

LA ENFERMEDAD DE NEWCASTLE Y ALGUNOS AVANCES RECIENTES DE DIAGNOSTICO

RICARDO MORENO CHAN

*Laboratorio de Microbiología Experimental
Departamento de Virología e Inmunología
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Universidad Nacional Autónoma de México
Ciudad Universitaria, 04510, México, D.F.*

I. Introducción	50
1. Antecedentes históricos	51
II. Etiología	52
1. Clasificación	52
2. Propiedades físico químicas	52
3. Resistencia a los agentes físicos y químicos	53
4. Cepas de virus de Newcastle	54
a). Cepas lentogénicas	54
b). Cepas mesogénicas	55
c). Cepas velogénicas..	55
5. Cultivo de virus	56
a). Cultivos celulares	56
b). Cultivo en embrión de pollo	57
III. Epizootiología	57
1. Distribución geográfica y hospederos susceptibles	57
2. Transmisión	58
IV. Patogenia y periodo de incubación	58
V. Signos clínicos	59

1. Formas clínico patológicas	60
VI. Patología	61
1. Tipos patológicos del virus de Newcastle.....	61
2.Alteraciones patológicas	61
a). Cepas velogénicas viscerotrópicas	61
b). Cepas velogénicas neurotrópicas	62
c). Cepas mesogénicas	62
d). Cepas lentogénicas	62
e). Cepas entéricas avirulentas	62
3. Histopatología.....	62
VII. Diagnóstico	63
1.Clínico de campo	63
2.De laboratorio	64
3.Avances recientes de diagnóstico	64
VIII. Tratamiento	66
IX. Higiene y Medicina Preventiva	67
1. Prácticas de higiene y medicina preventiva	67
2.Vacunas y vacunación	68
X.Aspectos de salud publica	70
Referencias	70

I. Introducción

Una de las enfermedades que mayor significación económica y sanitaria han tenido en la industria avícola mexicana, desde el principio de la década de los 50, es la enfermedad de Newcastle (ENC). Probablemente el agente de la enfermedad fue introducido al país con mucha anterioridad a 1950; sin embargo, como la avicultura en esa época consistía en galli-

neros de traspatio, o de 50 a 100 aves y rara vez de 500 a 1000, cuando la enfermedad se presentaba en algunos de ellos, las pérdidas que ocasionaba por concepto de alta mortalidad y gran disminución en la postura, por el número reducido de aves, nunca se consideraron como pérdidas de gran magnitud; situación que cambió después de 1952-1953, en que la avicultura se empezó a realizar como una industria de alta producción de huevo para el plato y de pollo rostizado, con establecimientos avícolas de 50, 100, 200 mil aves, muchas para esa época, en que se volvió de necesidad imprescindible proteger a cada parvada de cría y en cada granja, contra la amenaza de la enfermedad de Newcastle, que con su ataque a parvadas susceptibles, podía ocasionar el daño suficiente como para sacar fuera del negocio, a cualquier avicultor afectado.

Desde los años 50 mencionados a la fecha, esta enfermedad ha sido probablemente una de las mas importantes en la industria avícola nacional, tanto en lo económico, como en lo sanitario, y por lo mismo, en este artículo se consideró de importancia, hacer una revisión concreta de algunos aspectos útiles del conocimiento de la enfermedad, así como de algunos avances recientes de la investigación aplicada a su diagnóstico e investigación.

1. Antecedentes históricos

La ENC se reconoció por primera vez como entidad nosológica de las gallinas en 1926, después de las epidemias que se presentaron en Java (1926), Inglaterra (1927) y en Corea (1929). De los años de 1926 a 1940, casi todos los casos graves de la enfermedad fueron detectados en o cerca de los puertos marinos en el océano Indico. Es muy probable que el virus de la enfermedad de Newcastle (VENC) afectara primero aves en la selva tropical húmeda del sureste de Asia. Una vez

que se estableció en las aves, su difusión mundial se facilitó, probablemente, por el transporte refrigerado de carne que en ese entonces era común. La epizootia descrita por Doyle en 1926, se propagó a lo largo de la costa norte de Inglaterra alrededor de Newcastle, de donde deriva su nombre común (1, 2).

II. Etiología

1. Clasificación

El virus que causa la enfermedad de Newcastle o neumoencefalitis aviar, es un miembro de la familia *Paramyxoviridae* del género *Paramixovirus*, el cual está integrado por 9 grupos de virus que son serológicamente distintos y que además tienen diferentes hospederos primarios. Los 9 grupos se designan como Paramixovirus 1 (PMV-1) que es el virus de la ENC considerado como el prototipo del género, Paramixovirus 2 (PMV-2) hasta el Paramixovirus 9 (PMV-9) que son representantes de los grupos de virus que causan influenza, en diversas especies aviares (1, 3). Además, la clasificación y nomenclatura de Matthews en 1979, considera en este género, a los virus de Parainfluenza 1-5 de mamíferos y al de la Parotiditis humana (4).

2. Propiedades físico químicas

El virus de Newcastle (VNC) posee un genoma de RNA en cadena simple, de 15,156 nucleótidos, no segmentado, de polaridad negativa, protegido por una cápside de simetría helicoidal, y de una envoltura lipoproteica que presenta en micrografías electrónicas, un patrón de proyecciones de 80 Angstroms de longitud, donde se ubican los componentes antígenicos que le dan la especificidad serológica. La partícula

viral mide 120 a 180 nm y en su envoltura se han identificado 2 glicoproteínas y 7 polipéptidos (2). Las dos glicoproteínas son la HN, que contiene la hemoaglutinina y la neuraminidasa y la F responsable de la fusión celular y formación de policariocitos. El virus completo de la ENC tiene un peso molecular promedio de 500×10^6 Daltones, con una densidad en Sucrosa de 1.18-1.20 *g/ml*. (1, 2).

El virus de Newcastle posee una hemoaglutinina identificada con las proyecciones de la envoltura, que aglutina los glóbulos rojos del pollo y de algunas otras especies animales. Este evento puede ser inhibido específicamente por el anticuerpo homólogo en pruebas de IH. En la hemoaglutinación, el virus se adsorbe a los receptores celulares del glóbulo rojo produciendo hemoaglutinación, con elusión subsiguiente, debido a la digestión enzimática del receptor celular por la neuraminidasa viral. El tiempo en el cual la hemoaglutinina del virus es destruida por el calor, es característica de cada cepa de VNC y es una propiedad que puede utilizarse para diferenciar una cepa de otras.

El virus posee una hemolisina que le permite producir hemólisis en grado variable de los glóbulos rojos que hemoaglutina. Su actividad hemolítica se favorece por procesos como la congelación, descongelación y la diálisis (2).

3. Resistencia a los agentes físicos y químicos

La estabilidad del virus de Newcastle, puede evaluarse considerando el grado de alteración que sufren algunas de sus propiedades, como la habilidad de infectar, de aglutinar glóbulos rojos de diferentes especies animales o de su inmunogenicidad, cuando es expuesto a diversos agentes físicos y químicos como el calor, luz ultravioleta, rayos X y los procesos de oxidación y cambios de pH, por sustancias ácidas

o básicas. La proporción en que se afectan las propiedades virales, varía con la cepa del virus, el tiempo de exposición a los agentes físicos y químicos, la cantidad de virus expuesto, la naturaleza química del medio de suspensión y también, de la interacción resultante entre las variables del tratamiento (1,2).

El calor, dependiendo de su intensidad y tiempo de acción, parece afectar en tiempos variables, las propiedades de infectividad, de hemoaglutinación y de antigenicidad del virus. Así, estas propiedades pueden ser destruidas a 100° C en un minuto y a 56° Centre 5 minutos a 6 hs; mientras que a 37° C se requerirán de horas y aún de días para que se afecten las propiedades mencionadas y a 8-10° C, el virus con más estabilidad, durará meses antes de su inactivación (2).

Por otra parte, el efecto inactivante de algunas sustancias químicas sobre el virus, dependerá mucho de la naturaleza de las sustancias en el medio de suspensión. Así, grandes cantidades de proteínas en el medio, reducen el efecto inactivante de las sustancias químicas. La Formalina, la Betapropiolactona y el Fenol, se han usado para destruir la infectividad del virus, sin afectar su inmunogenicidad.

Se ha encontrado en general, que los desinfectantes químicos conocidos bien utilizados en los establecimientos avícolas, inactivan al virus de Newcastle con cierta rapidez (1, 2,5).

4. *Cepas de virus de Newcastle*

Las cepas de virus de Newcastle han sido agrupadas en: lentogénicas, mesogénicas y velogénicas.

a). *Cepas lentogénicas*

El grupo de las cepas lentogénicas (casi avirulentas), está integrado por las cepas Hitchner BI, Clona 30, la Sota y F, que

han sido ampliamente usadas como cepas vacunales. Además, las cepas ULSTER 2C, MCIIO y V4 aisladas recientemente, son estables al calor, se replican en la mucosa intestinal y se consideran cepas asintomáticas (1, 3).

b). Cepas mesogénicas

Las cepas de virulencia media llamadas mesogénicas, son la Roakin, Komarov, Meekteswar y H, que además han sido usadas ocasionalmente como cepas vacunales.

c). Cepas velogénicas

Las cepas velogénicas o cepas virulentas de campo que se han identificado son, la Milano, Hertz 33, NY., Parrot 70181 y ESSEX 70, que son viscerotrópicas y la Texas GB neurotrópica, que han sido utilizadas como cepas de desafío. Otras cepas como la Ca 1083 y Largo, son aislamientos considerados como velogénicos viscerotrópicos de Newcastle, que se usan también en condiciones de laboratorio, con sistemas de alta bioseguridad, para hacer pruebas de desafío y comprobar la eficiencia de las vacunas. Las cepas mexicanas Querétaro e Iztapalapa se consideran en este grupo. De las cepas velogénicas y lentogénicas, se han diferenciado algunas sublíneas que se distinguen de los cultivos parentales, por la morfología de placas (2, 3).

El agrupamiento de las cepas de virus de Newcastle en cepas velogénicas, mesogénicas y lentogénicas (Cuadro 1) sigue el criterio del comportamiento del virus en las siguientes pruebas de patogenicidad:

1. El tiempo promedio en que matan al embrión de pollo (TPM).
2. El índice de neuropatogenicidad (IPIC) en pollitos de un día de edad.
3. El índice de patogenicidad intravenosa (IPIV) en pollitos de 6 semanas de edad.

4. Patogenicidad a la inoculación intracloual en pollos de 6 a 8 semanas de edad.

CUADRO 1
EVALUACION DE LA PATOGENICIDAD DE LAS CEPAS DE VIRUS DE NEWCASTLE, INTERPRETACIÓN (1, 2).

<i>Tipo Patogénico</i>	<i>TPM</i>	<i>IPIC</i>	<i>IPIV</i>
<i>Velogénica:</i>			
- Viscerotrópica	<60	1.5-2.0	2.0-:3.0
- Neurotrópica	<60	1.5-2.0	2.0-:3.0
Mesogénica	60-90	1.0-1.5	0.0-0.5
Lentogénica	>90	0.2-0.5	0
Asintomática	>90	0.0-0.2	0

TPM= Tiempo promedio de muerte del embrión de polio, en horas. IPIC= Índice de patogenicidad intracerebral en pollitos de un día de edad.

IPIV= Índice de patogenicidad intravenosa en pollos de seis semanas de edad.

5. *Cultivo del virus*

a). *Cultivos celulares*

La infección del VNC en cultivos de distintas líneas celulares, produce necrosis y alteración en la forma y/o función de las células. Se han encontrado 18 cultivos primarios de células y 11 de líneas celulares, que son susceptibles a la infección por el VNC (2).

En monoestratos celulares, el VNC induce la formación de placas de color claro y rojo y además formas intermedias turbias de varios tamaños, que van de 0.5 a 4 mm de diámetro. Dependiendo de la temperatura y naturaleza del monoestrato, el desarrollo de las placas puede darse de 2 a 6 días, posterior-

res a la inoculación con el virus, haciéndose las observaciones en la práctica, a 96 hs (6).

Las cepas velogénicas y mesogénicas, son citopáticas y producen placas en los fibroblastos de embrión de polio a las 96 hs, mientras que las cepas lentogénicas, sólo producen efecto citopático en fibroblastos de embrión de polio y en el mismo periodo, si tienen magnesio o Diethylaminoethyl (DEAE) en el medio de cultivo (1, 2). Muchas cepas de laboratorio incluyendo las más recientemente aisladas, pueden producir más de un tipo de placa y a veces hasta 6, siendo diferenciadas por el tamaño y el color.

b). Cultivo en el embrión de pollo

Todas las cepas de virus de Newcastle infectan al embrión de polio, al que conducen con alguna excepción, casi siempre a la muerte. Las cepas lentogénicas a veces no producen muerte embrionaria, debido a la presencia de anticuerpos específicos contra el VENC en la yema del embrión; sin embargo, pueden también producir la infección sin muerte, aún en ausencia de los mencionados anticuerpos.

El virus, que se cultiva generalmente en el saco alantoideo del embrión de polio, es detectado a 24-72 hs, después de su inoculación, en el fluido alantoideo por su propiedad hemoaglutinante.

III. Epizootiología

1. Distribución geográfica y hospederos susceptibles

La enfermedad de Newcastle es de distribución mundial y afecta principalmente a pollos y pollas productoras de carne y huevo. También afecta pero en menor grado a pavos, faisanes, palomas, codornices, patos, gansos y otras aves silvestres.

2. *Transmisión*

La forma mas importante de transmisión del virus de Newcastle de ave a ave en una parvada, es mediante aerosoles espirados por animales infectados, que a dos días después de la exposición al virus y a un día de mostrar los signos clínicos, empiezan a eliminar el virus durante varios días (2). En este período, como las secreciones nasales contienen altas concentraciones de virus, el agua de bebederos comunales es un medio muy eficaz de transmisión del virus dentro de la parvada.

Por otra parte, existen varias formas de importación y diseminación del virus a otras granjas, como son las vacunas contaminadas con cepas virulentas de campo, aves importadas portadoras y eliminadoras asintomáticas del virus, alimentos contaminados con órganos o tejidos de pollos infectados, como las vísceras crudas, contaminación del agua y equipo avícola como las criadoras y la introducción del virus a una granja mediante el tránsito de pájaros, perros, personas y vehículos no controlados sanitariamente.

No hay pruebas de que el virus de Newcastle pueda ser transmitido a través del huevo y durante la incubación y es fácil comprender, que cualquier embrión que resultara infectado verticalmente con un virus Velogénico, moriría antes de su nacimiento, por lo que teóricamente podría pensarse en la posibilidad de producir pollitos libres de la infección, aún con huevos de parvadas con la infección activa.

IV. Patogenia y periodo de incubación

La introducción e implantación primaria del virus en las vías respiratorias, es seguida por la replicación del virus en las células del epitelio mucoso del tracto respiratorio, desde donde alcanza la circulación sanguínea, para un segundo ciclo de

replicación en los órganos viscerales y una nueva liberación del virus en la corriente sanguínea, pasando en algunos casos al sistema nervioso central.

Los signos clínicos de la enfermedad y la eliminación del virus al medio, se asocian a la segunda liberación del virus a la sangre y el curso clínico de la enfermedad estará determinado por los mecanismos de defensa que puedan desarrollarse en esta fase.

En la exposición natural se ha observado un período de incubación que varía de 2 a 15 días con un promedio de 5 a 6 días (1, 2).

V. Signos clínicos

Las características clínicas de la ENC estarán determinadas por la interacción entre la susceptibilidad del hospedero y la patogenicidad de la cepa del virus infectante. Así, en el pollo de engorda o en la polla y gallina de postura, la ENC que puede ser causada por diferentes tipos patogénicos de virus, puede manifestarse con un cuadro clínico de muerte repentina, con un 80-90% de mortalidad, o con un cuadro de gravedad media y hasta de enfermedad subclínica. La especie de hospedero involucrado, tiene un efecto determinante frente a la patogenicidad de una cepa de virus, habiéndose observado que virus que causan enfermedad severa en pollos, gallinas y aun en guajolotes, sólo producen una enfermedad inaparente en patos y gansos (3, 6).

Los signos clínicos que podemos observar en casos de ENC son: dificultad respiratoria con estornudo, boqueo, descarga mucosa nasal, diarrea, disminución drástica de la postura, decaimiento, edema facial de la cabeza y barbillas, trastornos nerviosos con tortícolis, opistótonos, incoordinación de movimientos, parálisis de piernas o alas y muerte. Todos los

signos clínicos mencionados o sólo algunos o ninguno, se presentaran en las aves de parvadas enfermas, dependiendo de la patogenicidad o tipo de la cepa del virus infectante y de la especie de aves afectadas.

1. Formas clínico patológicas

Con fines algo académicos, pero de significación patológica y epidemiológica, desde 1927 en que *Doyle* describió por primera vez la ENC, cuyo agente fue detectado y estudiado en 1926, se han reconocido y diferenciado, las siguientes formas clínico-patológicas de la enfermedad, a saber:

- a). La forma descrita por *Doyle* como una infección aguda de alta mortalidad de 50-100%, que afecta a pollos y pollas de cualquier edad, con lesiones hemorrágicas en las mucosas del aparato digestivo, causada por algunas cepas velogénicas viscerotrópicas del VENC, y que algunos clínicos identifican también como forma asiática (7).
- b). La forma *Beach* descrita en 1942 como una enfermedad aguda, de no muy alta mortalidad de pollos y pollas de todas las edades, con lesiones en el aparato respiratorio y el sistema nervioso central (8). Las hemorragias de la forma *Doyle*, en las mucosas del aparato digestivo, generalmente no se observan en la forma *Beach* y así, afectando esencialmente el aparato respiratorio y a elementos del sistema nervioso central, le llaman también *neumoencefalitis aviar*.
- c). La forma *Beaudette* de la enfermedad, descrita poco después en 1946 (9), se manifiesta también como una enfermedad respiratoria aguda y en ocasiones como una enfermedad nerviosa, con baja mortalidad, que afecta principalmente a pollos de poca edad ya que es menos grave para las aves adultas. Las cepas de VENC que

causan esta forma están clasificadas como cepas mesogénicas.

- d). La cuarta forma clínico-patológica de la ENC es *la Hitchner*, descrita en 1948 (10, 11) como una enfermedad respiratoria leve o inaparente, causada por cepas de virus del grupo lentogénico, usadas por su benignidad, como cepas de vacunas.

VI. Patología

1. Tipos patológicos del virus de Newcastle

Se acepta que existen 5 tipos patogénicos distintos de virus de Newcastle (1) a saber:

- a). Cepas velogénicas viscerotrópicas: Milano, Hertz 33, N.Y., Parrot 70181, Essex 70, Querétaro.
 b). Cepas velogénicas neurotrópicas: Texas GB.
 c). Cepas mesogénicas: Roakin, Komarov, Meekteswar, H.
 d). Cepas lentogénicas: Hitchner BI, Cion a 30, la Sota, F. e).
 Cepas entéricas asintomáticas: Ulster 2C, MCIIO, V 4.

2. Alteraciones patológicas

Las alteraciones patológicas más importantes producidas en las aves, por la infección de estas cepas de virus pueden ser:

- a). *Cepas velogénicas viscerotrópicas*: Hemorragias petequiales y/o equimóticas en el proventrículo, el intestino y las tonsilas cecales, que caracterizan a la infección aguda y fatal por estas cepas.

- b). *Cepas velogénicas neurotrópicas*: Congestión de la mucosa traqueal, traqueitis catarral con exudado mucoso tanto en el lumen de la tráquea como en los pasajes nasales. Los signos neurológicos e historia de alta mortalidad, pero sin lesiones intestinales, es un cuadro patológico bastante común. cuando hay infección de cepas Velogénicas Neurotrópicas.
- c). *Cepas mesogénicas*: Traqueitis catarral aguda asociada a signos nerviosos con baja mortalidad.
- d). *Cepas lentogénicas*: Las cepas Lentogénicas producen sólo una débil inflamación catarral de la mucosa traqueal, o causan una infección respiratoria inaparente.
- e). *Cepas entéricas avirulentas*: Las cepas entéricas avirulentas que parecen ser apatógenas, se replican primariamente en las células del epitelio intestinal.

Los cuadros patológicos mencionados variarán de acuerdo a la susceptibilidad a la enfermedad de Newcastle de la parvada infectada, considerando siempre que las lesiones mencionadas por sí mismas, no son patognomónicas y que para fines de diagnóstico presuncional, deberán valorarse siempre y en conjunto, la sinología clínica y los antecedentes del caso.

3. Histopatología

Las alteraciones histopatológicas más notables en los órganos y tejidos afectados, son las siguientes:

En el bazo y el hígado, se producen hiperemia, hemorragias y cambios vasculares como degeneración hidrópica de la media, hialinización de capilares y arteriolas, con trombosis en los capilares y también necrosis de células endoteliales. Además, puede encontrarse necrosis focal en el hígado.

En los tejidos del aparato respiratorio, los cambios microscópicos en el epitelio mucoso traqueal, se manifiestan por congestión, edema e infiltración abundante de células linfoides. El exudado inflamatorio en el lumen traqueal, contiene además abundantes fagocitos. Los cambios histológicos en el pulmón son proliferativos y exudativos y las membranas de los sacos aéreos pueden experimentar engrosamiento y opacidad, debido a la proliferación del tejido conectivo a consecuencia de la infección por el VNC (3).

En el sistema nervioso central, generalmente se detecta degeneración neuronal, infiltración linfocitaria perivascular e hipertrofia de las células endoteliales. Estas lesiones parecen estar bien distribuidas en la médula, cerebro medio, y el cerebelo (3). Por otra parte, las lesiones de Newcastle deben diferenciarse de las que se producen en la encefalomalacia y en la encefalomiелitis aviar.

En el aparato digestivo pueden encontrarse lesiones necróticas y hemorrágicas en la mucosa intestinal y en el proventrículo, hemorragias que se asocian a procesos ulcerativos (6).

VII. Diagnóstico

1. Clínico de campo

El diagnóstico es muy difícil de realizar aún presuntivamente, sobre todo cuando la enfermedad es producida por cepas de virus que sólo afectan al aparato respiratorio, sin producir lesiones nerviosas ni digestivas.

Debe intentarse diferenciarla de otras infecciones virales que también afectan al sistema respiratorio como la Bronquitis Infecciosa, Laringotraqueítis, Enfermedad Respiratoria Crónica y Coriza Infecciosa, principalmente.

En la clínica de campo, casi siempre se deberán solicitar pruebas de laboratorio que permitan confirmar o corregir el diagnóstico presuncional.

2. De laboratorio

La Enfermedad de Newcastle (ENC) puede diagnosticarse en el laboratorio, aislando el virus en un sistema biológico como el embrión de pollo o en monoestratos de células, identificándolo luego con un método serológico apropiado, como la IH o la NV. Este proceso constituirá el diagnóstico etiológico.

Cuando no sea posible realizar el diagnóstico anterior, se deberá intentar el diagnóstico serológico, identificando al anticuerpo y valorando comparativamente los títulos de anticuerpos de la fase inicial y/o aguda de la enfermedad, con los títulos de anticuerpos de la fase convaleciente, para que podamos inferir si existió o no la infección activa del virus. La identificación y evaluación de los niveles de anticuerpos se puede efectuar con las pruebas de laboratorio de IH, SN o ELISA.

Otras pruebas de laboratorio que pueden utilizarse para el diagnóstico de la enfermedad son: Seroneutralización de placas, Inmunodifusión, Fijación del Complemento e Inmunofluorescencia, que podrían satisfacer necesidades muy específicas.

3. Avances recientes de diagnóstico

Entre las técnicas recientes de diagnóstico e investigación de la ENC, debemos considerar al método de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) para anticuerpos contra el VENC, ya que es considerada por muchos, como una tecnología

útil para la evaluación y monitoreo de la eficiencia de los programas de vacunación, que se aplican por rutina, a los pollos de engorda y a las pollas de postura contra la ENC.

El perfil de los anticuerpos de una parvada de aves, que se halla obtenido con el método de ELISA, puede ser muy sugestivo del estado general de salud de la misma y servir también como buena referencia, para decidir si se procede o no, a vacunar en una granja.

Cuando se usa la técnica de ELISA, es muy conveniente estar seguro de la correlación que debe existir, entre los valores de los títulos que se obtienen con esta técnica y los títulos de anticuerpos equivalentes al método estándar de inhibición de la hemoaglutinación (IH), para evitar errores de interpretación, que puedan ser muy inconvenientes.

La dosis y ruta de exposición al antígeno, puede influenciar la correlación relativa entre los títulos de anticuerpos determinados por las técnicas de ELISA y de IH(13); asimismo, para lograr un buen grado de paralelismo entre los datos de las dos pruebas, es necesario someter a investigación a por 10 menos ocho muestras por granja (14).

Siendo la técnica de ELISA un buen instrumento para la investigación del estado de inmunidad humoral de grandes poblaciones de aves, no está sin embargo diseñada, para diferenciar a los distintos serotipos del virus. Por lo anterior, es una alternativa muy promisoriosa, la producción de anticuerpos monoclonales específicos, de cada uno de los diferentes tipos patológicos del VNC, que empleados en las técnicas convencionales de ELISA, IH y NV, sirvan como un gran auxiliar en el diagnóstico rápido e identificación específica, de las distintas cepas de campo, sean velogénicas, mesogénicas o lentogénicas del virus de la Enfermedad de Newcastle (15, 16).

Otras técnicas cuyo uso y aplicación empieza a incre-

mentarse significativamente, son las de genética molecular como la hibridación de ácidos nucleicos, que en sus diferentes modalidades, tienen la capacidad de distinguir, con gran especificidad, sensibilidad y ahorro de tiempo, las distintas cepas de virus, en sus tipos, subtipos, patotipos y pueden aplicarse, a muestras clínicas de distinta naturaleza; así, se han venido desarrollando sondas de DNA y RNA marcadas con isótopos radiactivos o con sustancias químicas luminiscentes, capaces de identificar secuencias específicas en genes o en porciones de genes, de agentes infecciosos como el virus de la ENC, mediante el uso de técnicas de hibridación como las de transferencia de Southern (*Southern transfer*) de Northern (*Northern transfer*) y en punto o gota (*dot blot*) (17).

Recientemente se desarrolló una Sonda de Oligonucleotidos de DNA para la identificación del VENC, con la capacidad de distinguir cepas velogénicas neurotrópicas de velogénicas viscerotrópicas (18). Este tipo de Sonda, por su longitud no mayor de 30 bases, parece tener ventaja sobre el uso de Sondas derivadas de fragmentos clonados de DNA genómico, que alcanzan longitudes de entre 100 a varios miles de bases. Por consiguiente, las Sondas de Oligonucleótidos, pueden ser utilizadas para diferenciar varias cepas o aislamientos, muy similares entre si, modulando las condiciones de la técnica de hibridación. Esta alternativa, constituye un buen ensayo de genética molecular para la identificación y caracterización del virus de In Enfermedad de Newcastle.

VIII. Tratamiento

Cuando la ENC se ha manifestado en la parvada de un establecimiento avícola, no existe ningún tratamiento específico aplicable; sin embargo, puede lograrse alguna recuperación significativa de las aves, realizando algunas

prácticas zootécnicas que eviten cualquier causa de estrés en la parvada, asegurando además el control adecuado de la ventilación, y de los cambios de temperatura en las casetas de cría, intentando en lo posible, las mejores condiciones ambientales favorables a la recuperación de la parvada enferma. Además de las iniciativas anteriores, está justificada la suplementación alimenticia con vitamina "A", que suministrada en el alimento, durante 4-5 días sucesivos, en cantidad doble a la recomendada por el Consejo Nacional de Investigación (N.R.C.) de los Estados Unidos, para dietas balanceadas de pollos, influyó significativamente la recuperación del epitelio mucoso traqueal y bronquial del aparato respiratorio, de pollitos infectados artificialmente con el virus de la Bronquitis Infecciosa, cuyas lesiones en el tracto respiratorio, son similares a las que se producen en la ENC (19).

Otra práctica similar a la anterior que podría experimentarse, es la suplementación del alimento con 300-330 mg por kg de alimento, de ácido ascórbico, que experimentalmente fue capaz de proteger significativamente a pollos de engorda, de los efectos negativos de la infección con Bronquitis Infecciosa (20). La experiencia, podría demostrar si con ENC, se pueden obtener o no, los mismos resultados encontrados con la BI.

IX. Higiene y medicina preventiva

1. Prácticas de higiene y medicina preventiva

En virtud de que la ENC se encuentra ampliamente difundida en las zonas avícolas donde la cría y explotación de las aves es intensiva, es necesario ser cuidadoso en la aplicación de todas las prácticas de zootecnia y de sanidad, que constituyan una barrera a la introducción del virus en las granjas avícolas, o que eviten la supervivencia del mismo, cuando ya fue

introducido al establecimiento. Así, las prácticas de manejo, higiene y medicina preventiva, mínimas, que deben implementarse, son:

1. Iniciar la cría de aves, sólo en establecimientos que reúnan las condiciones requeridas para la higiene, manejo y desinfección, necesarias para el crecimiento sano de una parvada de aves. La higiene es tanto o más importante que la inmunización.
2. Los pollitos, pollitas y alimento, deberán obtenerse de fuentes sanitariamente confiables.
3. Planear los ciclos de crías, preferentemente con aves de la misma edad.
4. Adoptar un plan de manejo sanitario de la parvada, que deberá practicar rutinariamente, todo el personal dedicado a la atención de la granja.
5. Proteger a las aves contra la ENC con un programa de vacunación, que sea adecuado a las necesidades de la granja y de la región.
6. El médico veterinario responsable, deberá revisar oportunamente, la correcta ejecución de los planes de manejo, higiene y medicina preventiva, formulados para cada granja en particular, haciendo las correcciones que se consideren necesarias.
7. *Vacunas y vacunación*

Los tipos de vacunas más utilizadas para la inmunización de pollos y gallinas en la granja avícola mexicana contra la ENC, son las vacunas de virus vivo (activo) con cepas lentogénicas del virus como la BI, Clona 30 y la Sota, que se administran por vía nasal, ocular o en agua de bebida y las vacunas de virus inactivo con adyuvante oleoso o con hidróxido de aluminio.

Las vacunas de virus activo, casi apatógenas aplicadas por vía nasal, ocular o en agua de bebida, se replican en las células del epitelio mucoso traqueal y de los pasajes nasales, propiciando el establecimiento de la inmunidad tisular, justamente en los tejidos que son la puerta de entrada del virus virulento de campo estableciéndose así, una barrera defensiva tisular contra el virus.

Las vacunas de virus activo producen su máximo nivel de anticuerpos a 13-15 días después de su aplicación.

Las vacunas de virus inactivado en emulsión oleosa, se aplican subcutáneamente, estimulan la formación de anticuerpos con base en su masa antigénica y al no replicarse en los tejidos del ave vacunada y ser aplicada por una vía distinta a la de la infección natural, no producen inmunidad tisular; sin embargo, estimulan la producción de altos niveles de anticuerpos humorales y sus máximos títulos se alcanzan a las 4 semanas después de su aplicación, con la ventaja de que se sostienen durante períodos relativamente largos.

Con el propósito de obtener una respuesta inmune rápida y de lograr también los más altos niveles de anticuerpos, que se sostengan el mayor tiempo posible, muchos utilizan e llaman Método Simultáneo de Vacunación (aplicación simultánea de vacuna activa e inactiva) en el pollo de engorda método que en las pollas de postura deberá repetirse a las 18-19 semanas de edad (21).

De acuerdo a experiencias realizadas para la determinación de la edad en que los pollos pueden responder bien a la primera vacunación, conforme a los títulos de IH de sueros de los pollitos al nacer, se ha encontrado que de 9 a 12 días de edad, es el tiempo más razonable para vacunar a las parvadas (23, 24). Posteriormente, los niveles de anticuerpos deberán vigilarse (monitorearse) para procurar que no descendan por debajo de un nivel de 5 log. 2, de anticuerpos inhibidores de la HA y así, con este objetivo, si se considera necesario y de

acuerdo a las circunstancias locales de una granja, se aplicará a la parvada, una o dos vacunaciones de refuerzo que dependerán de si se trata de pollos de engorda o de pollitas de postura (21).

Cuando la ENC se presente en la granja, es muy importante diagnosticarla lo más tempranamente posible, para auxiliar a la parvada de inmediato, vigilando que las prácticas de manejo sean lo menos estresantes y que las medidas de sanidad se realicen con el mayor rigor posible por el personal involucrado en los trabajos de la granja.

X. Aspectos de salud pública

La Enfermedad de Newcastle es una zoonosis afortunadamente benigna ya que solo afecta a las personas de alta susceptibilidad a la infección por este virus.

Referencias

1. **Alexander, D.J.:** Newcastle Disease and other Paramixovirus Infection. In: *Diseases of Poultry*, 9th ed. Chap. 19. B.W. Calneak, H.J., Barnes, W.M. Reid, And H.W. Yoder, Jr. Eds. the Iowa State University Press, Ames, Iowa. pp. 496-512, 1991.
2. **Beard, C.W., and R.P. Hanson.:** Newcastle Disease. In: *Diseases of Poultry*. 8th ed., Chapter 19. 2d print. M.S. Hofstad, H.J. Barnes, B.W. Calneak, W.M. Reid, and H.W. Yoder, Jr. eds. The Iowa State University Press, Ames Iowa, pp. 452-470, 1988.
3. **Alexander, D.J.:** Newcastle Disease. In: *A Laboratory Manual for the Isolation of Avian Pathogens*. 3rd ed. H. G. Purchase, L.H. Arp., C.H. Domermuth and J.E. Pearson, eds. The American Association of Avian Pathologists, Collage Station, Texas, pp. 114-120, 1989.
4. **Matthews, R.E.F.:** Classification and Nomenclature of vi-

ruses. 3th. report of the International *Commitee on Taxonomy of viruses*. pp. 216-218, 1979.

5. **Alvarez, Ortiz, N.E., Moreno Chan, R., y Tapia Pérez, G.:** Eficacia viricida de dos desinfectantes comerciales contra el virus de la Enfermedad de Newcastle. *Tesis de Licenciatura*. Fac. de Med. Vet. y Zoot., UNAM, México, D.F., 1992.
6. **Erickson, G.A., V. Brugh, and C.W. Beard.:** Viscerotropic Velogenic Newcastle Disease In Pigeons: Clinical Disease and Immunization. *Avian Diseases* 24: 257-267, 1980.
7. **Doyle, T.M.:** A hitherto unrecorded disease of fowls due to a filter-passing virus. *J. Comp. Pathol. Therap.* 40: 144-169, 1927.
8. **Beach, J.R.:** Avian pneumoencephalitis. *Proc. Ann. Meet. U.S. Livestock Sanit. Ass.* 46: 203-223, 1942.
9. Beaudette, F.R., and J.J. Black.: Newcastle Disease in New Jersey. *Proc. Ann. Meet. U.S. Livestock Sanit. Ass.* 49: 49-58, 1946.
10. **Hitchner, S.B., and E.P. Johnson.:** A virus of low virulence for immunizing fowls against Newcastle Disease (Avian pneumoencephalitis). *Vet. Med.* 43: 525-530, 1948.
11. **Hitchner, S.B.:** Further observations on a virus of low virulence for immunizing fowls against Newcastle disease. *Cornell Vet.* 40: 60-70, 1950.
12. **Lucio, B.:** Aplicación de la prueba HI en el control de la Enfermedad de Newcastle. *Memorias de apoyo del laboratorio al Diagnóstico*. Monterrey, N.L. México, 1985.
13. **Marquard, W.W., DB. Snyder, P.K. Savage, S.K. Kadavil and F.S. Yancey.:** Antibody response to Newcastle Disease virus given by two different routes as measured by ELISA and Hemagglutination-Inhibition test and associated tracheal immunity. *Avian Dis.* 29 (1): 71-79, 1985.
14. **Vesna-Cvelic-Cabrilo, H. Mazija, Z. Bidin and W.L. Ragland.:** Correlation of haemagglutination Inhibition and Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for antibodies to Newcastle Disease virus. *Avian Pathology.* 21: 509-512, 1992.
15. **Lana, D.P., D.B. Snyder, D.J. King and W.W. Marquardt.:**

Characterization of a battery of monoclonal antibodies for differentiation of Newcastle Disease virus and pigeon paramixovirus-1 strains. *Avian Dis.* 32: 273-281, 1988.

16. **Srinivasappa, G.B., D.B. Snyder, W.W. Marquardt, and D.J. King.:** Isolation of monoclonal antibody with specificity for commonly employed vaccine strains of Newcastle Disease virus. *Avian Dis.* 30: 562-567, 1986.
17. **Purchase, G.H.:** Practical application of nucleic acid techniques to avian disease problems. *Avian Dis.* 33: 609-614, 1989.
18. **Jarecki-Black, J.C., Joyce D. Bennet, and S. Palmieri.:** A novel oligonucleotide probe for the detection of Newcastle Disease virus. *Avian Dis.* 36: 134-138, 1992.
19. **Moreno-Chan, R.:** Efectos de diferentes niveles de vitamina "A" en la patología de la Bronquitis Infecciosa de las Aves. *Memorias del IV. Congreso Panamericano de Medicina Veterinaria y Zootecnia.* Sección IV de Ciencias Aviarias. Unidadde Congresos del Centro Medico. I.M.S.S., México, D.F. Vol., IV: pp. 1-14, 1962.
20. **Davelaar, F.G. and Van Den Bos.:** Ascorbic acid and infectious bronchitis infections in broilers. *Avian Pathology.* 21: 581-589, 1992.
21. **Lozano, D.B.:** Consideraciones y experiencias de campo de pruebas serológicas en la clínica aviar. *Memorias de la reunión de Inmunología Aviar.* Fac. Med. Vet. y Zoot., UNAM. pp. 71-79, 1988.
22. **Borges, G.M.:** Enfermedad de Newcastle. *Memorias de la Primera Jornada Medico-Avícola.* Depto. de Producción Animal Aves-ANECA. Fac. Med. Vet. y Zoot. UNAM. pp. 24-37, 1990.
23. **Sagilo, Inge K., and Janet M. Haresnape.:** The status of Newcastle Disease and the use ofV4 Vaccine in Malawi. *Avian Pathology* 16: 165-176, 1987.
24. **Allan, W.H., and J.E. Lancaster.:** *Animal Production and Health.* Serie No. 10. FAG, United Nations. Rome, 1978.

El autor agradece a la MVZ., Liliana M. Valdés Vázquez, la eficiente transcripción y captura del presente trabajo.