) en parvadas explotadas en grandes y moderadas altitudes (25). Hay evidencias en Bolivia, acerca de la influencia del frío como fenómeno agravante del "Mal de alturas" (25). Esto aún está por demostrar en nuestro medio y abre de por sí

el camino a nuevos cometidos en las investigaciones veterinarias.

Las observaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos en el hígado de aves ascíticas (dilatación sinusoidal, congestión pasiva (crónica) en la altura de la Sabana de Bogotá, en el presente estudio coinciden con las reportadas previamente para la ascitis de origen hipóxico (9, 13).

Si bien la correlación positiva entre el grado de hipertrofia ventricular derecha y el grosor de la media muscular pulmonar es pequeña ($r = 0.366$), coincide con un hallazgo reciente de Montalvo y colaboradores en el Perú para éstos mismos dos parámetros (22).

El diagnóstico diferencial es factible cuando se trata del cuadro fisiopatológico del "Mal de alturas" en pollos, por existir características morfométricas patognomónicas en el diagnóstico post-morten propias de aquella entidad (9, 13).

Con el presente estudio, complemento de otros que le precedieron (13, 15), se corrobora con nitidez que existe en la Sabana de Bogotá el Síndrome Ascítico de origen hipóxico con las características correspondientes al reportado en el Perú (9, 22), Bolivia (25) y en los Estados Uni-

dos (5, 6) en altitudes superiores a los 3.000 metros.

SUMMARY

It was evaluated the cardiopulmonary response to an altitude of 2.638 m. above sea level in Bogotá and at 225 m. in Honda (Colombia), using the muscular thickness of pulmonary arterioles and the right ventricular weight: total ventricular mass weight ratio as morphometric parameters, in broiler chickens.

There was a statistical analysis of those 2 parameters in 3 groups of broilers:

- a. Bogotá dead with ascitis;
- b. Bogotá dead by other causes apart from ascitis or respiratory diseases provoking alveolar hypoxia, and.
- c. Honda, with the same characteristics as for group b.

Through this analysis it was concluded, together with previous studies, that in Bogotá, there exists the same ascitic pathological entity as had been reported in Perú and the United States, caused by hypoxia, at altitudes above 3.000 m. from the sea level.

REFERENCIAS

1. Allen J. R. Lalich, J. J. and Achmittle, S.C. (1963) *Crotalaria spectabilis induced cirrhosis in turkeys*. Lab. Investig. 12: 512-517.
2. Alexander A. F. and Jensen, R. (1959) *Gross cardiac changes in cattle with high mountain (Brisket) disease and in experimental cattle resident at high altitude*. Am. J. Vet. Res. 20: 680-689.
3. Alexander A. F. Will, D.H. Grover, R.F. and Reeves, J.T. (1960) *Pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy in cattle at high altitude*. Am. J. Vet. Res. 21: 199-204.
4. Bullis, K.L. and Roekenl, H.V. (1944). *Uncommon pathological conditions in chickens and turkeys*. Cornell Vet. 34: 313-320.

5. Burton, R.R. Besch, E.L. and Smith, A. (1968). Effect of chronic hypoxia on the pulmonary arterial blood pressure of the chicken. *Am. J. Physiol.* 214 (6): 1438-1442.
6. Burton, R.R., and Smith A.H. (1967). The effect of polycythemia and chronic hypoxia on heart mass in the chicken. *J. Appl. Physiol.* 22: 782-785.
7. Bustos, F. (1977). Estudio de la enfermedad denominada "Edema aviar". Tesis de Magister Scientiae. Universidad Nacional - Ica.
8. Carleton's Histological Technique. (1967). Revised and rewritten by R.A.B. Druy and E.A. Wallington. Oxford University Press. New York /Toronto.
9. Cueva, S. Sillau, H. Valenzuela, H., and Ploog, H. (1974). High altitude induced pulmonary hypertension and right heart failure in broilers chickens. *Res. Vet. Sci.* 16: 370-374.
10. Garner, R. J. (1967). *Veterinary Toxicology*. 3 Ed. London. Bailliere, Tindall and Cassell. pp. 226-242.
11. Grover, R. F. (1965). Pulmonary circulation in animals and man at high altitude. *Ann N.Y. Acad. Sci.* 127: 632.
12. Heath, D., Castillo, Y., Arias Stella, J. and Harris, P. (1969). The small pulmonary arteries of the llama and other domestic native to high altitude. *Cardiovascular Res.* 3:75.
13. Hernández V. A (1979). Comprobación de un síndrome ascítico de origen hipóxico (un tipo de "Edema aviar") en Bogotá. *Revista ACOVEZ.* 3: 11, 52
14. Hernández V. A. y colaboradores. Informe preliminar sobre la evaluación de un aditivo vitamínico como compuesto preventivo del "Edema aviar" en 10.000 pollos de engorde en Bogotá. En preparación.
15. Hernández V. A. Influencia de la altitud, la raza el nivel energético de la ración y el sexo en la incidencia del "Edema aviar". En preparación.
16. Hislop, A. Reid, L. (1976). New Findings in pulmonary arteries of rats with hypoxia-Induced pulmonary hypertension. *Br. J. Exp. Path.* 57: 542.
17. Hislop, A. and Reid, L. (1977). Changes in the pulmonary arteries of rats during recovery from hypoxia. Induced pulmonary hypertension. *Br. J. Exp. Path.* 58: 653.
18. Hosfstad, M.S., Calnek, B. W. Helmbolt, C.F., Reid, W.M. and Joder Junior, H.W. (1972). Diseases of poultry 6 ed. Ames, Iowa State University. pp 1149-1153.
19. Hung, A., Cueva, S. y 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. *Rev. Inv. Pec. (IVITA)*. Univ. Nal. San Marcos. Lima Perú. 2 (1): 49-55.
20. Instituto Colombiano Agropecuario (1979). Servicio de Diagnóstico, Reporte Anual Centro de Diagnóstico. Bogotá.
21. Mc Cune, E. L. Savage, J.E. and O' Dell, B. L. (1962). Hidropericardium and ascitis in chickens fed a chlorinated hydrocarbon. *Poult. Sci.* 41: 295-299.
22. Montalvo, C., Ayon, M. y Sillau, A. H. (1979). Histología de las arteriolas pulmonares en aves a nivel del mar y en la altura (3.300 m.). *Anales del Congreso Latinoamericano de Avicultura*. Lima, Perú. 16.
23. Newberne P. M. (1964). Carcinogenicity of aflatoxin - contaminated peanut Meals. In *Proc. Int. Symp. Mycotoxins in foodstuffs*. Cambridge, Mass. MIT. Press. pp 1-10.
24. Paver, H., Roberson, A., and Wilson, J. E. (1953). Observations on the toxicity of salt for young chickens. *J. Comp. Pathol. Therap.* 63: 31-47.
25. Rengifo, L. J. (1979). Poliserositis en pollos parrilleros (Bolsa de Agua). *Anales del Congreso Latinoamericano de Avicultura*. Lima, Perú. PA.-12
26. Rosemberg, M.M. and Adler, H. E. (1950). Comparative toxicity of DDT and Chlordane to young chicks. *Am. J. Vet. Res.* 11: 142-144
- 26a. Steel, R. and Torrie, J. H. (1960). *Principles and Procedures of Statistics*. Chapter 7. Pag. 99-128. Mc. Graw - Hill. Book Company, INC. New York - Toronto - London.
27. Tucker, A., Mc. Murtry, I.F., Reeves, J.T., Alexander, A. F., Will, D. H. and Grover, R.F. (1975). Lung vascular smooth muscle as a determinant of pulmonary hypertension at high altitude. *Am. J. Physiol.* 228: 762-767.
28. Will, D. H. Mc. Murtry, I. F. Reeves, and J. T. Grover (1978). Cold induced pulmonary hypertension in cattle *J. Appl. Physiol.* 45 (3): 469-475.