

RIA, 31 (1):99 a 120
INTA, Argentina

ISSN 0325 - 8718

DISCONDROPLASIA TIBIAL DE LOS POLLOS PARRILLEROS

DALLORSO M.E.¹

RESUMEN

La discondroplasia tibial (TD) forma parte de un conjunto de alteraciones esqueléticas de las aves de corral producidas en forma intensiva, que entrañan disminución de la performance del lote, del rendimiento individual y del bienestar animal. Es un desorden del desarrollo, caracterizado por la permanencia de cartilago anormal en el extremo proximal de la tibia. Si bien las lesiones moderadas no impiden que los pollos lleguen al alimento y al agua; el dolor, asociado a las lesiones severas, puede motivarlos a echarse y por consiguiente a disminuir el consumo. Un estudio secuencial llevado a cabo en dos líneas comerciales de distinta predisposición a desarrollar TD sugirió que, en el caso en estudio, la TD estaba relacionada a una predisposición al raquitismo y asociada a bajos niveles del metabolito activo de la vitamina D₃ (el 1,25(OH)₂vitamina D₃) en la circulación sanguínea, en el período de mayor crecimiento de la tibia. En un sentido amplio este desorden del desarrollo está determinado genéticamente e influido por el manejo a través de factores tales como: nivel de actividad, composición de la dieta y método de alimentación. A pesar de las evidencias a favor de un cambio en

¹ Profesora adjunta de Patología e Higiene Zootecnistas.
Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Lomas de Zamora.
Ruta 4, Km 2 (1836), Llavallol, Buenos Aires, Argentina.

el manejo, tendiente a disminuir la incidencia de esta afección, aún no se han modificado las condiciones de crianza en lotes comerciales. Este hecho probablemente ocurrirá cuando el consumidor reclame animales criados teniendo en cuenta las normas de Bienestar Animal. Debido a ello, el manejo sanitario se ha limitado a emplear herramientas que contrarresten los efectos negativos de las causas de TD impuestas por la eficiencia productiva. La escasa experiencia en el diagnóstico diferencial de la TD en lotes comerciales de pollos parrilleros, debería estimularnos a realizar estudios de relevamiento de las afecciones esqueléticas en esta explotación, orientados al reconocimiento diferencial de la TD y su cuantificación, para investigar la relación entre su nivel de incidencia y los distintos factores etiológicos destacados por los investigadores citados en esta revisión.

Palabras clave: *discondroplasia tibial, pollos parrilleros, vitamina D₃*

SUMMARY

Tibial dyschondroplasy (TD) is one of various skeletal problems affecting broiler chicks reared in conventional production systems, compromising the performance and welfare of the birds. It is a development disorder characterized by an abnormal plug of cartilage in the proximal end of the tibia. Although moderate TD lesions may not prevent the birds from reaching food and water, the pain associated with severe TD lesions may compel the birds to lie down, reducing eating and drinking. A sequential study carried out on two commercial strains with different incidence of defects of endochondral ossification suggested that, in some broiler strains, TD was related to an inherent predisposition to rickets and to lower serum concentrations of 1,25-(OH)₂VitaminD₃, throughout the period of maximum tibial growth. To a large extent this development disorder is genetically determined and is influenced by factors such as the level of activity, food composition and intensity of feeding. In spite of the growing evidences claiming for changes in management to decrease TD incidence, it has not happened yet; this might occur when public bodies asked for animal welfare. Due to this situation, practices against TD have only focused to counteract negative effects caused by the disease. It is recommended to carry out studies on leg problems in broiler commercial flocks, focusing on to each particular pathological entity and its quantification, in order to investigate the relationship between their incidence and the different etiological factors cited in this review.

Key words: *tibial dyschondroplasy, broiler chicks, Vitamin D₃*

INTRODUCCIÓN

La discondroplasia tibial (TD) forma parte de un conjunto de alteraciones esqueléticas de las aves de corral producidas en forma intensiva, que entrañan disminución de la performance del lote, del rendimiento individual y del bienestar animal (Sauveur, 1988; Sanotra et al., 2001). Un monitoreo de las afecciones podales de los parrilleros de Dinamarca hecho recientemente, encontró que el 57 % de los lotes comerciales estaban afectados de TD (Sanotra et al., 2001). No se han encontrado referencias bibliográficas sobre estudios de relevamiento de esta afección en la Argentina.

A partir de 1970, la frecuencia de estos problemas a nivel mundial, ha ido en aumento, con tendencia a la diversificación de los síndromes observados. Una investigación del INRA estima la pérdida anual global por estas afecciones, en Francia, por encima de los 100 millones de francos (Sauveur, 1988). Este mismo autor ha establecido una clasificación y ha estandarizado la nomenclatura de las afecciones esqueléticas observadas:

La condrodistrofia es inicialmente una lesión del cartílago de crecimiento en la cual el espesor del mismo disminuye. El crecimiento en largo de los huesos de las patas se reduce, pero la mineralización es normal; secundariamente estos huesos pueden adelgazarse y encorvarse.

Las “*patas torcidas*” constituyen un síndrome parecido al anterior por sus signos, sin acortamiento del hueso y sin lesiones visibles en el cartílago de crecimiento. Los huesos pueden estar encorvados y espiralados.

La *necrosis de la cabeza del fémur*, conocida también como “*cadera sarnosa*”, es una osteoporosis que entraña resorción de la base de la cabeza femoral y puede estar asociada a profundas úlceras de la piel. Como hallazgo posmortem, cuando se tracciona el cuerpo femoral, la cabeza puede quedar dentro de la articulación; se ve pálida, fácilmente aplastable y sujeta a fracturas en el matadero.

El *raquitismo* está caracterizado por la falta de mineralización de la matriz cartilaginosa epifisaria y, en algunos casos, por la falta de vascularización. Los huesos se debilitan debido a la falta de mineralización de los mismos y se deforman por falla generalizada en la osificación endocondral.

Por último, la discondroplasia tibial (TD), llamada también osteocondrosis, tiene como signo característico la existencia de una masa cartilaginosa no mineralizada ni vascularizada que puede ocupar toda la zona metafisiaria. Entraña una mínima deformación del hueso y ninguna en las articulaciones, pero perjudica considerablemente el desplazamiento de los animales, que tienden a echarse sobre sus talones.

El objetivo de esta revisión es presentar una porción relevante de la información publicada sobre la etiopatogenia de la TD en pollos parrilleros, a la luz de los significativos avances ocurridos en el campo de los mecanismos de acción de la vitamina D.

1 ¿Qué es la TD?

La TD es un desorden del desarrollo, caracterizado por la permanencia de cartilago anormal en el extremo proximal de la tibia. La mayor frecuencia de esta afección en el tibiotarso se ha relacionado con la elevada actividad metabólica que este hueso presenta hacia la tercer semana de edad, producto de su rápido crecimiento. Ocurre en pollos, pavos y patos como resultado de una falla en la maduración de los condrocitos que están proliferando en el disco de crecimiento. Esta falla impide la penetración vascular y, por lo tanto, la normal producción de hueso (Sanotra et al., 2001).

Cuando se practican cortes sagitales o coronales del extremo proximal de la tibia, se observa una placa de cartilago que ensancha la metafisis (Figura 1). El preparado histológico convencional muestra pérdida de la estratificación característica del disco de crecimiento, junto con disminución de vasos sanguíneos y de células óseas en los canales vasculares (Nairn y Watson, 1972). Se observan gran cantidad de condrocitos transicionales, ocupando lagunas más pequeñas que lo normal, rodeados por abundante sustancia fundamental con cantidad adecuada de calcio y fósforo para su mineralización.

Se han observado cambios, no siempre consistentes, en las enzimas celulares y en las proteínas de la matriz cartilaginosa (Rath et al., 1997). Se ha descrito una marcada disminución del factor de crecimiento celular básico (TGF- β) en los condrocitos presentes en las lesiones de TD y de raquitismo. Se ha sugerido que en la TD, la dis-

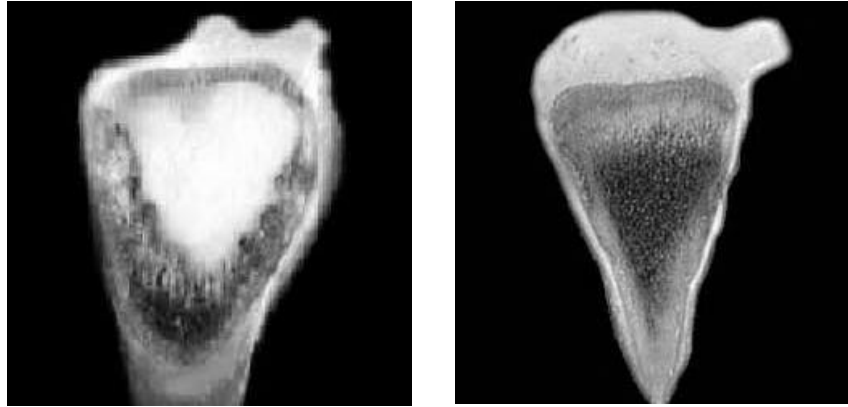


FIGURA 1. Tibias de Pollos. Cortes Sagitales de los Extremos Proximales. Izquierda: dicrondroplasia grado 3; Derecha: cartílago epifisiario normal.

minución de la expresión de este factor podría detener la diferenciación de los condrocitos transicionales a hipertróficos (Thorp, 1994) e impedir la vascularización (Twal *et al.*, 1996). También se ha descrito menor cantidad de receptores específicos del metabolito activo de la vitamina D₃ en los condrocitos de los pollos con lesiones de TD (Edwards, 2000).

2 ¿Por qué estudiar la TD?

La comparación con otras alteraciones esqueléticas sitúa a la TD entre las menos destacables desde el punto de vista clínico. Si bien las lesiones moderadas no impiden que los pollos lleguen al alimento y al agua; el dolor, asociado a las lesiones severas, puede motivarlos a echarse y esto disminuir el consumo. En su reciente investigación, Sanotra *et al.* (2001) sugirieron que la TD produce dolor porque, en su experimento, las aves enfermas mostraron una menor frecuencia en el hábito de revolcarse, hecho que se revirtió cuando se trataron con un analgésico. El aspecto de los pollos afectados representa un serio inconveniente si tenemos en cuenta la importancia que tiene la percepción del consumidor sobre la forma en que se crían los anima-

les, a la hora de comprar. Dicha percepción genera juicios sobre las implicancias del manejo de los animales en producción en la salud humana, el bienestar de los mismos y el impacto sobre el medio ambiente. Esto ha condicionado de tal forma la comercialización, que ha llevado a modificar la reglamentación de la Producción Animal en Europa, para satisfacer las demandas crecientes de los consumidores en los diferentes países de la Unión (Broom, 1999).

3 ¿Que relación hay entre la TD, el raquitismo y la vitamina D?

Un estudio secuencial llevado a cabo en dos líneas comerciales de distinta predisposición a desarrollar TD sugirió que, en el caso en estudio, la TD estaba relacionada a una predisposición al raquitismo y asociada a bajos niveles del metabolito activo de la vitamina D₃ (el 1,25(OH)₂vitamina D₃) en la circulación sanguínea, en el período de mayor crecimiento de la tibia (Parkinson y Thorp, 1996).

Recordemos que la vitamina D (antirraquítica) es un conjunto de dos especies químicas: la vitamina D₂ derivada del 7-dehidroergosterol y la vitamina D₃ derivada del 7-dehidrocolesterol. El esqueleto químico de ambos precursores es el ciclo pentano-perhidro-fenantreno, diferenciándose entre ellos por la cadena lateral (Figura 2). En los mamíferos y aves expuestos a la luz ultravioleta (radiación solar), especialmente los de piel fina con manto piloso claro o escaso, el 7-dehidrocolesterol presente en la epidermis se transforma en provitamina D₃ por apertura del anillo B; esta apertura es condición indispensable para que haya acción de vitamina D (Norman *et al.*, 1982). Sin embargo, la vitamina D₃ preformada, también ingresa al organismo por ingestión de alimentos de origen animal, en carnívoros y omnívoros. La vitamina D₂ ingresa por ingestión de vegetales en herbívoros y omnívoros, habiéndose preformado en los vegetales por acción de la luz ultravioleta sobre el 7-dehidroergosterol (Buchala y Schmid, 1979). En animales suplementados, la cantidad presente de cada una, dependerá del tipo químico utilizado en el suplemento. En los pollos, la actividad de la vitamina D de la especie D₃ es sustancialmente mayor que la de la D₂ (Hurwitz *et al.*, 1967),

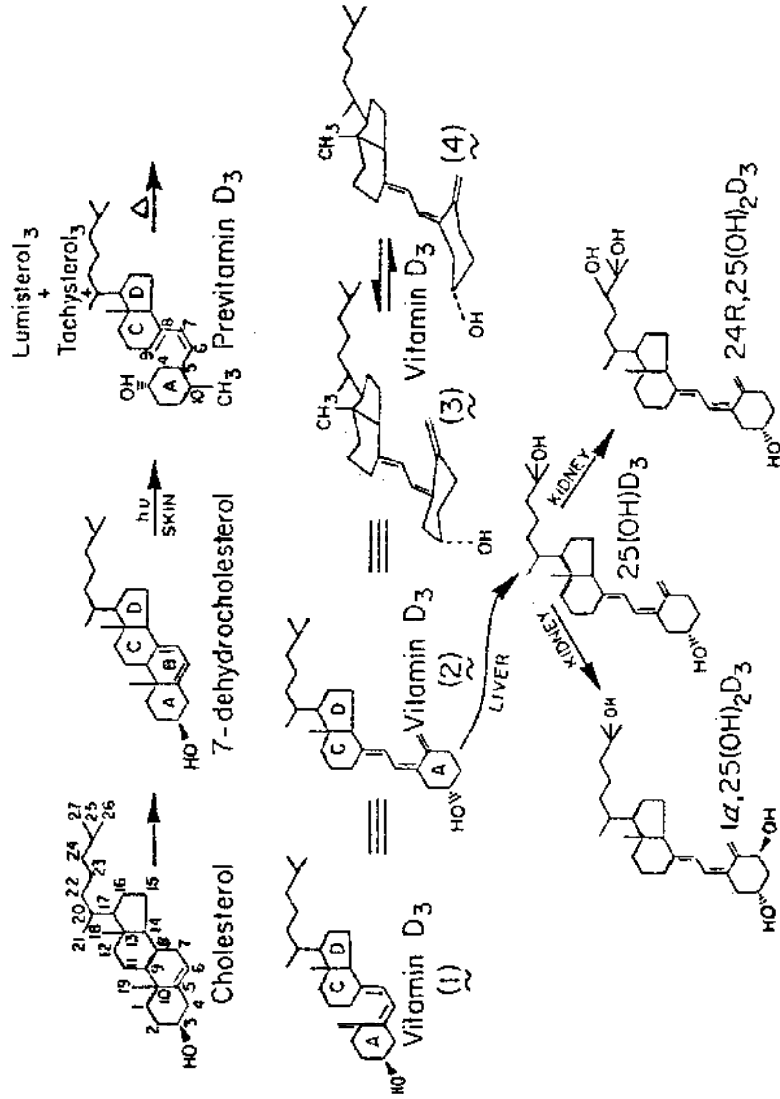


Figura 2. Línea Biosintética de la vitamina D₃ y de sus Metabolitos activos.

motivo por el cual, es esta forma química la que se incluye en la suplementación.

La vitamina D no parece actuar per se sino a través de sus metabolitos activos, producidos dentro del organismo animal por hidroxilaciones sucesivas. La primera de ellas ocurre en el hígado en el C25, siendo el 25(OH) vitamina D, el metabolito más abundante en la circulación sanguínea ($\cong 30$ ng/mL de plasma). Este metabolito se hidroxila nuevamente en el riñón, en el C1, formando 1,25(OH)₂ vitamina D, que es el más bioactivo, ($\cong 50$ pg/mL de plasma), o en el C24, para formar 24,25(OH)₂ vitamina D (Figura 2). Así, el riñón actúa como una glándula endocrina clásica para producir, mediante una compleja regulación hormonal, ambos metabolitos. Los factores implicados en la regulación de las hidroxilasas renales son varios, siendo de particular importancia las concentraciones plasmáticas de paratohormona, calcitonina, calcio, fósforo y 1,25 (OH)₂ vitamina D. Los niveles de ambos metabolitos se encuentran inversamente relacionados; en estados de normo e hipercalcemia la síntesis de 24,25 (OH)₂ vitamina D es mayor mientras que disminuye la síntesis de 1,25 (OH)₂ vitamina D, y lo contrario sucede durante la hipocalcemia (Norman *et al.*, 1982; Kumar, 1984).

El 1,25(OH)₂ vitamina D se une con su receptor específico intracelular, incrementando la afinidad del mismo por la cromatina y estimulando, de esta forma, la síntesis de la proteína transportadora de calcio (CaBP) que interviene en el transporte del Ca⁺⁺ a través de las membranas celulares, regulando la homeostasis cálcica del organismo (Norman *et al.*, 1982) e interviniendo en los procesos de diferenciación y proliferación celular (Norman *et al.*, 2000). Este mecanismo genómico emplea al menos 90 minutos, tiempo compatible con el de los procesos que implican síntesis proteica de novo. Sin embargo, se ha observado efecto rápido del metabolito (5 minutos *in vitro*), que se ha explicado por la interacción del 1,25(OH)₂ vitamina D con un receptor específico de membrana, desencadenando el efecto a través de mecanismos no genómicos, de activación enzimática. La existencia de estos receptores de membrana ha sido demostrada, observando que las células que expresan estos receptores tienen también los receptores intracelulares clásicos (Lieberherr *et al.*, 1997).

Ya han sido descritas algunas modificaciones genéticas que dificultan o impiden las funciones metabólicas asignadas a la vitamina D. Algunos ejemplos de estas alteraciones son: a) modificaciones en la expresión de la proteína plasmática transportadora de vitamina D descrita en ratas mutantes osteopetrósicas (Safadi *et al.*, 2000), b) modificación de la secuencia aminoacídica de la 1 α -hidroxilasa renal, causante de raquitismo-Tipo I (resistente al tratamiento con vitamina D) en pacientes humanos (Miller y Portale, 2000), c) ausencia (Kinuta *et al.*, 2000) o modificación (Nguyen *et al.*, 2000) del receptor nuclear del 1,25(OH)₂ vitamina D (VDR), ambos llevando al raquitismo-Tipo II (resistente al tratamiento con 1,25(OH)₂ vitamina D) y d) modificación de los genes implicados en la regulación de la transcripción mediada por VDR (Stein *et al.*, 2000). Es posible que algún proceso similar opere desencadenando los mecanismos patogénicos descriptos para la TD.

Se ha publicado recientemente información sobre los mecanismos que regulan la actividad de los condrocitos del disco de crecimiento. El 24,25-(OH)₂ vitamina D₃ actúa sobre condrocitos en reposo, desencadenando mecanismos genómicos y no genómicos, mientras que el 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ actúa sobre condrocitos en crecimiento (prehipertróficos e hipertróficos), involucrando sólo mecanismos no genómicos. Ambos metabolitos son producidos y secretados por los condrocitos, actuando cada uno sobre sus receptores específicos de membrana (celular y de la vesícula de matriz extracelular), en armonía con el nivel de maduración de los mismos (Boyan *et al.*, 2000).

4 ¿Qué factores están implicados en la aparición de TD?

En un sentido amplio este desorden del desarrollo está determinado genéticamente e influido por factores tales como nivel de actividad, composición de la dieta y método de alimentación (Sanotra *et al.*, 2001).

4. a ¿Qué influencia tiene el manejo habitual en lotes comerciales sobre la ocurrencia de TD?

Las modernas especies en explotación comercial están sujetas a fuerte selección genética para aumentar la performance. Mientras que en 1966 transcurrían 63 días para que un pollo recién nacido llegara a un peso corporal de 2.000 gramos, hacia 1994 esto había

sido reducido a sólo 39 días (Sanotra *et al.*, 2001). El autor opina que esta selección por alta eficiencia de producción, podría incrementar la frecuencia de alteraciones del comportamiento, fisiológicas e inmunológicas. Ha sido posible seleccionar aves con mayor incidencia de la anomalía con fines de estudio. Las líneas más utilizadas en las investigaciones sobre TD fueron producidas por 2 grupos de investigadores, quienes seleccionaron líneas de alta (HTD) y baja (LTD) predisposición a desarrollar la enfermedad (Edwards, 2000).

Por otro lado, la iluminación continua y las altas densidades animales empleadas en esta explotación, influyen en la incidencia y gravedad de los problemas esqueléticos podales. Ambas tienen una influencia negativa, ya que impiden a los pollos llevar a cabo sus formas de comportamiento esenciales (Sanotra *et al.*, 2001).

Cuando se usan regímenes de iluminación continua, las aves nunca experimentan un momento de oscuridad desde el día que eclosionan hasta que son sacrificadas. La producción de ciertas hormonas que regulan procesos biológicos vitales como el desarrollo óseo, ocurren durante el período de oscuridad. Se ha visto que los períodos diarios de oscuridad fortalecen la respuesta inmune, disminuyen el riesgo de desórdenes esqueléticos y reducen la incidencia del síndrome de muerte súbita. La introducción de regímenes de luz-oscuridad en la producción de parrilleros reduce el estrés fisiológico, los problemas de patas, la inestabilidad del desarrollo e incrementa el nivel global de actividad de los pollos (Sanotra *et al.*, 2001).

Asimismo, en las actuales condiciones de producción, la fuerte concentración de aves favorece la inmovilidad. Una reciente investigación mostró que las aves sanas bajo condiciones de granjas comerciales permanecen significativamente más tiempo inmóviles (paradas: 7 % y echadas: 76 %) que en granjas familiares. El tiempo que permanecen echadas se incrementa (86 %) en aves que claudican. Bajo estas condiciones, es probable que se incremente la incidencia de lesiones de patas (Sanotra *et al.*, 2001).

4. b ¿Qué influencia tiene la composición del alimento habitual en lotes comerciales en la incidencia de TD?

Se han visto involucradas, sobre estas alteraciones esqueléticas, las interacciones entre nutrientes y también se han observado efectos indirectos de la alimentación sobre ellas. Los casos de carencias simples, tal como se los estudia a nivel experimental, son prácticamente inexistentes en este campo (Sauveur, 1988).

En una publicación de Hart *et al.* (1922) se citó que ya en 1918, Osborne y Mendel habían observado que el agregado de papel (u otros elementos voluminosos) a la dieta de pollos criados en confinamiento, ayudaba mucho para disminuir el complicado síndrome conocido como “debilidad de patas”. En este trabajo, los resultados obtenidos con pollos BB, alimentados con dietas sintéticas, confirmaron estos resultados, concluyendo además que una “suplementación liberal” con vitaminas del aceite de hígado de pescado, durante el período de desarrollo más activo, era indispensable para evitar la incidencia de estas alteraciones (Hart *et al.*, 1922).

Cuando se realizaron los primeros estudios sobre TD, Leach y Nesheim (1965) observaron que la introducción de 20 a 30 % de maíz a un régimen sintético, reducía la incidencia de los problemas podales. Inversamente, un alimento en base a trigo y caseína podía entrañar una frecuencia de discondroplasia dos veces más elevada que la registrada con una mezcla de soja y maíz.

La torta de soja también pareciera estar implicada en la aparición de TD. Es importante destacar que una disminución en el tenor de cloro de la dieta o un aumento en el de calcio, permitieron bajar la frecuencia de la TD provocada por la soja. Ya en 1981, Leach pudo demostrar que los efectos de la soja sobre la TD desaparecían cuando los tenores de sodio, potasio y cloro de la dieta estaban normalizados (Sauveur, 1988).

Observaciones similares fueron hechas en relación con el aporte proteico. Así, los pavos alimentados con una dieta que contenía un tenor de aminoácidos 10 % inferior al de una dieta testigo, se vieron menos afectados por problemas locomotores. Los animales para rostizar llevados hasta 82 días con menor aporte proteico en la iniciación (18 % en lugar de 22 %), tuvieron menor frecuencia de las anomalías de patas a la terminación. Secundariamente, esta observación induce a considerar el concepto de “período de máxima sensibilidad” que merecería ser examinado más a fondo (Sauveur, 1988).

Se había dicho durante casi 20 años que ni el aporte de calcio (Ca) ni el de fósforo (P) alimentarios estaban ligados a la TD hasta que Edwards y Veltmann (1981, 1987) reexaminaron el problema considerando la disponibilidad del fósforo del vegetal. Así, demostraron que la presencia de TD es más elevada en las dietas que contienen más fósforo y menos calcio. La frecuencia de TD disminuye a medida que

la relación Ca/P aumenta. Una relación Ca/P de 2 parece necesaria para eliminar la mayor parte de los problemas. De todas formas la relación Ca/P no explica todo, siendo importante remarcar que la incidencia de TD decrece junto con el nivel de fósforo, para un nivel de Ca dado. Toda adición de P por encima de lo necesario, para lograr una performance máxima, debería ser evitada.

Más aún, según Hulan *et al.*, (1985) la velocidad de crecimiento y la eficiencia alimentaria no deberían ser máximas cuando se procura limitar la frecuencia de TD. Adicionalmente, ciertos factores tales como un aporte alimentario importante de grasas saturadas o un problema de mala absorción de Ca, podrían explicar la aparición de TD porque la relación Ca/P efectiva se apartaría del valor umbral mínimo. Estas consideraciones no son válidas cuando los aportes de ambos son insuficientes, situación que provoca la aparición de raquitismo que puede, a su vez, confundirse con la TD. Cuando el tenor de P del alimento es muy bajo, la performance de crecimiento es también muy baja y la frecuencia de TD no tiene significación. Es importante que el Ca y el P_{disponible} sean aportados en cantidades suficientes, a saber: 0,9 % y 0,45 % en el alimento, respectivamente, para los pollos de 0 a 3 semanas (Sauveur, 1988).

El campo de la vitamina D ha sido el área de mayor investigación sobre la TD. Los cálculos para establecer los requerimientos de D₃ en pollos en crecimiento han sido establecidos (National Research Council, 1994). Sin embargo éstos varían, dependiendo del criterio bajo evaluación, de la dieta base utilizada y del nivel de reservas de vitamina D₃ de los animales en estudio. Los requerimientos de D₃ fueron de 275 IU/kg de alimento para mejorar el crecimiento; 503 IU/kg de alimento, para lograr un máximo de cenizas óseas; 552 IU/kg de alimento para normalizar el Ca plasmático y 904 IU/kg de alimento para prevenir el raquitismo. En estudios más recientes hechos para evaluar productos comerciales de vitamina D₃, 1000 IU ó 1250 IU/kg de alimento no fueron suficientes para prevenir el raquitismo o llegar a un máximo de cenizas en huesos, respectivamente. Cuando los parrilleros fueron alimentados con una dieta base maíz/soja deficiente en P, se requirió un muy alto nivel de vitamina D₃ (1250 IU/kg de alimento) para lograr máximos crecimientos y cenizas de hueso. Sin embargo, en estos estudios, cuando la dieta era marginalmente defi-

ciente en Ca o adecuada en Ca y P, hubo poca respuesta al agregado de más de 30-40 mg de vitamina D₃/ kg de alimento.

En contraste con este trabajo, los estudios con dietas conteniendo proteínas animales purificadas como única fuente proteica, indicaron requerimientos de vitamina D₃ para máximo crecimiento de 100 IU/kg, para maximizar cenizas en hueso de 200 IU/kg, y para la completa prevención del raquitismo tan bajas como 400 IU/kg. Es importante señalar que en todos estos estudios las aves recibieron una dieta con 400 IU de vitamina D₃/kg de alimento desde el día 0 al 7 u 8 antes de ser alimentadas con las dietas experimentales. Las reservas de vitamina D₃ de estos animales experimentales podrían ser mayores que las presentes en el pollo de granja de 1 día de edad. En parrilleros de rápido crecimiento se deberían evaluar tanto la calidad de la harina de soja, como la concentración y forma química de la vitamina D₃ presente en huevos por eclosionar, por sus posibles efectos sobre los requerimientos de esta vitamina. Muy altos niveles dietarios de vitamina A (45000 UI/kg) y vitamina E (10000 UI/kg) pueden incrementar los requerimientos de vitamina D₃; sin embargo, niveles moderados de vitamina E (150 UI/kg) no exacerban la deficiencia de vitamina D₃ en parrilleros jóvenes (Edwards, 2000).

Ha sido reportado por Edwards (2000) que la suplementación con ácido ascórbico previene una condición anormal del cartilago parecida a la TD en un tipo de perdíz, "wilow ptarmigans". Sin embargo, la suplementación con ácido ascórbico no previene la TD en parrilleros. Los resultados en cultivos celulares indican que la respuesta de diferenciación de los condrocitos inducida por el ácido ascórbico, puede ser influenciada a través del incremento de la síntesis del 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ o del número de sus receptores. Como el número de receptores de 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ de los condrocitos es menor en las lesiones de TD, parece lógico que el ácido ascórbico influya sobre el desarrollo de TD. Debido a que la suplementación dietaria con ácido ascórbico resulta en efectos significativos sobre el desarrollo de la TD en unos ensayos con animales pero no en otros, deberían profundizarse los estudios para conocer los factores que determinan cuando el ácido ascórbico es efectivo (Edwards, 2000).

El rol de los electrolitos en la aparición de la TD se puede resumir estableciendo que un exceso de cloro (Cl) en relación a los cationes

sodio (Na) y potasio (K) entraña una acidosis metabólica y un aumento de la afección. La vía por la cual la acidosis metabólica lleva a la TD es desconocida. Se ha observado que, en pollos raquíuticos, la acidosis reduce en un 40 % la síntesis renal del 1,25-(OH)₂ vitamina D₃. Sin embargo, la administración oral del metabolito o de sus análogos no permitió compensar los efectos de la acidosis. Por ello, la prevención debería centrarse en limitar estrictamente el aporte alimentario de cloro a las necesidades básicas (0,12 %), aportando el sodio bajo la forma de bicarbonato. El valor óptimo de la expresión (Na + K) - Cl para el período de crecimiento es cercano a 250 mEq/kg (Sauveur, 1988).

4. c ¿Qué influencia tienen la velocidad de crecimiento y la técnica de suministro del alimento en la incidencia de TD?

La aparición de la enfermedad está indudablemente ligada a la velocidad de crecimiento; así, los machos son más sensibles que las hembras al igual que las líneas de crecimiento rápido. Una disminución de la frecuencia de TD de 70 a 20 % fue observada en patos que se sometieron a restricción alimentaria durante los 12 primeros días. Los estudios sobre efectos de las aflatoxinas en la incidencia de TD, realizados en pollos restringidos hasta las 3 semanas, demostraron que la frecuencia y gravedad de la enfermedad estaban muy ligadas a la velocidad de crecimiento y al peso vivo.

En estudios que aplicaron una ligera restricción alimentaria entre los días 14 y 21, se observó un fuerte descenso de la frecuencia de TD al día 28 (18 % versus 49 %) sin diferencias significativas del peso vivo (724 vs 740 gramos). Así, la alimentación, como reguladora de la velocidad de crecimiento en el momento en que la tibia es más activa metabólicamente, podría ser un factor de control muy importante (Sauveur, 1988).

El método empleado para suministrar el alimento a los parrilleros jóvenes, influye significativamente en el desarrollo de anomalías esqueléticas. Privaciones de alimento durante 8 horas, todos los días o cada 4 días, fueron efectivas en la reducción de la incidencia de la TD en 3 líneas de parrilleros comerciales.

La privación disminuyó la incidencia y severidad de la TD, cuando las dietas contenían niveles adecuados o altos de Ca. Si bien estos tratamientos fueron efectivos en disminuir la incidencia de TD, causaron una disminución significativa en el crecimiento (Edwards, 2000).

5 ¿Cómo se ha intentado prevenir, controlar o erradicar el problema?

A pesar de las evidencias expresadas más arriba, aún no se han modificado las condiciones de crianza en lotes comerciales; hecho que probablemente ocurra cuando el consumidor reclame animales (y los productos de los mismos) criados teniendo en cuenta las normas de bienestar animal (Broom 1986). Debido a ello, el manejo sanitario se ha limitado a emplear herramientas que contrarresten los efectos negativos de las causales de TD impuestas por la eficiencia productiva.

5. a Suplementación con vitamina D₃

Mucho se ha discutido, y parte de ello se ha citado en el punto 4. b, sobre los requerimientos de vitamina D₃ y los niveles de suplementación a lo largo del ciclo productivo en pollos parrilleros, concluyendo que no hay riesgos de aumentar las anormalidades óseas, aun alimentando los pollos con niveles tan altos como 20.000 UI/kg de dieta (Lofton y Soares, 1986; Cruickshank y Sim, 1987).

El efecto tóxico de la vitamina D (al igual que el de otras vitaminas liposolubles) ha sido reconocido tanto en aves como en mamíferos (Vieth, 1999). Los signos más destacados de la intoxicación con vitamina D son alteraciones de la calcemia y fosfatemia, disminución del apetito y del peso vivo, osteopetrosis y acumulación excesiva de calcio en ciertos tejidos blandos (ej: nefrocalcinosis) (Handbook of Chemistry and Physics 1993/1994). La administración de sus metabolitos activos, si bien está indicada en ciertos desórdenes metabólicos (Holick, 1997; Miller y Portale, 2000), debería considerarse como una intervención medicamentosa en lugar de una suplementación. La administración de dosis tóxicas de vitamina D₃ y de sus metabolitos activos a aves de corral, se asocia con disminución de la ganancia de peso y del consumo de alimento (Aburto *et al.*, 1998). La suplementación conjunta con vitaminas A y E ha disminuido los riesgos de toxicidad de la administración de vitamina D₃, 25-(OH)vitamina D₃ y 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ en parrilleros (Aburto y Britton. 1998; Aburto *et al.*, 1998).

5. b Administración de metabolitos de la vitamina D₃

Se ha recomendado administrar los derivados hidroxilados de la vitamina D₃ o sus precursores más polares, debido a la mayor absor-

ción y menor excreción endógena de estos preparados (Bar *et al.*, 1980). Más aún, la utilización de los metabolitos activos de la vitamina D₃ como herramienta preventiva de TD, se sustenta en los mecanismos patogénicos descritos más arriba (ver punto 3).

En los estudios realizados utilizando las líneas genéticas de parrilleros seleccionadas por alta (HTD) y baja (LTD) incidencia de TD desarrolladas en Dinamarca, se observó que la suplementación de la dieta con 5 ó 10 mg/kg de 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ redujo la incidencia de TD en la línea de HTD a 21 y 0 %, respectivamente, desde una incidencia del 63 %, que presentaron los animales alimentados con la dieta base sin 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ suplementario. La suplementación de las dietas con 10 mg/kg de 1,25-(OH)₂ D₃, resultó en una leve reducción del ritmo de crecimiento (Edwards, 2000). Con la línea desarrollada en Pennsylvania State University, la suplementación con 5 ó 10 mg/kg de 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ ha demostrado reducir la incidencia de TD en la línea HTD. Sin embargo, 15 mg/kg de 1,25-(OH)₂ vitamina D₃ fueron necesarios para prevenir completamente el desarrollo de TD; esta dosis causó menor ritmo de crecimiento en las aves (Xu *et al.*, 1997). Finalmente, los estudios llevados a cabo en la Universidad de Georgia con líneas HTD y LTD desarrolladas en la Universidad de Auburn, aunque contradictorios, confirmaron la conclusión general de los dos estudios anteriores. Esta conclusión fue, principalmente, que la TD es el resultado de la diferenciación incompleta de los condrocitos de transición, asociada con una habilidad subnormal para metabolizar la vitamina D en los pollos seleccionados por una mayor predisposición a desarrollar TD (Xu *et al.*, 1997).

De todas maneras, quedan dudas sobre la legitimidad de utilizar estas conclusiones para explicar la patogenia de la enfermedad en lotes comerciales. De hecho, un estudio de suplementación comparativo concluyó que la cepa HTD utilizada no respondió al 1,25(OH)₂ vitamina D₃ como si ocurrió con los pollos con TD inducida farmacológicamente o con dietas desbalanceadas en calcio y fósforo (Mitchell *et al.*, 1997).

Rennie *et al.* (1993) utilizando la línea comercial Cobb, Berwickshire, sobre una dieta desbalanceada en Ca/P, reconoce un poderoso efecto biológico del 1,25(OH)₂ vitamina D₃. Posteriormente, obtuvo disminución de la incidencia de TD sin disminución de la perfor-

mance, combinando esta suplementación con dietas conteniendo menos de 10 g de Ca/kg (Rennie *et al.*, 1995). Elliot *et al.* (1995) lograron prevenir la TD en machos de la línea Peterson x Arbor Acres, durante los dos períodos, inicial y engorde, administrando 1,25(OH)₂vitamina D₃ sólo hasta la tercera semana. También la utilización del 25(OH)vitamina D₃ resultó un método efectivo y práctico para lograr la disminución de la TD (Rennie y Whitehead, 1996).

6 COMENTARIOS FINALES

La escasa experiencia en el diagnóstico diferencial de la TD en lotes comerciales de pollos parrilleros, debería estimularnos a realizar estudios de relevamiento de las afecciones esqueléticas en esta explotación, orientados al reconocimiento diferencial de la TD y su cuantificación, para relacionar su nivel de incidencia con los distintos factores etiológicos destacados por los investigadores citados en esta revisión.

Dichos relevamientos deberían evaluar las implicancias sanitarias, productivas y económicas de la TD en explotaciones comerciales. A continuación se ejemplifican algunos datos a tener en cuenta en estos estudios:

a) Calidad de la dieta suministrada durante el ciclo productivo, en los lotes en relevamiento (Ej.: niveles de calcio, fósforo y vitamina D₃).

b) Formas de manejo implementadas en los lotes en relevamiento (Ej.: densidad, iluminación, régimen de alimentación).

c) Performance sanitaria (Ej.: incidencia de TD*), productiva (Ej.: kg de carne producida por m²) y económica (Ej.: margen bruto en el período) de los lotes en relevamiento.

* Sería conveniente acompañar el diagnóstico anatomopatológico con la determinación de la concentración sérica del 1,25(OH)₂ vitamina D, para diferenciar posibles variaciones en la etiopatogenia de la TD.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a M. Julia Maurino, Julián D'Espósito y Matías Matuda, alumnos de la carrera de Ingeniería Zootecnista, por su valiosa colaboración en la preparación del artículo.

BIBLIOGRAFÍA

ABURTO, A AND BRITTON, W. 1998. Effects and interactions of dietary levels of vitamins A and E and cholecalciferol in broiler chickens. Poul. Sci. 77: 666-673.

ABURTO, A; EDWARDS, H; BRITTON, W. 1998. The influence of vitamin A on the utilization and amelioration of toxicity of cholecalciferol, 25-hydroxycholecalciferol and 1,25-dihydroxycholecalciferol in young broiler chickens. Poul. Sci 77: 585-593.

BAR, A; SHARVIT, M; NOFF, D; EDELSTEIN, S; HURWITZ, S. 1980. Absorption and excretion of cholecalciferol and of 25-hydroxycholecalciferol and metabolites in birds. J.Nutr. 110: 1930-1934.

BOYAN, D; DEAN, D; SYLVIA, V; SCHWARTZ, Z. 2000. Arachidonic acid is a pivotal autocoid mediator of the membrane effect of 1,25-(OH)₂D₃ and 24R,25-(OH)₂D₃ on growth plate chondrocytes. In Vitamin D Endocrine System: Structural, Biological, Genetic and Clinical Aspects. Ed. A Norman, R Bouillon, M Thomasset, pg 683-690.

BROOM, D. 1986. Indicators of poor welfare Br Vet J 142: 524- 526.

BROOM, D. 1999. Welfare and how it is affected by regulation. In: Regulation of Animal Production in Europe, ed. M Kunisch and H Ekkel, 51-57. Darmstadt: KTBI.

BUCHALA, A. J. AND SCHMID, A. 1979. Vitamin D and its analogues as a new class of plant growth substances affecting rhizogenesis. Nature 280: 230-231.

CRUICKSHANK, J. J AND SIM, J. S. 1987. Effects of excess vitamin D3 and cage density on the incidence of leg abnormalities in broiler chickens. Avian Dis. 31(2): 332-338.

EDWARDS, H. AND VELTMANN, J. 1981. Influence of calcium and phosphorus levels of practical type rations on the incidence of tibial dyschondroplasia (TD) in broilers. Poul. Sci. 60: 1650.

EDWARDS, H. AND VELTMANN, J. 1987. The role of calcium and phosphorus

in the etiology of tibial dyschondroplasia in young chickens. J. Nutr. 113: 1568- 1575.

EDWARDS, H. 2000. Nutrition and skeletal problems in poultry. Poul. Sci. 79: 1018-1023.

ELLIOT, M; ROBERSON, K. D; ROWLAND, G. N. 3RD; EDWARDS, H. M. JR. 1995. Effects of dietary calcium and 1,25-dihydroxycholecalciferol on the development of tibial dyschondroplasia in broilers during the starter and grower periods. Poul. Sci. 74(9): 1495- 1505.

HANDBOOK OF CHEMISTRY AND PHYSICS. 1993-1994. Section 7: Biochemistry and Nutrition. David, R. Lide Editor, 74th CRC Press.

HART, E. B; HALPIN, J. G. AND STEENBOCK, H. 1922. The nutritional requirements of baby chicks. II. Further study of leg weakness in chickens. J. Biol. Chem. 52: 379- 386.

HOLICK, M.1997. Vitamin D: An Evolutionary Perspective. Proceedings of the 10th Workshop on Vitamin D, Strasbourg, France, May 24- 29.

HULAN, H; DEGROOTE, G; FONTAINE, G; DEMUNTER, G; MCRAE, K; PROUDFOOT, F. 1985. The effect of different totals and ratios of dietary calcium and phosphorus on the performance and incidence of leg abnormalities of male and female broiler chickens. Poul. Sci. 64: 1157- 1169.

HURWITZ, S; HARRISON, H. C; BULL, E; HARRISON, H. E. 1967. Comparison of the actions of vitamins D₂ and D₃ in the chick with their retention in serum, liver and Intestinal mucosa. J. Nutr. 91: 208-212.

KINUTA, K; TANAKA, H; KATO, S; SEINO, Y. 2000. Vitamin D receptor knockout mouse and reproduction, pg. 231- 238. In: Vitamin D Endocrine System. Structural, biological, genetic and clinical aspects. Ed. Norman A, Bouillon R, Thomasset M. University of California, Riverside.

KUMAR, R. 1984. Metabolism of 1,25-Dihydroxyvitamin D₃. Physiol. Rev. 64: 478- 504.

LEACH, R. AND NESHEIM, M. 1965. Nutritional, genetic and morphological studies of an abnormal cartilage formation in young chicks. J. Nutr. 86: 236-244.

LIEBERHERR, M; GROSSE, B; ACKER-LEVASSEUR, M; BALMAIN, N. 1997. The presence of functioning nuclear receptors to 1,25(OH)₂D₃ is a prerequisite for its membrane action: two cellular models, page 347- 352, In: Proceedings of the 10th Workshop on vitamin D, Strasbourg, France.

LOFTON, J AND SOARES, J. 1986. The effects of vitamin D₃ on leg abnormalities in broilers. Poul. Sci. 65: 749-756.

MILLER, W. AND PORTALE, A. 2000. Cloning of vitamin D 1 α -hydroxylase (P450c1a) and its mutations causing vitamin D-dependent rickets type 1 (VDR-1), pg. 143- 150. In: Vitamin D Endocrine System. Structural, biological, genetic and clinical aspects. Ed. Norman A, Bouillon R, Thomasset M. University of California, Riverside.

MITCHELL, R; EDWARDS, H; MCDANIEL, G; ROWLAND, G 1997. Dietary 1,25-dihydroxycholecalciferol has variable effects on the incidences of leg abnormalities, plasma vitamin D metabolites, and vitamin D receptors in chickens divergently selected for tibial dyschondroplasia. Poul. Sci. 76: 338-345.

NAIRN, M. AND WATSON, A. 1972. Leg weakness of poultry. A clinical and pathological characterization. Austr. Vet. J. 48: 645-656.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. 1994. Nutrient Requirements of Poultry. 9th rev. Ed. National Academy of Science, Washington DC, USA.

NGUYEN, T; PETROVIC, M; GUILLOZO, H; ALVAREZ, M; KOTTLER, M; WALRANT-DEBRAY, O; RIZK-RABIN, M; GARABÉDIAN, M. 2000. First identification of a natural point mutation in the VDR gene causing total failure of ligand-binding and severe clinical resistance to 1,25-(OH)₂D₃. In: Vitamin D Endocrine System. Structural, biological, genetic and clinical aspects. Ed. Norman A, Bouillon R, Thomasset M. pg. 239- 241, University of California, Riverside.

NORMAN, A; ROTH, J; ORSI, L. 1982. The vitamin D endocrine system: steroid metabolism, hormone receptors and biological response (calcium binding proteins). Endocr. Rev. 3 (4): 331-336.

NORMAN, A; BOUILLON, R; THOMASSET, M. 2000. Cell Differentiation, pages 377- 439 and Cancer, pages 443- 541. In: Vitamin D Endocrine System. Structural, biological, genetic and clinical aspects. University of California, Riverside.

PARKINSON, G. AND THORP, B. H. 1996. Sequential studies of endochondral ossification and serum 1,25-dihydroxycholecalciferol in broiler chickens between one and 21 days of age. *Res. Vet. Sci.* 60:173-178.

RATH, N; HUFF, W; BALOG, J; BAYYARI, G; REDDY, R. 1997. Matrix metalloproteinase activities in avian tibial dyschondroplasia. *Poul. Sci.* 76: 501-505.

RENNIE, J. S; MCCORMACK, H. A; FARQUHARSON, C; BERRY, J. L; MAWER, E. B; WHITEHEAD, C. C. 1995. Interaction between dietary 1,25-dihydroxycholecalciferol and calcium and effects of management on the occurrence of tibial dyschondroplasia, leg abnormalities and performance in broiler chickens. *Br. Poult. Sci.* 36(3): 465-477.

RENNIE, S; WHITEHEAD, C; THORP, B. 1993. The effect of dietary 1,25-dihydroxycholecalciferol in preventing tibial dyschondroplasia in broilers fed on diets imbalanced in calcium and phosphorus. *Br. J. Nutr.* 69: 809-816.

Rennie, J. S. and Whitehead, C. C. 1996. Effectiveness of dietary 25- and 1-hydroxycholecalciferol in combating tibial dyschondroplasia in broiler chickens. *Br. Poul. Sci.* 37:413-421.

SAFADI, F; XU, J; SCHNEIDER, G; VAN BAELEN, H; BOUILLON, R; OSAWA, M; POPOFF, S. 2000. Characterization and expression of vitamin D binding protein (DBP) in osteopetrotic and normal rats, pg. 129- 132. In: *Vitamin D Endocrine System. Structural, biological, genetic and clinical aspects.* Ed. Norman A, Bouillon R, Thomasset M., University of California, Riverside.

SANOTRA, G. S; LUND, J. D; ERSBOLL, A. K; PETERSEN, J. S; VESTERGAARD, K. S. 2001. Monitoring leg problems in broilers: a survey of commercial broiler production in Denmark. *World's Poul. Sci. J.* 57: 55- 69.

SAUVEUR, B. 1988. Lésions osseuses et articulaires des pattes des volailles: roles de l'alimentation. *INRA- Prod.Anim.* 1: 35-45.

STEIN, G; LIAN, J; VAN WIJNEN, A; STEIN, J; MONTECINO, M; CHOI, J; PRATAP, J; JAVED, A; ZAIDI, K. 2000. Intranuclear trafficking of transcription factors: requirements for vitamin D-mediated biological control, pg. 353- 360. In: *Vitamin D Endocrine System. Structural, biological, genetic and clinical aspects.* Ed. Norman A, Bouillon R, Thomasset M., University of California, Riverside.

THORP, B. H. 1994. Skeletal disorders in the fowl: a review. *Avian Pathol.* 23: 203-236.

TWAL, W; WU, J; GAY, C; LEACH, R. 1996. Inmunolocalización del factor de crecimiento básico fibroblástico en el cartílago discondroplásico tibial del ave. Abstract en español del artículo publicado en *Poul. Sci.* 75: 130-134.

VIETH, R. 1999. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations and safety. *Am. J. Clin. Nutr.* (69): 842-856.

XU, T; LEACH, R; HOLLIS, B; SOARES, J. 1997. Evidence of increased cholecalciferol requirement in chicks with tibial dyschondroplasia. *Poul. Sci.* 76: 47-53.