



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Esta licencia permite a otras distribuir, combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial y, a pesar que son nuevas obras deben siempre rendir crédito y ser no comerciales, no están obligadas a licenciar sus obras derivadas bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>

UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA DE ICA
FACULTAD: MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



TRABAJO DE INVESTIGACION

**“SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENFERMEDAD DE
NEWCASTLE”**

AUTOR:

Bach. Roy Rivera Luciano Leandro

CHINCHA

2017

Dedicatoria:

A mi profesor por su gran enseñanza que hace día a día para ser buenos profesionales.

RESUMEN

La enfermedad de Newcastle es un tipo de enfermedad viral que ataca a las aves, presenta una variedad de sintomatología, leves o graves; existe un diverso grupo de virus, las cepas de menor carga viral son endémicas, en tanto las cepas con alta carga viral son exóticas.

La cepa altamente virulenta es una de las que más se presentan en las aves del mundo. En particular, los pollos son los más susceptibles y llegan a presentar morbilidad y mortalidad hasta un 100%.

Las cepas más virulentas de la enfermedad de Newcastle impactan enormemente en aves de traspatio, donde constituyen fuente importante de proteína y esta enfermedad es endémica.

Las cepas de baja patogenicidad, es común en aves de corral en todo el mundo, disminuye su productividad, no generan impacto en el comercio internacional.

PLABRAS CLAVE: patotipos virales, genotipo viral, serotipo viral

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
1. INTRODUCCION	6
2. OBJETIVO	7
3. MARCO TEORICO	8
3.1. ANTECEDENTES:	8
3.2. BASES TEORICAS	8
3.2.1. EPIDEMIOLOGIA	
Epidemiología de la Enfermedad de Newcastle	
3.2.2. ETIOLOGIA	14
1. Clasificación	
2. Propiedades físico -químicas	
3. Resistencia a los agentes físicos y químicos	
4. Cepas de virus de Newcastle	
1. Cultivo del virus	
a) cultivos celulares	
b) cultivo en el embrión de pollo	
3.2.3. EPIZOOTIOLOGÍA	18
1. Distribución geográfica y hospederos susceptibles	
2. Transmisión	
3.2.4. PATOGENIA Y PERIODO DE INCUBACIÓN	20
3.2.5. SIGNOS CLÍNICOS	20
1. Formas clínico patológicas	
3.2.6. PATOLOGÍA	22
1. Alteraciones Patológicas	
2. Histopatología	
3.2.7. DIAGNOSTICO	24

1. Clínico de campo
2. De laboratorio
3. Avances Recientes de diagnostico

3.2.8. HIGIENE Y MEDICINA PREVENTIVA 28

- BIOSEGURIDAD

Inmunización adecuada:

- Control de la enfermedad

Vacunas y vacunación

3. CONCLUSION	33
4. BIBLIOGRAFIA	34
5. ANEXOS	37

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Newcastle (ND) es una enfermedad altamente contagiosa a veces fatal, que constituye una considerable amenaza para la industria avícola en el mundo. Es causada por un virus envuelto, con un genoma de ARN no segmentado, de cadena simple de polaridad negativa, que pertenece al género Avulavirus de la familia Paramyxoviridae (18). Once serotipos de Paramixovirus aviar (APMV-1 a APMV-12) han sido identificados. De estos, solo los APMV-1, pueden causar Enfermedad de Newcastle (ENC) en aves domésticas (18).

El virus está compuesto de un genoma de ARN monocatenario, compuesto por 6 genes 3'-NP-P-M-F-HN-L-5', que codifican al menos 7 proteínas.

La nucleoproteína (NP), el fosfoproteína (P) y la proteína grande (L) que forma el complejo de ribonucleoproteína que es responsable de la copia del genoma y de la expresión del ARNm. La proteína V, resulta de la edición de ARNm del gen P y es responsable de prevenir el establecimiento de un estado antiviral actuando como un antagonista de interferón, de esta manera contribuye a las propiedades oncolíticas virales (17). La proteína de la matriz (M) forma la parte interna de la membrana viral y dirige el ensamblaje de los viriones.

La Hemaglutinina-neuraminidasa (HN) es una glicoproteína que se encuentra en la superficie del virus y media la unión a los receptores de las células que contienen ácido siálico. La proteína de fusión (F) es otra glicoproteína de superficie y es responsable de la fusión de la membrana viral y celular.

Las proteínas HN y F estimulan la producción de anticuerpos neutralizantes del virus. La proteína no estructural V contribuye a las propiedades oncolíticas del virus en las células tumorales, y posiblemente también estimula la actividad antitumor del virus, que se puede replicar hasta 10.000 veces más fácilmente en las células tumorales humanas que en células normales (17).

Por esta razón durante los últimos años, esta característica ha motivado abundante investigación sobre el tema en el campo de la medicina humana (17). Los ensayos clínicos para el tratamiento del cáncer han mostrado que el virus de la ENC es bien tolerado con pocos efectos colaterales haciendo de este agente un candidato prometedor como un vector para el tratamiento del cáncer (17).

2. **OBJETIVOS**

El siguiente trabajo intenta dar a conocer y analizar

- Uso eficiente de vacunas en el periodo de levante
- Monitorear los programas de vacunación ante un desafío en periodo de postura
- Mejor control y programa bioseguridad en granja
- Mejorar el rendimiento y recuperación con tratamientos en gallinas de postura.

3. MARCO TEORICO

3.1. ANTECEDENTES:

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 1926 a 1940 casi todos los casos graves de la enfermedad fueron detectados cerca de los puertos marinos en el océano Índico. Es muy probable que el virus de la enfermedad de Newcastle (ENC) 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, fue 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.

3.2. BASES TEORICAS

3.2.1. EPIDEMIOLOGIA

Epidemiología de la Enfermedad de Newcastle

El virus es transmitido por inhalación o ingestión, las aves eliminan el virus en las secreciones respiratorias y heces. El nivel y duración de la excreción viral varía dependiendo de la especie de ave, nivel de protección vacunal, tipo de vacuna utilizada, así como el número y concentración de aves infectadas (Miller P.J and Koch G., 2012).

Las cepas de APMV-1 se transmiten fácilmente por contacto directo y por fomites. La principal vía de transmisión viral es horizontal, los brotes de la enfermedad ocurren cuando se quiebra la bioseguridad por el contacto de las aves con fomites, constituyendo el principal

fómite el hombre o los vehículos de la granja cuando estos entran en contacto con aves enfermas o portadoras. La transmisión por el aire es controversial, la supervivencia de los virus en el aire depende de la humedad y otros factores ambientales. Las principales fuentes de virus la constituyen el movimiento de aves vivas infectadas y el movimiento de gente y equipo y, en más raramente el agua contaminada.

La información publicada sobre la supervivencia del virus es muy variable, probablemente debido a que la viabilidad del virus se ve afectada por la humedad, temperatura, material en suspensión y la exposición a la luz. Durante el brote de California en el 2003, no se aisló el virus exótico de la ENC en la cama después de los 16 días posteriores a la despoblación (Kinde H, et al, 2004). Se ha reportado la sobrevivencia del virus en galpones contaminados sin limpiar hasta 7 días en verano, 14 días en la primavera, y 30 días durante el invierno. (I.S.U. 2008). Las moscas pueden ser capaces de transmitir APMV-1 mecánicamente, pero todavía es incierto si los insectos pueden transportar suficiente virus para infectar aves domesticas (Chakrabarti, S, et al, 2008)

La transmisión vertical a través del huevo de algunas cepas patógenas es posible pero no es común, La infección por cepas virulentas del virus ocasiona peritonitis por huevo y cese de la postura, por lo tanto la posibilidad de transmisión vertical es mínima, sin embargo existen algunos reportes sobre transmisión vertical del virus (Cobb S.P., 2011; Roy, P. And AT Venugopalan. 2005.). Estudios epidemiológicos de brotes de la enfermedad en China entre 1998 y 2000 sugirieron diseminación viral por transmisión vertical, los experimentos in-ovo demostraron eclosión exitosa de embriones de pollo infectados con bajos títulos de NDV (Chen J P and Wang CH, 2002).

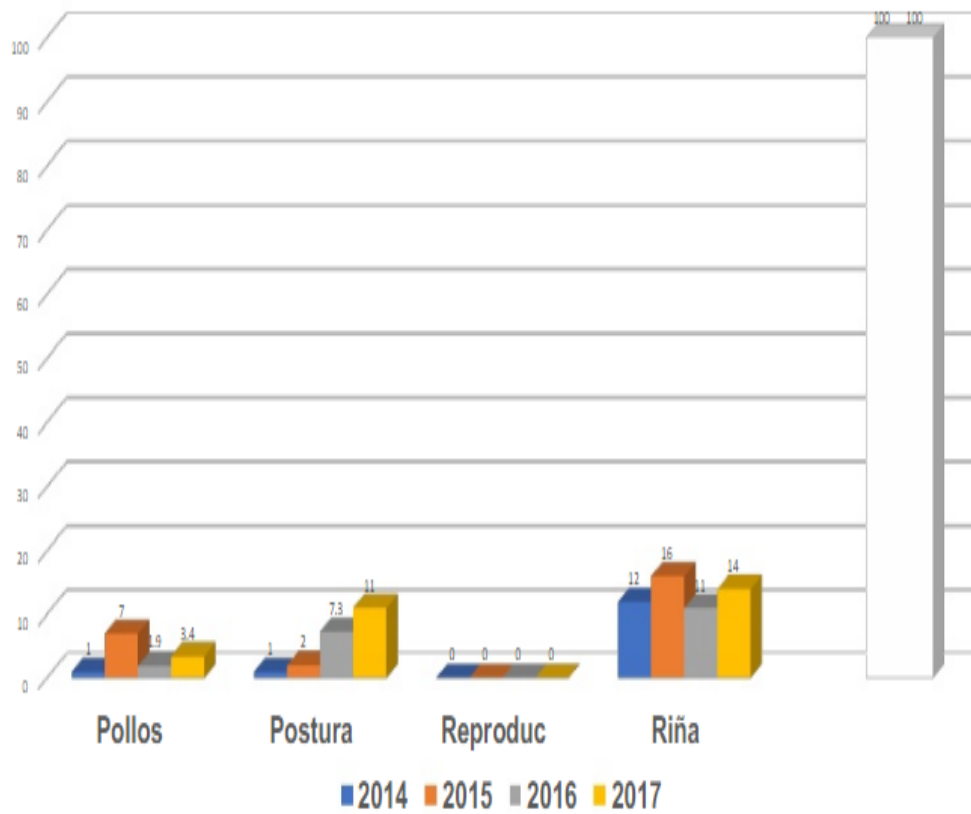
Los reportes de la enfermedad en algunas partes del mundo indican que la diseminación viral involucra aves silvestres. Las aves silvestres se consideran los reservorios naturales de virus de la ENC y en su mayoría albergan cepas lentogénicas (Jindal N. et al, 2009), se considera que las cepas de aves acuáticas silvestres migratorias son de un patotipo similar al de los virus entéricos asintomáticos (Alexander, D. 2000), y que los virus de la ENC virulentos son endémicos en las aves domésticas, palomas domésticas y salvajes (Miller P.J and Koch G., 2012), sin embargo cepas virulentas de la ENC han sido aisladas de cormoranes en América del Norte (Miller P.J and Koch G., 2012) y Chile (Jeria J, y col, 2009; Moreno, V y col, 2007), las mismas que han sido asociadas con mortalidad en esta especie.

Estudios realizados en nuestro Laboratorio de la Universidad Nacional mayor de San Marcos (Gherzi, B, y col. 2011; Ventocilla, K. y col 20011; Mendoza, L. y col 2012) sugieren que en el Perú el rol de las aves silvestres en la transmisión del virus es limitado. Se ha mencionado que la enfermedad es endémica en países donde se re-usa cama, sin embargo hay una mayor relación entre brotes y países donde la crianza de aves de riña es legal. Un porcentaje significativo de las aves de riña no se inmunizan apropiadamente o no se vacunan (Ferrer, R. y col 2008). Las aves de riña se mueven para competir o por intercambio entre criadores, constituyéndose en diseminadores potenciales del virus dentro y fuera del país.

En el Perú recientemente analizamos la patogenicidad de 14 cepas de virus de la ENC aisladas durante los años 2004 al 2011, los índices de patogenicidad intracraneana variaron entre 1.68 y 1.87. Se realizó el secuenciamiento de nueve de dichas cepas, todas las cepas virulentas fueron del genotipo XII, una cepa no virulenta fue genotipo II y las cepas de aves silvestres fueron del genotipo I.

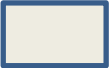








Diagnósticos de ENC % 2014 al 2017

Fuente: Lab. Pat. Aviar FMV-UNMSM



Status de la Enfermedad de Newcastle en América del 2005 al 2017, OIE

Clave para los colores

	No hay información disponible para esta enfermedad
	Enfermedad nunca señalada
	Enfermedad Ausente
	Enfermedad Sospechosa pero no confirmada
	Infección /Infestación
	Enfermedad presente
	Enfermedad Limitada a una o más zonas
	Infección/Infestación limitada a una o más zonas
	Enfermedad sospechosa pero no confirmada, limitada a una o más zonas

Cuando la situación sanitaria en los animales domesticos y salvajes es diferente, la casilla se divide en dos:

_ La parte Superior indica la situación en los animales domésticos.

_ La parte inferior indica la situación en los animales salvajes.

N Nota

NA No se aplica

Status Enfermedad de Newcastle en América del 2005 al 2017, OIE

Enfermedad	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017			
	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.		
Bolivia																						NA	NA	NA	NA			
Colombia																							NA	NA	NA	NA		
Ecuador																							NA	NA	NA	NA		
Venezuela																							NA	NA	NA			
Haití																							NA	NA	NA	NA		
Nicaragua																							NA	NA	NA			
México																							NA	NA	NA	NA		
Perú																							NA	NA	NA	NA		
Honduras																							NA	NA	NA			
R. Domin																							NA	NA	NA	NA		
Costa Rica																							NA	NA	NA	NA		
Belize																							NA	NA	NA	NA		

Status Enfermedad de Newcastle en América del 2005 al 2017, OIE

Enfermedad	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017			
	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.	ene.-jun.	jul.-dic.		
Argentina																							NA	NA	NA			
Uruguay																							NA	NA	NA	NA		
Paraguay																							NA	NA	NA	NA		
Cuba																							NA	NA	NA	NA		
Panamá ²																							NA	NA	NA	NA	NA	NA
Salvador																							NA	NA	NA	NA	NA	NA
Guatemala																							NA	NA	NA	NA	NA	
Chile																							NA	NA	NA	NA	NA	
Brasil ¹																							NA	NA	NA			
Canadá ¹																								NA	NA	NA	NA	
USA																												

3.2.2. ETIOLOGIA

5. Clasificación

El virus que causa la enfermedad de Newcastle es un miembro de la familia paramyxoviridae del género paramixovirus 1 (PMV-1) que es el virus de la ENC considerado como el prototipo del género, del 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, los virus de Parainfluenza 1-5 de mamíferos y al de la parotiditis humana.

6. 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, protegida de una capsida de simetría helical, y de una envoltura lipoproteica que presenta en micrografías electrónicas, un patrón de proyecciones de 80 Amstrongs de longitud, donde se ubican los componentes antigénicos 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 polipeptidos. Las 2 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 x **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 a los glóbulos rojos del pollo y de algunas otras especies de animales.

Este evento puede ser inhibido específicamente por el anticuerpo homólogo en pruebas de IH. En la hemoaglutinación, el virus se absorbe 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 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.

7. 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 de 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, varían con la cepa del virus, el tiempo de exposición a los agentes químicos y físicos, la cantidad de virus expuestos, la naturaleza química del medio de suspensión y también, de la interacción resultante entre las variables del tratamiento.

El calor, dependiendo de su intensidad y tiempo de acción, parece afectar en tiempos variables, las variables de infectividad, de hemoaglutinación y de antigenicidad del virus.

Así, estas propiedades pueden ser destruidas a 100 °C en un minuto y a 56 °C entre 5 minutos a 6 hs; mientras que a 37° C se requerirán de horas y aun de días para que se afecten las propiedades mencionadas y a 8- 10 °C, el virus con más estabilidad, durara meses antes de su inactivación.

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.

8. Cepas de virus de Newcastle

Las cepas de virus de Newcastle han sido agrupadas en :
Lentogenicas, mesogenicas y velogenicas.

a). Cepas lentogenicas

El grupo de las cepas lentogenicas (casi avirulentas), está integrado por las cepas hitchner B1,Clona 30,la Sota y F, que han sido ampliamente usadas como cepas vacunales.

b). Cepas mesogenicas

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

c). Cepas velogenicas

Las cepas velogenicas o cepas virulentas de campo que se han identificado son la Milano, Hertz 33, NY.,Parrot 70181 y ESSEX 70, que son viscerotropicas y la texa GB neurotrópica, que han sido utilizadas como cepas de desafio.

El agrupamiento de las cepas de virus de Newcastle en cepas velogenicas, mesogenicas y lentogenicas sigue el criterio del comportamiento del virus en las siguientes pruebas de patogenicidad:

2. El tiempo promedio en que matan el embrión de pollo(TPM).
3. El índice de neuropatogenicidad (IPIC) en pollitos de un día de edad.
4. El índice de patogenicidad intravenosa (IPIV) en pollitos de 6 semanas de edad.
5. Patogenicidad a la inoculación intracloacal en pollos de 6 a 8 semanas de edad.

CUADRO 1

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

Tipo patogénico	TPM	IPIC	IPIV
Velogenica:			
-Viscerotrópica	< 60	1.5-2.0	2.0-3.0
-Neurotrópica	< 60	1.5-2.0	2.0-3.0
Mesogenica	60-90	1.0- 1.5	0.0-0.5
Lentogenica	> 90	0.2-0.5	0
Asintomática	> 90	0.0-0.2	0

TPM= Tiempo promedio de muerte de embrión de pollo, en horas.

IPIC= Índice de patogenicidad intracerebral en pollitos de un día de edad.

IPIV= Índice de patogenicidad intravenosa en pollos de 6 semanas de edad.

6. Cultivo del virus

a). cultivos celulares

La infección del VNC en cultivos de distintas líneas celulares, produce necrosis y alteración en la forma o en 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.

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 naturaleza y del monoestrato, el desarrollo de las placas puede darse de 2 a 6 días, posteriores a la inoculación con el virus, haciéndose las observaciones en la práctica, a 96 hs.

b). cultivo en el embrión de pollo

Todas las cepas de virus de Newcastle infectan al embrión de pollo 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 VNC en la yema del embrión; sin embargo, pueden también producir la infección sin muerte, aun en ausencia de los mencionados anticuerpos.

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

3.2.3. EPIZOOTIOLOGÍA

2. 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 más 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. En este periodo, 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 pajaros,perros , personas y vehículos no controlados sanitariamente.

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

3.2.4. 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 replicación 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 determinada por los mecanismos de defensa que puedan desarrollarse en esta fase.

En la exposición natural se ha observado un periodo de incubación que varía de 2 a 5 días con un promedio de 5 a 6 días.

3.2.5. SIGNOS CLÍNICOS

Las características clínicas de la ENC estarán determinadas por la interacción entre la susceptibilidad del hospedero y la patogenicidad del virus infectante. Así en el pollo de engorde o en la polla o gallinas de postura, la ENC que puede ser causadas 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 solo producen una enfermedad inaparente en patos y gansos.

Los signos clínicos que podemos observar en casos de ENC son:
Dificultad respiratoria con estornudo, bloqueo, descarga mucosa nasal, diarrea, disminución drástica de postura, decaimiento, edema

facial de la cabeza y barbillas, trastornos nerviosos con torticollis, opistotonos, incoordinación de movimientos, parálisis de piernas o alas y muerte.

Todos los signos clínicos mencionados o solo 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 las 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 de cualquier edad, con lesiones hemorrágicas en las mucosas del aparato digestivo, causada por algunas cepas velogenicas viscerotropicas del VENC, y que algunos clínicos identifican también como forma asiática.
- 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. 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 de la enfermedad, descrita poco después en 1946, 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 estas formas están clasificadas como cepas mesogénicas.

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

3.2.6. PATOLOGÍA

3. Tipos patológicos del virus de Newcastle

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

- a). Cepas velogénicas Viscerotrópicas: Milano, Hertz 33, N.Y., Parrot 70181, Essex 70.
- b). Cepas velogénicas Neurotrópicas: Texas GB.
- C). Cepas mesogénicas: Roakin, Komarov, Meekteswar.
- d). Cepas lentogénicas: Forma suave con signo respiratorio similar al causado por las vacunas a virus vivo (cepas B1, La sota).
- e). Cepas entéricas Avirulentas: Las cepas entéricas avirulentas que parecen ser apatógenas, se replican primariamente en las células del epitelio intestinal, como la cepa Queensland V4 de Australia, Ulster de Irlanda del Norte y la VG/GA de EE.UU.

Los cuadros patológicos mencionados variaran de acuerdo a la susceptibilidad a la enfermedad de Newcastle de la parvada infectada, considerando siempre que las lesiones mencionadas por si 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.

4. Alteraciones Patológicas

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

- a) Cepas velogenicas Viscerotropicas: Hemorragias petequiales y/o equimoticas en el proventrículo, el intestino y las tonsilas cecales, que caracterizan a la infección aguda y fatal por estas cepas.
- b) Cepas velogenicas neurotrópicas: Congestión de la mucosa traqueal, traqueítis catarral con exudado mucoso tanto en el lumen de la tráquea como en los pasajes nasales. Los signos neurológicos e historias de alta mortalidad, pero sin lesiones intestinales, es un cuadro patológico bastante común. Cuando hay infección de cepas velogenicas neurotrópicas.
- c) Cepas mesogenicas: Traqueítis catarral aguda asociada a signos nerviosos con baja mortalidad.
- d) Cepas lentogenicas: Estas cepas producen solo 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 apatogenas, se replican primariamente en las células del epitelio intestinal.

Los cuadros patológicos mencionados variaran de acuerdo a la susceptibilidad a la enfermedad de Newcastle de la parvada infectada, considerando siempre que las lesiones mencionadas por si 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.

5. Histopatología

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

En el bazo y en 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 medula, cerebro medio y el cerebelo. Por otra parte, las lesiones de Newcastle deben diferenciarse de las que se producen en la encefalomalacia y 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).

3.2.7. DIAGNOSTICO

4. Clínico de campo

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

Debe intentarse diferenciarla de otras infecciones virales que también afectan al sistema respiratorio como la Bronquitis infecciosa, laringotraqueitis, 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.

5. De laboratorio

En 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.

Este proceso constituirá el diagnóstico etiológico.

Cuando no sea posible realizar el diagnóstico anterior, se deberá intentar el diagnóstico serológico, identificando el 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 anticuerpo se pueden efectuar con las pruebas de laboratorio de IH, 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.

6. Avances Recientes de diagnóstico

Entre las técnicas recientes de diagnóstico e investigación de la ENC, debemos considerar el método de (ELISA) 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 engorde ,pollas de postura contra la ENC.

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 de virus. Por lo anterior, es una alternativa muy promisoría, 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 velogenicas, mesogenicas o lentogenicas del virus de la enfermedad de Newcastle (15,16).

- Otra de las pruebas es el RT-PCR: Esta técnica es implementada para detectar y amplificar el ARN viral. Permite amplificar la región del gen F el cual traduce la proteína fusión(F) que contiene el punto de escisión F0 y valorar su virulencia la cual debe escindirise en F1 y F2 para que las partículas sean infectivas. La proteína F se sintetiza como un precursor inactivo que es posteriormente clivado proteolíticamente para ser activo, este clivaje se realiza en el péptido entre los aminoácidos 116 y 117. La secuenciación de aminoácidos de esta glicoproteína difiere entre las cepas de alta y baja virulencia, en los residuos de aminoácidos donde se da el clivaje donde las cepas altamente virulentas tienen mayor capacidad de clivaje por mayor número de proteasas celulares. En la mayoría de los PMVA-1 que son de alta virulencia presentan una secuencia 112 R/K-R-Q-K/R-R 116 en el extremo C-terminal (Carboxílico) de la proteína F2y F(Fenilalanina) en el residuo 117 y en el extremoN-

terminal(amino) de la proteína F1, en cambio los virus de baja virulencia tienen secuencias en la misma región 112G/E-K/R-Q-G/E-R 116 Y L(leucina) en el residuo 117.

El virus se considera virulento si presenta por lo menos tres residuos de arginina o lisina entre los residuos 113 y 116 en el terminal C de la proteína F2 y fenilalanina en el residuo 117, el cual es el terminal amino de la proteína F1.

La secuenciación es el procedimiento que permite conocer el contenido genético de un fragmento de ADN que se ha obtenido por PCR. En este proceso los productos de PCR son purificados, las dos hebras de ADN de cada producto, luego las secuencias son analizadas y depuradas para después ser comparadas y alineadas entre sí, de esta forma se analizan de manera detallada su región de clivaje y se determina si son cepas de alta o de baja virulencia (24). Para esta técnica se envía una muestra de líquido alantoideo para la extracción de ARN viral, también se debe enviar la muestra fresca en refrigeración de un animal sacrificado o recientemente muerto, de tráquea, pulmón o realizar un isopado traqueal o cloacal, es la manera más aséptica posible, deben ser enviadas de manera inmediata con el fin de evitar desnaturalización viral. La técnica multiplex RT-PCR se implementa para una detección simultánea, rápida y para la diferenciación de las clases I y II del virus de Newcastle. Actualmente se ha implementado esta técnica con múltiples bandas en el cebador degenerado basado en RT-PCR anidada, que permite una detección rápida, precisa y económica, lo que puede ser de gran utilidad para vigilar, detectar y diferenciar los patotipos de Newcastle, se debe tomar la muestra a partir de fluido alantoideo, esta prueba permite evitar un resultado falso positivo o falso negativo que suelen suceder comúnmente por errores manuales o por infección de la muestra.

Tabla 3: Tiempo máximo desde la atención de la sospecha hasta la emisión de resultados por parte del laboratorio.

Prueba diagnóstica Tiempo máximo desde la atención

De la sospecha hasta la emisión de Resultados por parte de laboratorio

Serología	72 horas
RT-PCR muestra directa	3 a 6 días
Histopatología	7 días
Aislamiento Viral	8 a 22 días
RT-PCR de líquido alantoideo	6 días post aislamiento positivo

3.2.8 HIGIENE Y MEDICINA PREVENTIVA

La prevención de la enfermedad se fundamenta en dos aspectos básicos: La bioseguridad y la Vacunación. El control primario de la enfermedad se basa en evitar el ingreso de la infección a la granja, mediante la aplicación de medidas estrictas de bioseguridad que son de obligatorio cumplimiento.

Por otro lado la inmunización de las aves con vacunas permite una protección frente al virus de campo. La inmunidad celular es un tipo de defensa rápida que se da aproximadamente entre dos y tres días después del contacto con el virus de vacunas vivas,

esta se encuentra mediada por células, los linfocitos T. Por otra parte, la inmunidad humoral o de memoria, se encuentra mediada por linfocitos B, los cuales producen anticuerpos (IgM, IgG) después de la activación antigénica.

Las vacunas muertas aplicadas vía subcutánea o Intramuscular, permiten una protección duradera, previa aplicación de la vacuna viva.

- **BIOSEGURIDAD**

Esto incluye: aislamiento, limpieza, desinfección, control de plagas y vectores, eliminación apropiada de aves muertas, así como control de tráfico hacia y dentro de las granjas.

Respetar un plan de control de ingreso de vehículos previamente desinfectados

Hacer cercos alrededor de la granja así evitar el ingreso de aves silvestres o de riña, roedores, etc.

Recomendar Restricción de visitas a la granja.

Personal de granja y de visita ejecutar los baños de ducha y uso de ropa o overol, gorro, tapa bocas, botas y no ingrese ningún material que no se pueda desinfectar.

Tener presente de revisar los antecedentes y comportamientos de lotes anteriores.

La bioseguridad en las empresas avícolas debe ser un proceso continuo de educación en la que todos los empleados deben estar involucrados.

Inmunización adecuada:

Vacunas a virus vivo (elaboradas con cepas lentogénicas: B1-B1, La Sota, V4. Vacunas inactivadas y emulsionadas con aceite. Vacunas recombinantes con virus de viruela o virus herpes del pavo que expresan uno o ambos genes de las proteínas HN y F.

La inmunización protege contra signos clínicos de la enfermedad y mortalidad. La inmunización no protege contra la infección del virus de la EN. Aves inmunizadas e infectadas eliminan el virus aun sin presentar signos clínicos.

Ningún programa de vacunación puede ser sustituto de la bioseguridad.

- **Control de la enfermedad**

Es basado en el estricto aislamiento, bioseguridad y, vacunación profiláctica contra la enfermedad. Para la vacunación son ampliamente usadas las vacunas inactivadas y vivas, atenuadas o entéricas, incluidas las que utilizan cepas lentogénicas reactivas como La Sota. Esta última ha contribuido en el tiempo al control de la enfermedad, sin embargo tiene el inconveniente de causar reacciones post vacúnales a veces muy severas cuando son aplicadas a pollos de engorde actuales.

Vacunas y vacunación

Las aves de postura son muy susceptibles a la enfermedad y por ello se les aplica programas cerrados que incluyen entre 4 a 5 vacunas vivas aplicadas en el levante y hasta dos vacunas inactivadas, la primera aplicada durante los primeros diez de vida y la segunda antes del inicio de la producción de huevos. Las reproductoras suelen ser vacunadas con cuatro o cinco vacunas vivas y una vacuna

inactivada antes del inicio de la producción de huevos. En los países con alto riesgo los pollos de engorde son vacunados con programas que también incluyen vacunas vivas e inactivados. A pesar de todas estas prácticas continúan ocurriendo brotes en las poblaciones vacunadas en muchas partes del mundo dando la idea que las vacunas actuales protegen menos. Comparando los estudios de protección vacunal realizados en nuestro laboratorio en los últimos años versus los realizados hace 10 a 20 años, usando una cepa de desafío con igual IPIC, notamos mayor mortalidad en los controles no vacunados actuales (100%) que en los de hace 10 a 20 años (67 a 80%), además de menor protección en los grupos vacunados, estas observaciones indican claramente que la genética actual es más severamente afectada con las cepas patógenas del virus.

Se sabe que con las vacunas convencionales las aves correctamente vacunadas son protegidas contra los signos clínicos y mortalidad, pero no contra la infección ni la eliminación del virus, por lo que en la última década se han desarrollado nuevas vacunas. Las vacunas vectorizadas en vector HVT conteniendo el gene de fusión (F) están siendo usadas con mucho éxito (Esaki, M., et al 2013) y últimamente están siendo desarrolladas vacunas con atenuación de patogenicidad por genética reversa (Hu, SH. Et al, 2009). Estos dos tipos de vacunas han mostrado inducir tanto inmunidad humoral como celular, y reducir la excreción viral después de la exposición (Palya V y col, 2012; Esaki, M., et al 2013).

Durante los últimos años debido a la demostración de las variaciones antigénicas entre cepas del NDV de diferentes genotipos en varias partes del mundo, se considera fundamental que la vacunación de las aves no solo tenga como objetivo estimular una respuesta inmune de larga duración sino que además de disminuir las reacciones secundarias a la vacunación, logrando controlar adecuadamente

la excreción viral en las aves (Martinez-Nuñez M y col, 2014; Miller P. Y col, 2009).

El desarrollo y uso de vacunas del mismo genotipo puede proveer una herramienta adicional para controlar la enfermedad en la avicultura (Miller P. Y col, 2009).

4. CONCLUSION

He llegado a la siguiente conclusión:

- La industria avícola se encuentra en obligación de hacer un monitoreo constante de su parvada mediante las técnicas apropiadas de diagnóstico ante un posible desafío viral en este caso Newcastle debido a su impacto económico en la industria, tener un plan de control de bioseguridad, uso eficiente de programas de vacunación en Reproductoras, levante, postura y pollos de carne siendo Perú una zona endémica o portadora de esta enfermedad.

5. BIBLIOGRAFIA

1. Ferrer, R., Icochea, E., Salas, A. y M. Alba Ch. Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la Enfermedad de Newcastle en Gallas gallus de Lima. Estudio Caso-control. 2008. Rev. Inv Vet Perú. 19 (1): 67-74.
2. Ghersi Chávez, B. 2011 Presencia del virus de la enfermedad de Newcastle en las aves silvestres de los humedales de Puerto Viejo. Tesis para optar título de Médico Veterinario. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Veterinaria. Lima, Perú.
3. Jeria J, Rivera A, Max V, González A, Moreno V, Jara C, Mathieu C, Moreira R. 2009. Informe epidemiológico final: detección de un brote de la enfermedad de Newcastle (ENC) en aves marinas, en la zona costera de Constitución, Región del Maule, Chile 2007. Boletín veterinario oficial, No 9, pág. 1-12.
4. Jindal, N., Chander, Y., Chockalingam AK., de Abin M., Redig PT. and SM Goyal 2009. Phylogenetic analysis of Newcastle disease viruses isolated from waterfowl in the Upper Midwest Region of the United States. Virol J. 6: 191.
5. Kinde H, Utterback W, Takeshita K, McFarland M. Survival of exotic Newcastle disease virus in commercial poultry environment following removal of infected chickens. Avian Dis. 2004; 48:669-74.
6. Jindal, N., Chander, Y., Chockalingam AK., de Abin M., Redig PT. and SM Goyal 2009. Phylogenetic analysis of Newcastle disease viruses isolated from waterfowl in the Upper Midwest Region of the United States. Virol J. 6: 191.
7. Kinde H, Utterback W, Takeshita K, McFarland M. Survival of exotic Newcastle disease virus in commercial poultry environment following removal of infected chickens. Avian Dis. 2004; 48:669 74.
8. Lomniczi. 1975. Thermostability of Newcastle Disease Virus Strains of Different Virulence. Archives of Virology 47, 249-255.
9. Miller P.J and Koch G., 2012. Newcastle Disease, Other Avian Paramixoviruses, and Metapneumovirus Infections. Newcastle disease. In: Diseases of Poultry, 13th

Edition. Ed. By Swayne, D.E., Glisson, J.R., Mc Dougald, L.R., Nolan, L.K., and D. L. Suarez. Edit. Willey-Blackwell Publishing. Iowa, USA p. 89-107.

10.Mubamba C, Ramsay G, Abolnik C, Dautu G, Gummow B. 2016. A retrospective study and predictive modelling of Newcastle Disease trends among rural poultry of eastern Zambia. *Prev Vet Med.* 133:97-107.

11.Omony, J. B., Wanyana, A., Mugimba, K. K., Kirunda, H., Nakavuma, J. L., Otim-Onapa, M., & Byarugaba, D. K. (2016). Disparate thermostability profiles and HN gene domains of field isolates of Newcastle disease virus from live bird markets and waterfowl in Uganda. *Virology Journal*, 13, 103. <http://doi.org/10.1186/s12985-016-0560-0>

12.Pan Z, He J, Rasoul LM, Liu Y, Che R, Ding Y, et al. (2016) Identification of Optimal Insertion Site in Recombinant Newcastle Disease Virus (rNDV).

13. Suarez, D.L. 2012. Newcastle Disease, Other Avian Paramixoviruses, and Metapneumovirus Infections: Introduction. In: *Diseases of Poultry*, 13th Edition. Ed. By Swayne, D.E., Glisson, J.R., Mc Douglas, L.R., Nolan, L.K., and D. L. Suarez. Edit. Willey-Blackwell Publishing. Iowa, USA p. 89-107.

14.WAKAMATSU, N; BROWN, C; KAPCZYNSKI, D; SEAL, B; KING, D. 2004. Experimental Virulence Assessment of exotic Newcastle disease virus from an outbreak in California during 2002-2003 for chickens, turkeys and pigeons. En: *AAAP/AVMA Scientific Program*. July 2004. Philadelphia, Pennsylvania. pg. 83.

15.Wen, G., Hu, X., Zhao, K., Wang, H., Zhang, Z., Zhang, T., ... Yu, Q. (2016). Molecular basis for the thermostability of Newcastle disease virus. *Scientific Reports*, 6, 22492. <http://doi.org/10.1038/srep22492>.

16. Alexander DJ. And Senne D.A. 2008. Newcastle disease virus and other avian paramyxoviruses, p 135 –141. In Swayne DE, Glisson JR, Jackwood MW, Pearson JE, Reed WM (ed), *A laboratory manual for the isolation and identification of avian pathogens*, vol 5. American Association of Avian Pathologists, Kennett Square, PA.

17. Brown J, Resurreccion RS, Dickson TG. 1989. The Relationship between the Hemagglutination-Inhibition Test and the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the Detection of Antibody to Newcastle Disease. *Avián Diseases*, Vol. 34, 585-587 p.

18. Cajacuri C. 2015. Concordancia entre las pruebas de inhibición de la hemoaglutinación (hi) y Elisa, en la detección de anticuerpos contra el virus de la enfermedad de Newcastle en pollos de engorde. Tesis para optar título de Médico Veterinario. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Veterinaria. Lima, Perú.

ANEXO

HISTORIA

1926: se reporta en Newcastle (Inglaterra) y en las islas de Java y en Corea

1927: Doyle establece la diferenciación con la peste aviar.

Panzootias:

1ra: 1926-1960 sudeste asiático

2da: fines 1960-1973 y provocó el desarrollo de vacunas

3ra: fines 1970 en el medio Oriente en palomas

4ta: fines de 1996 hasta la actualidad, afectó a diversas partes del mundo y Australia

EN AMERICA:

1970: Primer brote del newcastle velogénico viscerotrópico en Paraguay

