

Algunas consideraciones sobre la histología de la enfermedad de Marek en el sistema nervioso central y periférico de aves infectadas por contacto hasta un año Post-Infección ¹

MARÍA ELENA IGLESIAS,² A. MORENO,³ V. ESPINOSA ³ y L. M. VIVÓ ³

RESUMEN

En el presente trabajo se expone un estudio histopatológico de los sistemas nerviosos central y periférico en aves infectadas por contacto con la enfermedad de Marek, hasta un año postinfección.

INTRODUCCIÓN

Probablemente la enfermedad de Marek es la más común de las enfermedades linfoproliferativas de los pollos. Se caracteriza por una infiltración mononuclear de los nervios periféricos y también (aunque menos comúnmente y en una extensión variable) de las gónadas, el iris, varias vísceras, la musculatura y la piel. Esta enfermedad es más común entre los pollos, aunque también ha sido reportada en otras especies. Es considerada una enfermedad viral, transmisible y que puede ser distinguida etiológicamente de otros neoplasmas linfoides de las aves (Calnek y Witter, 1972).

Desde 1970 la enfermedad de Marek ha sido reiteradamente reportada en Cuba (Sanda y Fonseca, 1970; Loj y Moreno, 1973; Merino y Sanz, 1973; Moreno y col., 1974; Loj y Moreno, 1975; Rodríguez Peñate, 1975; Jiménez, 1975; Moreno, 1976) y su reproducción experimental con vistas al diagnóstico informada (Sanda y Fonseca, 1970) así como los resultados de diagnóstico diferencial con respecto a la leucosis linfoide, expuestas por (Espinosa, 1974; Loj y Moreno, 1975c) y también reportados resultados preliminares sobre el control de esta enfermedad (Loj y Moreno, 1975d).

Más recientemente Koroliov e Hinojosa (1977a,b,c y d) reportaron la epizootiología y el diagnóstico de la enfermedad de Marek en la pro-

¹ Trabajo de diploma para obtener el grado de médico veterinario presentado al IV Forum Científico de Estudiantes Universitarios del Inst. Superior de Ciencias Agropecuarias de La Habana, efectuado en noviembre de 1979. Premiado por el Ministerio de la Agricultura con la distinción al trabajo de Mayor Importancia Práctica en Ganadería.

² Instituto Superior de Ciencias Agropecuarias.

³ Laboratorios de Investigación y Diagnóstico Avícola "Jesús Menéndez".

vincia de Matanzas, y Céspedes y col. (1977) en una investigación de 16 unidades afectadas por la enfermedad de Marek, establecieron la coexistencia entre esta enfermedad y otras entidades aviares.

Los estudios epizootiológicos y patomorfológicos de la enfermedad en Cuba, han demostrado algunas características importantes para esta entidad en nuestro medio, lo que ha sido recogido en reportes más recientes (Moreno, 1976; Vivó y col. 1977) y que motivaron la realización de investigaciones experimentales de más larga duración que las efectuadas hasta el presente en nuestro país.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se recibieron en el Centro de Investigación y Diagnóstico Avícola (CIDA), 300 pollitos de un día de edad de la raza White Plymouth Rock.

Se procedió a la inoculación por la vía intrabdominal de 100 pollitos con un macerado de órganos procedentes de aves de una unidad avícola con diagnóstico histopatológico positivo de enfermedad de Marek.

Se distribuyeron los 300 pollitos de la siguiente forma:

- 1) Los 100 pollitos inoculados se ubicaron en el cuartón identificado con el número 1.
- 2) A su vez se situaron 100 pollitos sin inocular en el cuartón que llamaremos número 2, separado del anterior solamente por malla metálica. Este cuartón de aves sin inocular será el objeto de nuestro trabajo.
- 3) Los 100 pollitos restantes se situaron en el cuartón que llamaremos 3, a una distancia de 200 metros de los cuartones 1 y 2, constituyendo los animales de control.

No obstante esta rigurosa separación, los animales fueron bandeados con diferentes series numéricas para su identificación.

Todas las aves fueron criadas de acuerdo a las normas nacionales de crianza, aunque sin haber sufrido ninguna vacunación o tratamiento durante toda la experiencia y sin contacto alguno entre los cuartones 1 y 2 (inoculados y contactos) con el cuartón número 3 (control) ya que el personal que tenía a su cargo el mantenimiento, observación y selección no era el mismo.

Se efectuó la observación clínica diaria de los 3 grupos de aves, estableciéndose un calendario de muestreo de los 3 grupos, el cual exponemos a continuación:

- 1) Durante los 15 primeros días y a partir de las 24 horas post-contacto, después de estudiado clínicamente el grupo fueron escogidos al azar dos pollitos de cada grupo (en caso de no existir un cuadro clínico definido) y se sacrificaron por la técnica convencional de necropsias para aves de corral, estudiándose el cuadro consistente en encéfalo, médula lumbosacra, los dos plexos braquiales, los dos nervios ciáticos y fragmentos de un centímetro

cuadrado de hígado, corazón, riñones y músculos pectorales, así como de otros órganos con apariencia tumoral, fijándose en formalina neutra (solución al 10%) durante 48 horas para su procesamiento e inclusión en parafina; corte al micrótopo y coloración por la técnica convencional de Haemalum-Eosina para su estudio histológico.

2) Posteriormente, el muestreo se efectuaba de la siguiente manera:

Durante dos meses — dos aves de cada grupo cada dos días.

Durante tres meses — dos aves de cada grupo semanalmente.

Durante cuatro meses — un ave de cada grupo semanalmente.

El resto del tiempo hasta el final de la experiencia, un ave de cada grupo mensualmente.

En estos muestreos también se realizaron las operaciones mencionadas.

RESULTADOS

Para el análisis y valoración de las lesiones histopatológicas dividiremos las aves objeto de estudio en 3 grupos de edades que serán:

De 1 a 15 semanas. Esta etapa se corresponde con el inicio y desarrollo de las aves.

De 16 a 30 semanas. En esta etapa está comprendida la madurez sexual e inicio del período de puesta o reproducción de los animales.

Mayores de 30 semanas. Etapa en que las aves han alcanzado su total desarrollo y se mantienen sin "stress" de índole fisiológico. (Stress por la maduración sexual y el inicio de la puesta de huevos.)

Los exámenes histológicos comenzaron al final de la experiencia, es decir, una vez colectado todo el material y procesados en orden de edades y días post-contacto.

Debemos señalar que estos animales también presentaron lesiones tumorales en órganos parenquimatosos, pero las mismas son objeto de otro estudio.

La Tabla I resume los resultados histopatológicos en los pollos experimentalmente infectados y desde los 9 hasta los 283 días post-contacto.

Los resultados que muestra la tabla abarcan las aves desde los 10 días hasta los 284 días de edad.

Como muestra la tabla, las infiltraciones linfocitarias comenzaron a presentarse más tempranamente en el sistema nervioso periférico y posteriormente en el sistema nervioso central.

Las alteraciones histopatológicas en el sistema nervioso pudieron ser observadas a lo largo de todo el período experimental y en el encéfalo éstas estuvieron presentes hasta los 283 días post-infección por contacto.

Infiltraciones severas se observaron particularmente en el encéfalo y también en segundo orden en plexos braquiales y en nervio ciático; las infiltraciones de menor severidad se observaron en la médula espinal.

TABLE 1
Resultado histopatológico en los pollos infectados por contacto

Períodos		Sistema nervioso periférico		Sistema Nervioso central	
Edades (días)	Días post-contacto	Nervios ciáticos	Plexos braquiales	Encéfalo	Médula espinal
10	9	+ (1)			
14	13	+ (1)			
24	23	+ (1)			
27	26	+ (1)			
33	32	+ (1)	+ (1)		
39	38	+ (2)			
42	41	+ (2)			
45	44			+	+
45	44			+	
48	47	+ (1)			
48	47	+ (1)		+	+
51	50	+ (1)	+ (2)	++	+
51	50	+ (1)	+ (1)		
58	57			+	
58	57	+ (1)	+ (1)	++	+
63	62	+++ (2)	+++ (2)	+	+
63	62	+ (2)	+ (1)		
72	71			+	
72	71	+ (1)		+	+
79	78	+ (1)		+	+
79	78	+ (1)	+++ (2)	+	
86	85	+ (1)		+	
93	92			++	
93	92				+
114	113		+ (1)	+	
163	162	+++ (1)			
228	227			+	
236	235			+	
250	249	+ (2)		+	
284	283			+	

LEYENDA

En sistema nervioso periférico

- + = Infiltración ligera
- ++ = Infiltración moderada
- +++ = Infiltración severa
- (1) = Un nervio (ciático) o un plexo (braquial)
- (2) = Dos nervios (ciáticos) o dos plexos (braquiales)

En sistema nervioso central

- + = Perivasculitis linfocitaria ligera (que afecta a 2-3 vasos)
- ++ = Perivasculitis linfocitaria severa (que afecta más vasos)

En los nervios periféricos estudiados la presencia de lesiones microscópicas comenzó tempranamente, a los 9 días post-contacto. Inicialmente estas lesiones afectaban nervios ciáticos, observándose hasta los 38 días post-contacto la afectación de uno de los dos nervios. A los 38 días post-contacto comenzaron a observarse afectados los dos nervios ciáticos y después la afectación podía involucrar uno o los dos nervios.

En los plexos braquiales las lesiones se presentaron a partir de los 32 días post-contacto.

La incidencia de lesiones en nervio ciático tuvo una mayor frecuencia (67,7%) que en los plexos braquiales (25,5%), en los animales objeto de muestreo.

El cuadro consistió generalmente en una infiltración linfocitaria endoneural de intensidad variable. En los casos considerados como ligeramente infiltrados, así como en los moderadamente infiltrados, los acúmulos de linfocitos se disponían formando líneas más o menos extensas a lo largo de las fibras nerviosas; en los casos considerados como severamente infiltrados los acúmulos de linfocitos cubrían casi toda la superficie del nervio, haciendo difícil encontrar zonas en las que la infiltración linfoide no estuviese presente.

Las lesiones en el sistema nervioso central comenzaron a aparecer a los 41 días post-contacto y consistían en infiltraciones celulares linfocíticas alrededor de las paredes vasculares y las células infiltrantes formaban los denominados manguitos perivasculares y comprendían 2 o más hileras de células, pero en algunos vasos se observaba una sola hilera o un acúmulo focal de los linfocitos más pronunciado hacia uno de los extremos del vaso.

La infiltración perivascular se presentó tanto en sustancia gris como en sustancia blanca.

A partir de este período post-contacto, las lesiones eran más intensas, severas y observables también en la médula lumbosacra, en la que las primeras lesiones se manifestaron a los 44 días post-contacto. Las lesiones histopatológicas progresaron hasta afectar el cerebelo en casi la mitad de los casos.

Las lesiones cerebrales tuvieron una localización predominante en *lobus opticus* y cerca del núcleo de la médula oblongada, mientras que aquellas que tenían su asiento en cerebelo eran más frecuentes en la capa granular (*estratum granulosum*), capa molecular (*estratum molecular*), así como en sustancia blanca.

En médula lumbosacra la mayoría de las lesiones consistieron también en infiltración linfocitaria perivascular y tuvieron asiento en sustancia blanca con una distribución asimétrica.

En ninguno de los casos fue observada proliferación glial o cambios degenerativos de la neurona.

DISCUSIÓN

Como ya vimos en nuestros resultados, las lesiones infiltrativas linfocíticas fueron perceptibles en sistema nervioso periférico a los 9 días post-contacto y continuaron apareciendo hasta los 85 días post-contacto. Las

infiltraciones fueron más evidentes en nervios ciáticos que en plexos braquiales. Se observaron lesiones en sistema nervioso periférico hasta los 249 días post-contacto.

Las lesiones de infiltración linfoide aparecieron más tardíamente en el sistema nervioso central. Fueron más frecuentes en encéfalo que en médula espinal persistiendo en el primero hasta el final del experimento.

La precocidad de presentación de lesiones histopatológicas propias de la enfermedad de Marek en aves inoculadas experimentalmente ha sido reportada por Moreno (1976). Los primeros infiltrados linfocitarios en órganos parenquimatosos (hígado y riñón) aparecieron en un grupo de pollos inoculados al primer día de edad con un inóculo de un caso de campo, tan temprano como al segundo día post-inoculación y así mismo, en tales pollos, la precocidad de la presentación de las lesiones en el sistema nervioso periférico fue también evidente ya que al séptimo día post-inoculación se observó en uno de los polluelos infiltración linfoide en uno de los nervios isquiáticos. Este autor reportó a presencia de lesiones de infiltración linfoide de modo persistente en sistema nervioso central y periférico a partir del décimo día post-inoculación.

Tales afectaciones histopatológicas, con mayor razón de modo precoz, afirman la presencia de la enfermedad de Marek (Goodchild, 1969); Burnester y Witter, 1971; Fujimoto y col., 1971; Yamamoto y col., 1972; Biggs, 1972).

En un estudio de la patomorfología de la enfermedad de Marek con anticuerpos maternos, Moreno (1976), en pollos infectados por contacto con la cepa HPRS-16 del virus de la enfermedad de Marek, reportó lesiones de infiltración linfoide en cerebros y nervios ciáticos tan temprano como a los 14 días post-infección, obteniendo las mayores frecuencias e intensidades en las infiltraciones linfoides en cerebros a los 42 y a los 70 días post-infección.

Sin embargo, este autor en dicho trabajo demostró la ausencia de lesiones de infiltración en los órganos antes mencionados a los 84 días post-infección por contacto, sugiriendo que tales fluctuaciones están relacionadas con la presentación clínica del síndrome parético-paralítico en los pollos, que tuvo carácter temporal en varios casos.

Es de interés observar, que desde los 92 hasta los 162 días post-contacto, que se encontró un nervio ciático moderadamente infiltrado, no se observaron lesiones en dichos nervios en los casos del presente estudio y asimismo en los muestreos después de los 162 y hasta los 149 días post-contacto (ver Tabla 1) no se observaron lesiones microscópicas en nervios ciáticos.

En tal sentido este trabajo corrobora los resultados de Moreno (1976), en relación con la posibilidad de que no existan hallazgos de lesiones de infiltración linfoide en nervios ciáticos de pollos infectados por contacto con la enfermedad de Marek.

Los resultados actualmente presentados coinciden con el carácter de los procesos de infiltración linfoide, en el sistema nervioso central reportados por Fujimoto y col. (1971) así como coincide por las localizacio-

nes de los procesos de infiltración y por las características de estos cuadros de infiltración con los resultados reportados por Ratz y col. (1972) y Szeky y Vanyi (1973). Es de resaltar que la edad en que comenzaron dichos autores a observar las lesiones histopatológicas coinciden con la edad en que nosotros observamos también las primeras lesiones.

Willemart y Schricke (1972) estudiando las características de la enfermedad de Marek en Francia en pollos de ceba, describieron en sistema nervioso central la presencia de infiltraciones linfocitarias perivasculares más manifiestas en sustancia blanca, sin observar en ningún caso degeneración neuronal ni proliferación glial, coincidiendo con los resultados obtenidos por nosotros. Aunque la edad de presentación de dichos autores se enmarca después de las 8 semanas, conocemos que la aparición de las lesiones depende de varios factores tales como la edad en el momento de la infección, la crianza de aves de diferentes edades en las mismas instalaciones, la contaminación del medio ambiente y la vía de difusión del agente de la enfermedad (Kenzy y Biggs, 1967; Colwell y Schmittle, 1968; Okonowski y col., 1968; Witter y col., 1969; Beasley y col., 1970; Jurajda y Klimes, 1970; Witter, 1970; Anderson y col., 1971; Burrester y Witter, 1971; Biggs y col., 1972; Spiler y Josipovic, 1972; Jurajda, 1972; Hlozaneck y col., 1973; Witter y col., 1973).

En nuestro medio, Espinosa y col. (1977) han determinado que tanto el período de incubación, como la presentación de lesiones dependen del momento en que las aves resultan infectadas, cosa por otra parte, difícil de determinar en los casos naturales de la enfermedad.

CONCLUSIONES

- 1) En los pollos infectados por contacto las lesiones de infiltración linfocítica en el sistema nervioso perduraron más en el encéfalo.
- 2) En estos pollos las lesiones perduraron menos en la médula lumbosacra.
- 3) Más frecuentemente se encontraron lesiones de infiltración linfocítica severa en el sistema nervioso periférico y más concretamente en los plexos braquiales.
- 4) Las lesiones más precoces en el sistema nervioso ocurrieron, en los animales contacto, en el sistema nervioso periférico y más concretamente en los nervios ciáticos.
- 5) Se sugiere la posibilidad de detectar la enfermedad desde el punto de vista lesional microscópico de modo precoz, por el estudio del sistema nervioso periférico en general, y particularmente por el examen de los nervios ciáticos en aves expuestas por contacto.

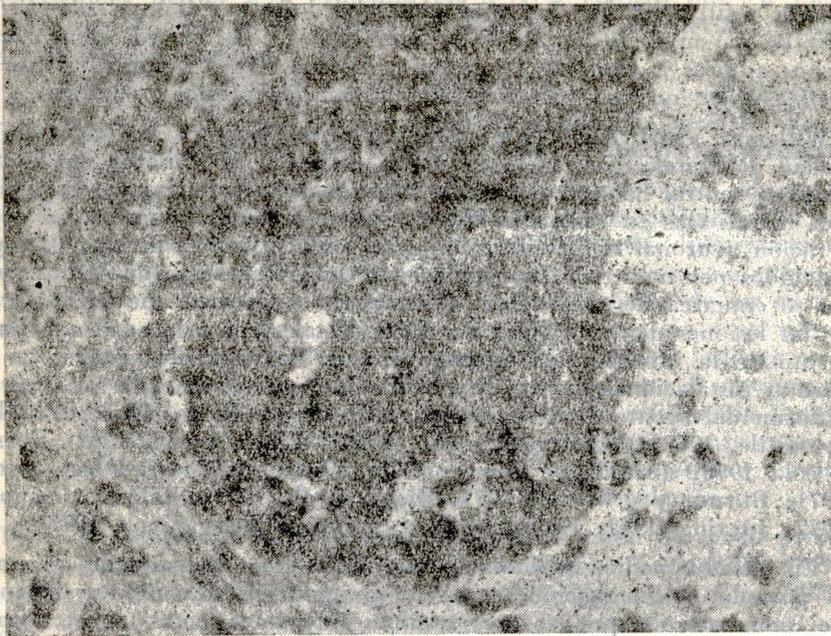


Fig. 1 Perivascularitis linfocitaria característica hacia uno de los extremos del vaso en encefalo. HE: 100 X



Fig. 2 Perivascularitis linfocitaria más intensa en cerebro. HE: 100 X



Fig. 3 Infiltración linfocitaria intensa en nervio ciático. HE: 32 X

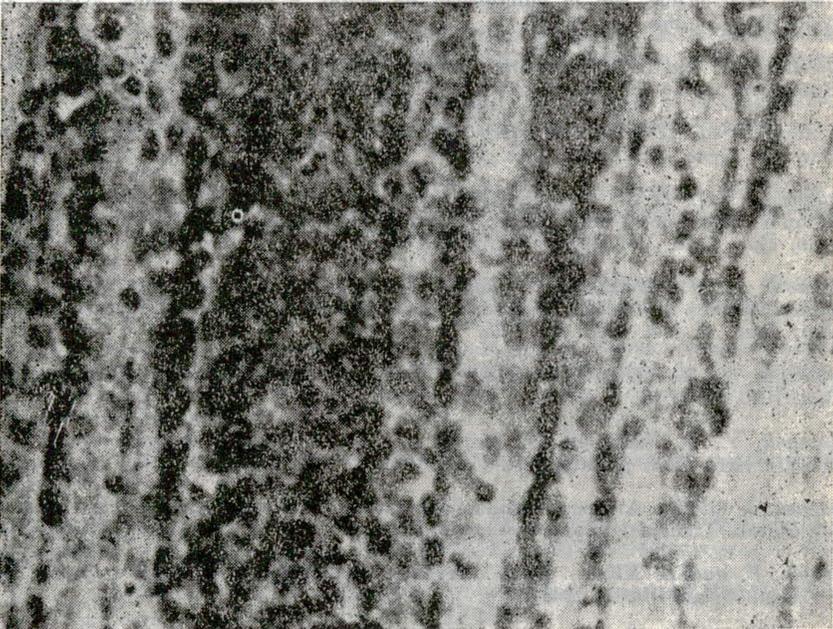


Fig. 4 Infiltración linfocitaria pleomórfica en nervio ciático de carácter grave. HE: 400 X

SUMMARY

The present work presents a histopathologic study of the central nervous and peripheral systems in birds contact-infected with Marek's disease up to one following infection.

BIBLIOGRAFÍA

- Anderson, D. P., C. S. Edison, D. J. Rigrey.* (1971). Age susceptibility of chickens to Marek's disease. *Amer. Jour. of Vet. Res.* 32, No. 6, 935-938.
- Beasley, J. N., I. T. Pasterson and D. H. Mc Wade.* (1970). Transmission of Marek's disease by poultry house dust and chicken dander. *Amer. J. Vet. Res.* 31, 339-344.
- Biggs, P. M.* (1972). The diagnosis of Marek's disease and its control other than vaccination. *Internat. Symp. 60th ann. Phylaxia Vet. Biol. and Feeds Ltd. Budapest.*
- Biggs, P. M., D. G. Powell, A. E. Churchill and R. C. Chubb.* (1972). The epizootiology of Marek's disease. I. Incidence of antibody viraemia and Marek's disease in six flocks. *Av. Path.* Vol. 1, No. 1, 5-25.
- Burmester, B. R. and R. L. Witter.* (1971). An outline of the common transmissible neoplastic disease of the chicken. *Prod. Res Report No. 129, Agric. Res. Serv. U.S.D.A.*
- Calnek, B. I. and R. L. Witter.* (1972). Marek's disease. *Disease of Poultry.* Sixth Ed. Edited by Hofstad, M. S. Calnek B. W. Helmboldt C. F., Reid W. M. and Yoder Jr. H. W.
- Céspedes, C. F., J. M. Palomino, J. A. Franca y R. González.* (1977). Algunas cuestiones relacionadas con la enfermedad de Marek y otras entidades aviares. *Rev. Avic.* Vol. 21, Spt. 77 193-198.
- Colwell, I. N. and S. C. Schmittle.* (1968). Airborne transmission of the Ga isolate. *Avian Dis.* 12(4) 724-729.
- Espinosa, V. M.* (1974). Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Marek. *Cong. Nac. de Cienc. Vet. Cuba, Dic. 1974.*
- Espinosa, V. M., L. M. Vivó, Cecilia Fonseca, C. Nagy y Leonor Zaldívar.* (1977). Estudio clínico de la enfermedad de Marek en animales hasta un año post-inoculación. *Rev. Avic.* Vol. 22, No. 2, 95-103.
- Fujimoto, Y., M. Nakagama, K. Okada, N. Okada and K. Matsukawa.* (1971). Pathological studies of Marek's disease. I. The histopathology on field cases in Japan. *Jap. Jour. of Vet. Res.* 19, 7-26.
- Goodchild, J. M.* (1969). Some observations on Marek's disease (fowl paralysis). *Vet. Res.* 84, 87-89.
- Hlozaneck, Y., O. Nach and V. Jurajda.* (1973). Cell free preparation on Marek's disease virus from poultry dust. *Folia Biol. T.* 19 No. 2, 118-123.
- Jiménez, J.* (1975). Algunas consideraciones sobre la forma aguda de la enfermedad de Marek. Trabajo Diploma Asesor V. M. Espinosa. *Esc. Med. Vet. Univers. Hab.*
- Jurajda, V. and B. Klines.* (1970). Presence and survival of Marek's disease agent in dust. *Avian Dis.* 14, 188-190.
- Jurajda, V.* (1972). Presence and survival of Marek's disease in virus in dust. *Vet. Med.* 27, Heft 17, 671-672.
- Kenzy, S. G. and P. M. Biggs.* (1967). Excretion on the Marek's disease agent by infected chickens. *Vet. Res.* 80, 565-568.

- Koroliou, A. y J. E. Hinojosa.* (1977a). Breve estudio epizootiológico de la enfermedad de Marek en la provincia de Matanzas. *Rev. Av.* Vol. 21, No. 3, 247-250.
- Koroliou, A. y J. E. Hinojosa.* (1977b). Investigaciones patológicas para el diagnóstico complejo de las enfermedades aviarias en las condiciones del Laboratorio Provincial de Matanzas. *Rev. Avic.* Vol. 21, No. 3, 251-253.
- Koroliou, A. y J. E. Hinojosa.* (1977c). Diagnóstico de la enfermedad de Marek en la provincia de Matanzas. *Rev. Avic.* No. 3, Vol. 21, 255-261.
- Koroliou, A. y J. E. Hinojosa.* (1977d). Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Marek con otras enfermedades aviarias. *Rev. Avic.* Vol. 21, No. 3, 263-268.
- Loj, V. y A. Moreno.* (1973). Algunos aspectos del estudio de la enfermedad de Marek. Trabajo presentado a la III Jornada Nacional de Ciencias Veterinarias. Habana, dic. 1973.
- Loj, V. y A. Moreno.* (1975a). Algunos aspectos del estudio de la enfermedad de Marek. *Rev. Avic.* Vol. 19, No. 3, 295-302.
- Loj, V. y A. Moreno.* (1975b). Algunas particularidades epizootiológicas de la enfermedad de Marek. *Rev. Avic.* 19, No. 3, 303-309.
- Loj, V. y A. Moreno.* (1975c). Resultados del diagnóstico diferencial entre la enfermedad de Marek y la leucosis linfoide. *Rev. Avic.* Vol. 19, No. 3, 311-314.
- Loj, V. y A. Moreno.* (1975d). Primeras observaciones sobre el control de la enfermedad de Marek aguda en Cuba. *Rev. Avic.* Vol. 19, No. 3, 315-320.
- Merino, N. y A. Sanz.* (1973). Valor del examen macroscópico postmortem en el diagnóstico e incidencia de la enfermedad de Marek. *Rev. Cub. Cien. Vet.* No. 4, 109-114.
- Moreno, A., V. Loj, R. Gómez y D. Ovies.* (1974). El estudio de la enfermedad de Marek en Cuba. Informe interno a la Dirección del Combinado Avícola Nacional.
- Moreno, A.* (1976). Estudio de la epizootiología, la patología y el diagnóstico de la enfermedad de Marek. Trabajo de disertación para obtener el grado de candidato en Ciencias Veterinarias. Kosice 1976.
- Okonowski, Z., Y. Samberg, A. Bikels, E. Cuperstein, Z. Perlstein, H. Dison and M. Meroz.* (1968). The influence of environ mental conditions on the evidence of Marek's disease in chickens. *Refuah Vet.* 25, 211-216.
- Ratz, F., A. Szry and A. Vanyk.* (1972). Studies on the histopathologic changes of acute Marek's disease. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* Tomus 22/4, 349-364.
- Rodríguez, E.* (1975). Forma aguda de la enfermedad de Marek. Algunas consideraciones sobre el cuadro lesional y la localización topográfica de las lesiones en aves de sacrificio. *Trab. Diploma Agosto 1975.* Asesor Nelson Merino Es. Med. Vet. Univ. Habana.
- Sanda, A. y Cecilia Fonseca.* (1970). Avances sobre la enfermedad de Marek. *Rev. Avic.* Vol. 14, No. 3, 94-99.
- Spiler, E. y D. Josipovic.* (1972). Experience in the campaign against Marek's disease in intensive units in Yugoslavia. *Atti, del Convegno di Patologia aviare,* 10, 43-50.
- Szeky, A. y A. Vanyi.* (1973). Histogenesis of the acute forme of Marek's disease. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* 23, Fasc. 4, 369-380.
- Vivó, L. M., V. M. Espinosa, G. Nagy, Cecilia Fonseca y Leonor Zaldivar.* (1977). Características clínicas y anatomopatológicas de la enfermedad de Marek en aves criollas en Cuba. *Rev. Avic.* Vol. 22, No. 2, 109-117.

- Willemart, J. P. and E. Schricke.* (1972). Marek's disease. Occurrence in France of the cutaneous form of the disease in broilers. *Med. Vet.* 148, No. 12, 1351-1361.
- Witter, R. L., and E. Schricke.* (1972). Evidence for a herpesvirus as an etiologic agent of Marek's disease. *Ibid.* 171-184.
- Witter, R. L.* (1970). Epidemiological studies relating to the control of Marek's disease. *World Poul. Sci.* 26, 755-762.
- Witter, R. L., J. M. Sharma, J. J. Solomon and L. R. Champion.* An age-related resistance of chickens to Marek's disease some preliminary observations *Avian Pathol.* 2, No. 1, 43-54.
- Yamamoto, H., T. Yoshino, H. Hihara and R. Ishitani.* (1972). Histopathologic comparison of Marek's disease, with avian lymphoid leukosis. *National Institute of anim. Health Quarterly* 12, No. 1, 29-42.