



CONCEPTOS IMPORTANTES  
A TENER EN CUENTA PARA EL  
CONTROL Y EL DIAGNÓSTICO  
DE LA ENFERMEDAD DE  
**NEWCASTLE**



**FENAVI**

Federación Nacional de  
Avicultores de Colombia  
Fondo Nacional Avícola



# CONCEPTOS IMPORTANTES A TENER EN CUENTA PARA EL CONTROL Y EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE NEWCASTLE

**Andrés Valencia Pinzón**

FEDERACIÓN NACIONAL DE AVICULTORES DE COLOMBIA  
PRESIDENTE EJECUTIVO FENAVI

**Diana Sarita Nieto Jaime**

DIRECTORA PROGRAMA TÉCNICO

**Martha Pulido<sup>1</sup> y Alejandro Banda<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> MV. MSc. PhD, Diplom. ACPV. <sup>2</sup> MV. MSc. PhD, Diplom. ACPV, Diplom. ACVM.

Profesores Asociados de la Facultad de Medicina Veterinaria  
Mississippi State University







# INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Newcastle (ENC) es el problema sanitario más importante para el sector avícola colombiano con efectos negativos no solamente en la salud de las aves, sino también en lo relacionado con su impacto sobre la economía de la avicultura nacional, al causar alta morbi-mortalidad, tener un efecto negativo sobre el medio ambiente y sobre la capacidad exportadora de un país que busca expandir su mercado internacional.

Indirectamente, la ENC tiene un efecto sobre la inocuidad, dado que muchas veces se requiere de la implementación de tratamientos con antimicrobianos para el control de las enfermedades bacterianas secundarias, lo que puede llevar a la presencia de residuos en los productos y contribuir con la resistencia bacteriana. Por otra parte, reduce el tiempo de anaquel tanto de carne de pollo o huevos provenientes de aves afectadas por esta enfermedad. Otro efecto importante de la ENC es a nivel ambiental, ya que la presentación de una alta mortalidad se constituye en otro reto para la industria, que debe disponer de las carcasas de las aves muertas sin afectar el medio ambiente, evitando la diseminación de la enfermedad por esta vía, situación que es muy difícil de manejar ante la presentación de altas mortalidades.

La ENC es de control oficial; el virus de alta virulencia (virus velogénico viscerotrópico) es de declaración obligatoria a nivel mundial y está inscrita en la lista del Código Sanitario para los Animales Terrestres de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). La presencia de esta forma viral en un país limita el comercio internacional de productos avícolas.

Para Colombia, la presencia endémica del virus de la ENC de alta virulencia se ha constituido en una barrera sanitaria que impide la exportación

de productos avícolas hacia países libres de este virus, considerado en muchos países como forma exótica. En el manejo de los mercados internacionales, la presencia de esta enfermedad pone en desventaja a la industria avícola colombiana, no solo porque no puede exportar, sino porque otros países pueden exportar productos avícolas hacia el país.

El Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) con el acompañamiento de la Federación Nacional de Avicultores de Colombia (FENAVI) y el Fondo Nacional Avícola (FONAV) inició en el mes de junio del año 2015 la reformulación del Programa Nacional de Control y Erradicación de la Enfermedad de Newcastle. Teniendo claro que el éxito del programa requiere del compromiso y de la participación activa de todos los sectores involucrados en la avicultura colombiana. Se busca retomar y reforzar el trabajo realizado en años anteriores en el control y erradicación de la ENC en Colombia, tratando, no solamente de controlar la enfermedad a nivel nacional, sino de establecer la primera zona libre de ENC en Colombia. Para lograr estos objetivos es necesario que los avicultores se concienticen del importante papel que juega la bioseguridad en las granjas, de tener excelentes planes de vacunación (tanto en su planeación como en su aplicación), de reportar al ente oficial signos compatibles con la enfermedad, de mantener altos niveles de manejo y tecnología no solamente aplicada a la producción, sino también de proporcionar excelentes condiciones a las aves, bajo el concepto de "tener aves sanas produciendo más". Parte primordial en este programa hace referencia a la vigilancia activa y pasiva, y a los controles a la movilización de aves y productos aviares, vitales para impedir la diseminación de la enfermedad y que son responsabilidad del ICA como ente controlador de la salud animal en Colombia.



La situación de la ENC reportada hasta junio del 2016 muestra a Colombia como un país endémico para el virus de alta virulencia con 16 focos confirmados en el país. La mayoría de estos focos se han presentado en aves de traspatio en los departamentos de Cundinamarca, Sucre, Antioquia, Boyacá, Meta entre otros; aunque también se han registrado algunos reportes en explotaciones comerciales. Estos resultados muestran la importancia no solo de prestar atención a la industria avícola organizada, sino también a aquellas explotaciones pequeñas y aves de traspatio, en especial a aquellas relacionadas con gallos de pelea, puesto que pueden actuar como fuente de la enfermedad para las aves comerciales. Adicionalmente, un brote de la ENC de alta virulencia en aves de traspatio debe reportarse ante la OIE, lo que automáticamente afecta el comercio internacional de productos avícolas colombianos.

El conocimiento sobre puntos clave para el control de esta enfermedad debe ser transmitido a todos los actores relacionados con la avicultura nacional, sin importar el tamaño de la explo-

tación ni la manera como contribuye a esta industria; así, el principal objetivo de la presente cartilla es proporcionar una herramienta de fácil consulta que contribuya al conocimiento del virus de la ENC, para lograr evitarlo y controlarlo, inicialmente disminuyendo su presencia y posteriormente lograr su erradicación.

Se destaca como muy importante que todas las medidas que se instauren para evitar el ingreso del virus de la ENC a una explotación avícola son de primordial importancia, pero que de ninguna manera se puede esperar con un 100 % de certeza que el virus no ingrese a las granjas, menos en un país endémico para la ENC como lo es Colombia. Sin embargo, si se manejan en forma correcta todos los aspectos relacionados con la prevención y el control de esta enfermedad, las aves podrán responder en forma adecuada al reto y las pérdidas serán menores en el caso eventual de tener que enfrentar un desafío. De esta manera, poco a poco la industria avícola colombiana abrirá el camino hacia la erradicación de esta enfermedad.



## ■ ¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE NEWCASTLE?

La enfermedad de Newcastle (ENC) es una enfermedad viral de las aves ocasionada por cepas del paramixovirus aviar serotipo 1 (PMVA-1). Esta enfermedad puede producir problemas respiratorios, nerviosos o digestivos, según el tipo de cepa involucrada. Otros nombres comunes para la ENC son neumoencefalitis aviar, pseudopeste aviar, pseudoplagia aviar, peste aviar, distemper aviar, Enfermedad de Ranikhet, Enfermedad de Tetelo y plaga aviar coreana, entre otros.

A efectos del Código Terrestre de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), la enfermedad de Newcastle se define como una infección de las aves de corral causada por el virus de la enfermedad de Newcastle, que es un paramixovirus aviar de serotipo 1 (PMVA-1) que reúne uno de los siguientes criterios de virulencia:

- a. el virus tiene un índice de patogenicidad intracerebral (IPIC) en polluelos de un día (*Gallus gallus*) equivalente o superior a 0,7, o
- b. se ha demostrado (directamente o por deducción) la presencia de múltiples aminoácidos básicos en el virus, en el extremo C-terminal de la proteína F2 y un residuo de fenilalanina en la posición 117, la cual está en el extremo N-terminal de la proteína F1. Por «múltiples aminoácidos» se entiende la presencia de al menos tres residuos de arginina o lisina entre las posiciones 113 y 116. La imposibilidad de demostrar la presencia de este modelo característico de residuos de aminoácidos exigirá la caracterización del virus aislado mediante una prueba de determinación del IPIC (Índice de patogenicidad intracerebral).

En esta definición, los residuos de aminoácidos se numeran desde el extremo N-terminal de la secuencia de aminoácidos deducida de la secuencia de nucleótidos del gen F0, donde las posiciones 113–116 corresponden a los residuos –4 a –1 a partir del punto de escisión.

Para efectos de control oficial, se define como la ENC a las formas más severas de las infecciones con PMVA, que son causadas únicamente por ciertas cepas virales de alta patogenicidad (comúnmente conocidas como mesogénicas y velogénicas). Muchas cepas de PMVA-1 de baja patogenicidad también se encuentran circulando entre las aves domésticas y silvestres.

Es importante destacar que, adicional al impacto negativo mencionado anteriormente, la ENC limita el desarrollo avícola de un país. El control y erradicación de esta enfermedad ha promovido en muchos casos el desarrollo tecnológico y económico de industrias avícolas que hoy se destacan a nivel mundial. El caso más cercano a Colombia es el de la industria de pollo de engorde de Brasil, que después de convivir por más de 50 años con esta enfermedad, se declaró libre del virus de alta virulencia en el año 2003. Una vez Brasil logró el control y erradicación de la forma velogénica, se convirtió en el productor número tres de carne de pollo en el mundo y actualmente es el exportador número uno a nivel mundial de este producto, superando a potencias avícolas mundiales como Estados Unidos y China.

Naturalmente, la condición de “libre de la ENC” ha traído para este país otros beneficios económicos importantes, puesto que gracias a este estatus se han disminuido los costos de planes de vacunación y tratamientos con antimicrobianos. Adicionalmente, el mejoramiento en condiciones de bioseguridad y manejo en las granjas ha llevado a tener una mejor condición sanitaria general.

Otro aspecto importante a destacar es que los últimos casos reportados de la ENC en Brasil (2006) han estado relacionados con la presentación de la forma velogénica en aves de traspatio; a pesar de que estas aves no hacen parte de la cadena pro-



ductiva industrial, se le presta gran atención a estos brotes, debido al alto riesgo que implican para la industria avícola organizada, desde el punto de vista de que pueden actuar como posibles fuentes de la enfermedad y por lo que implica un reporte ante la OIE, que trae como consecuencia que países importadores rechacen la carne de pollo producida en países positivos al virus de alta virulencia.

## Etiología de la Enfermedad de Newcastle e identificación de las características útiles para el control

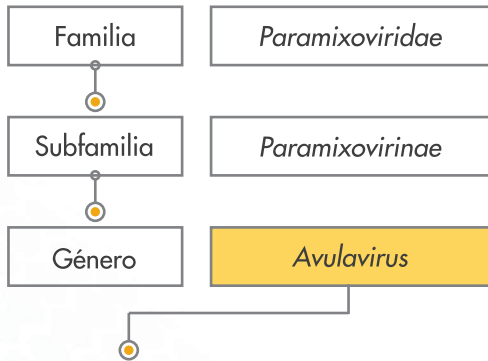
### El virus de la Enfermedad de Newcastle

El virus que ocasiona la ENC pertenece al género *Avulavirus*, de la familia *Paramyxoviridae*, subfa-

milia *Paramixovirinae*. Se han identificado once diferentes serotipos en diversas aves. A los virus que causan la enfermedad de Newcastle en aves comerciales y palomas se les identifica como paramixovirus aviares tipo 1 (PMVA-1).

Las partículas virales son pleomórficas, pero pueden aparecer de forma redondeada o filamentosas, tienen un diámetro de entre 100 y 500 nanómetros (nm, un nanómetro equivale a una mil millonésima parte de un metro [ $10^{-9}$ ]). El genoma es una molécula de ARN de cadena sencilla, no es segmentado y tiene un sentido negativo (lo que significa que tiene un sentido contrario al del ARN mensajero de la célula). El genoma está protegido por proteínas que forman la nucleocápside, que en las imágenes por microscopía electrónica aparece como una "espinas de pescado".

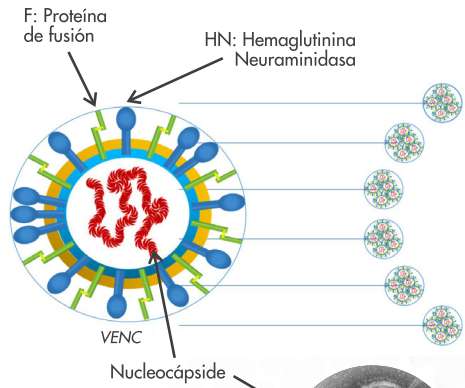
## ETIOLOGÍA DE LA ENC



### SEROTIPOS DE PARAMIXOVIRUS AVIARES

#### Cepa viral prototipo

- APMV-1=Virus de la enfermedad de Newcastle
- APMV-2 /pollo/California/Yucaipa/56
- APMV-3 /pavo/Wisconsin/68
- APMV-3 /periquito aust/Holanda/449/75
- APMV-4 /pato/Hong Kong/D3/75
- APMV-5 /periquito aust/Japan/Kunitachi/74
- APMV-6 /pato/Hong Kong/199/77
- APMV-7 /paloma/Tennessee/4/75
- APMV-8 /ganso/Delaware/1053/76
- APMV-10 /pingüino de penacho amarillo/Islas Falkland/324/2007
- APMV-9 /pato doméstico/New York/22/78
- APMV-11 /agachadiza común/France/100212/2010



#### Hospedero

- Varias especies
- Pavos, passeriformes
- Pavos
- Psitácidos passeriformes
- Patos
- Periquitos australianos
- Patos
- Palomas
- Patos y gansos
- Pingüino de penacho amarillo
- Patos
- Agachadiza común





Una parte muy importante del virus es la proteína de fusión (proteína F), que le permite al virus de la ENC adherirse a la célula huésped. La mayoría de clasificaciones establecidas para este virus se basa en la caracterización de la proteína F. El término "cepa" se usa para referirse a un virus de la ENC muy bien caracterizado. Otra proteína viral importante es la hemaglutinina-neuraminidasa (HN).

y desafiadas o durante un brote, así como en la prevención de la disminución de la producción de huevos en aves de postura.

Las cepas que circulan en palomas muestran algunas diferencias antigénicas, en comparación con otros aislados; estos virus se denominan específicamente paramixovirus tipo 1 de las palomas.

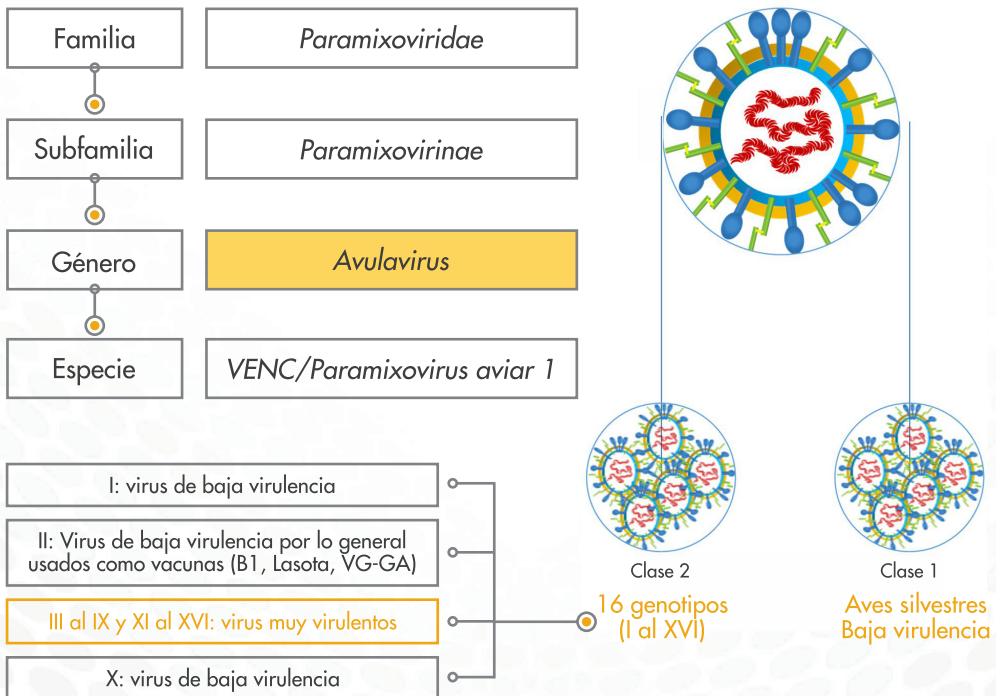
### Características antigénicas del virus

Todos los aislados de paramixovirus aviares tipo 1 pertenecen a un solo serotipo; esto significa que los anticuerpos contra una cepa pueden neutralizar todos los aislamientos incluidos en un mismo serotipo. Sin embargo, existen variaciones antigénicas menores que sugieren que la especificidad de los anticuerpos inducidos por una vacuna es importante en la reducción de la cantidad de virus eliminado por las aves vacunadas

### Clasificación molecular

Con el uso de las técnicas moleculares se han logrado identificar diferencias sutiles entre cepas del virus de la ENC. Hoy en día, el análisis filogenético de toda la proteína F, o en algunos casos del genoma completo, es el procedimiento estándar para la clasificación de este virus en la mayoría de laboratorios a nivel mundial. Esto ha creado cierta confusión, puesto que ahora se

## CLASIFICACIÓN MOLECULAR DEL VIRUS DE LA ENC





habla de “grupos” del virus de la ENC. De manera sencilla: aunque todas las cepas del virus de la ENC están contenidas en un solo serotipo, existen diferencias filogenéticas encontradas al comparar el genoma, y esto ha dado origen a la clasificación en clases y finalmente en grupos. Normalmente, para esta clasificación se utilizan números romanos.

Las cepas del virus se pueden dividir en clases I y II. Los virus de clase I se han aislado generalmente de aves silvestres y, la gran mayoría, han sido reportados como de baja virulencia. Por su parte, la clase II contiene 16 genotipos. El genotipo I incluye virus de la ENC de baja virulencia, a excepción del virus muy virulento que causó un brote en 1998, en Australia. El genotipo II contiene cepas de baja virulencia (algunas de ellas se utilizan en la preparación de vacunas, por ejemplo: B1, La Sota, VG/GA) y algunas cepas virulentas que no se aíslan con frecuencia. Los genotipos III al IX y XI al XVI incluyen cepas muy virulentas. Los aislamientos del genotipo X son de baja virulencia y se han aislado de aves silvestres, pero algunos han sido aislados de algunas especies de aves comerciales.

### Diferencias en la patogenicidad y patotipos

Los virus de la ENC se han clasificado en cinco patotipos con base en su virulencia en pollos. Es-

tos patotipos causan diversos síndromes en las aves (Tabla 1), sin embargo, las formas clínicas no son absolutas y pueden observarse combinaciones.

También se han desarrollado varias pruebas para determinar el nivel de patogenicidad de los aislamientos y para clasificarlos entre aislados de alta y baja patogenicidad. Las cuatro pruebas más utilizadas son las siguientes:

**Tiempo promedio de mortalidad embrionaria (TPM).** Se realizan diluciones seriadas de la muestra problema y se inocula 0,1 ml en la cavidad alantoidea de al menos cinco embriones libres de patógenos específicos (SPF, por sus siglas en inglés), de entre 9 a 11 días de edad. El TPM es el tiempo medio en horas que tarda una dosis letal mínima en causar la muerte a los embriones inoculados. De esta manera, los aislados se pueden clasificar como se muestra en la Tabla 2.

**Índice de patogenicidad intracerebral (IPIC).** Este índice se determina mediante la inoculación intracerebral de 0,05 ml de fluido alantoideo infeccioso, diluido 1:10, en 10 pollitos SPF de un día de edad. Las aves se observan diariamente durante ocho días y las observaciones se califican de acuerdo con los siguientes criterios:

**Tabla 1.** Principales características de los patotipos de la ENC

Patotipo	Principales características
Cepas velogénicas viscerotrópicas.	Alta mortalidad. Infecciones letales agudas. Lesiones hemorrágicas e intestinales.
Cepas velogénicas neurotrópicas.	Alta mortalidad precedida por síntomas respiratorios y nerviosos (Neumoencefalitis aviar). Por lo general están ausentes las lesiones en el intestino.
Cepas mesogénicas.	Baja a moderada mortalidad. Enfermedad respiratoria aguda y, ocasionalmente, signos nerviosos en algunas aves.
Cepas lentogénicas.	Producen infecciones respiratorias leves o inaparentes.
Cepas entéricas asintomáticas.	Son cepas avirulentas que parecen replicarse principalmente en el intestino.



## ENC: Tipificación viral - Tiempo promedio de muerte de embriones (TPM)

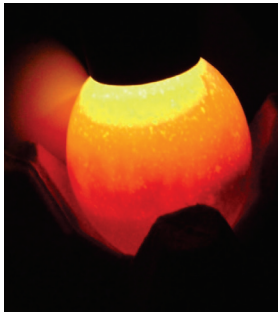


El TPM es el tiempo medio en horas que tarda una dosis letal mínima para matar a los embriones.

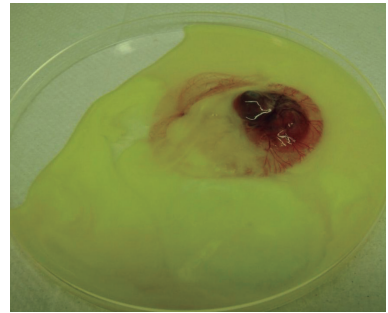
Inoculación de 0.1 ml de la muestra problema.



Observación al ovoscopio:  
Embrión vivo: presencia de vasos sanguíneos.



Observación al ovoscopio:  
Embrión muerto: ausencia de vasos sanguíneos.



Embrión fuera del cascarón: ausencia de vasos sanguíneos, 90 hr post inoculación

## ENC: Tipificación viral - Índice de patogenicidad intracerebral (IPIC): Actualmente el más importante



Inoculación intracerebral 0.05 ml de fluido alantoideo diluido 1:10. Las aves se observan diariamente durante ocho días.

0: normal —————→  
1: enfermo —————→ El valor IPIC es la puntuación media de todas las aves.  
2: muerto —————→

**Índice de patogenicidad intravenosa (IPIV).** Este índice se determina mediante la inoculación por vía intravenosa de 0,1 ml de un fluido alantoideo infeccioso, diluido 1:10, en 10 pollos SPF de

seis semanas de edad. Las aves son examinadas por 10 días y las observaciones en cada ave se califican de acuerdo con los siguientes criterios:



0: normal 1: enfermo 2: paralizado 3: muerto	El valor IPIV es la puntuación media de todas las aves
---	--

**Prueba de patogenicidad por inoculación intraoalcal.** Es importante diferenciar entre cepas velogénicas viscerotrópicas de cepas no viscerotrópicas. Esto se realiza mediante la aplicación en la cloaca de un hisopo con fluido alantóideo infeccioso, diluido 1:10, en cuatro pollos de seis a ocho semanas de edad. Las aves son observadas por 10 días. Si el ave desarrolla signos clínicos y muere, el virus se clasifica como velogénico. El tropismo se establece por las calificaciones de signos clínicos y lesiones.

Basándose en los resultados de estas pruebas, así como en el análisis molecular de la proteína F, la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) ha establecido dos criterios para el reporte de un brote de la ENC causado por un virus de alta virulencia. Vale la pena anotar que la presencia de estos virus en un país tiene graves repercusiones para el comercio internacional.

La ENC se define como una infección producida por un virus del género Paramixovirus aviar, serotipo 1 (PMVA-1) que cumple **uno** de los siguientes criterios de virulencia:

1. El virus muestra un índice de patogenicidad intracerebral (IPIV) en pollitos de un día, igual o superior a 0,7, o...
2. El análisis molecular muestra múltiples aminoácidos básicos en el extremo C-terminal de la proteína F2 y la presencia de fenilalanina en la posición 117, en el extremo N-terminal de la proteína F1. El término "múltiples aminoácidos básicos" se refiere, al menos, a tres residuos de arginina o lisina entre las posiciones 113 y 116. En el caso de que no sea posible demostrar el modelo característico de residuos de aminoácidos, se debe realizar la caracterización del virus aislado mediante una prueba de patogenicidad intracerebral.

**Tabla 2.** Características de los diferentes patotipos del virus de la ENC, de acuerdo con los criterios de calificación establecidos para cada prueba

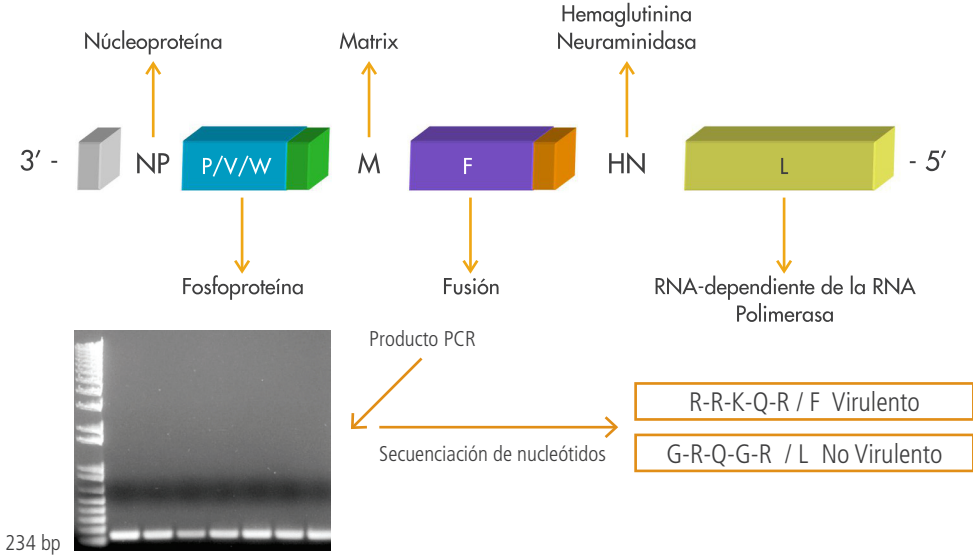
Patotipo	TPM (horas)	IPIV	IPIV	Ejemplos de cepas de virus de ENC
Velogénico viscerotrópico	<60	1,5-2,0	2,0-3,0	Herts'33, N.Y. Parrot70181, CA2089/72. OR Chia.
Velogénico neurotrópico	<60	1,5-2,0	2,0-3,0	Texas GB
Mesogénico	60-90	1,0-1,5	0,0-0,5	Roakin*, Komarov*, Mukteswar*, H*
Lentogénico	>90	0,2-0,5	0,0	Hitchner B1*, La Sota*, Clone 30*
Asintomático	>90	0,0-0,2	0,0	Ulster 2C*, V4*, MC110*

TPM: tiempo promedio de muerte embrionaria. IPIV: Índice de patogenicidad intracerebral. IPIV: Índice de patogenicidad intravenosa. \* Cepas utilizadas en la preparación de vacunas.



## Genoma del virus de la ENC

Usando transcripción reversa y la reacción en cadena por la polimerasa (RT-PCR), se amplifica y se secuencia el gen que codifica la proteína F para determinar la secuencia de aminoácidos que permitirá identificar el patotipo del virus.



### Susceptibilidad del virus a agentes físicos y químicos

Muchos agentes físicos y químicos son capaces de destruir el virus de la ENC. Sin embargo, el tiempo de exposición y la concentración de la sustancia química utilizada pueden variar ligeramente dependiendo de cada cepa viral y también del medio o material en donde se encuentre el virus. El virus se inactiva a 56 °C por tres horas o a 60 °C por 30 minutos y a un pH 2 (ácido). Dado que es un virus envuelto es sensible a éter, formalina, amonio cuaternario, agentes fenólicos y oxidantes, clorhexidina e hipoclorito de sodio (6 %).

### Resistencia del virus de la ENC: supervivencia del microorganismo y posibles fuentes

El virus de la ENC puede sobrevivir días y años, dependiendo de la materia orgánica a la que esté

asociado. Por esta razón, es fundamental realizar procesos exhaustivos de limpieza antes de llevar a cabo un protocolo de desinfección. Varias de las prácticas habituales en granja pueden llevar a la persistencia del virus en el ambiente de las mismas, razón por la cual el conocimiento de la supervivencia del virus, en presencia de materia orgánica, permitirá entender la importancia de instaurar medidas de bioseguridad específicas para lograr el control y eliminación del virus.

La fuente más importante del virus son las heces de cualquier ave infectada:

- Pollos y gallinas eliminan el virus en las heces durante una o dos semanas.
- Psitácidas durante varios meses: incluso se ha reportado que algunas especies pueden eliminar el virus en forma intermitente por más de un año.
- En aves rapaces (búhos) se ha observado la excreción del virus durante más de cuatro meses.

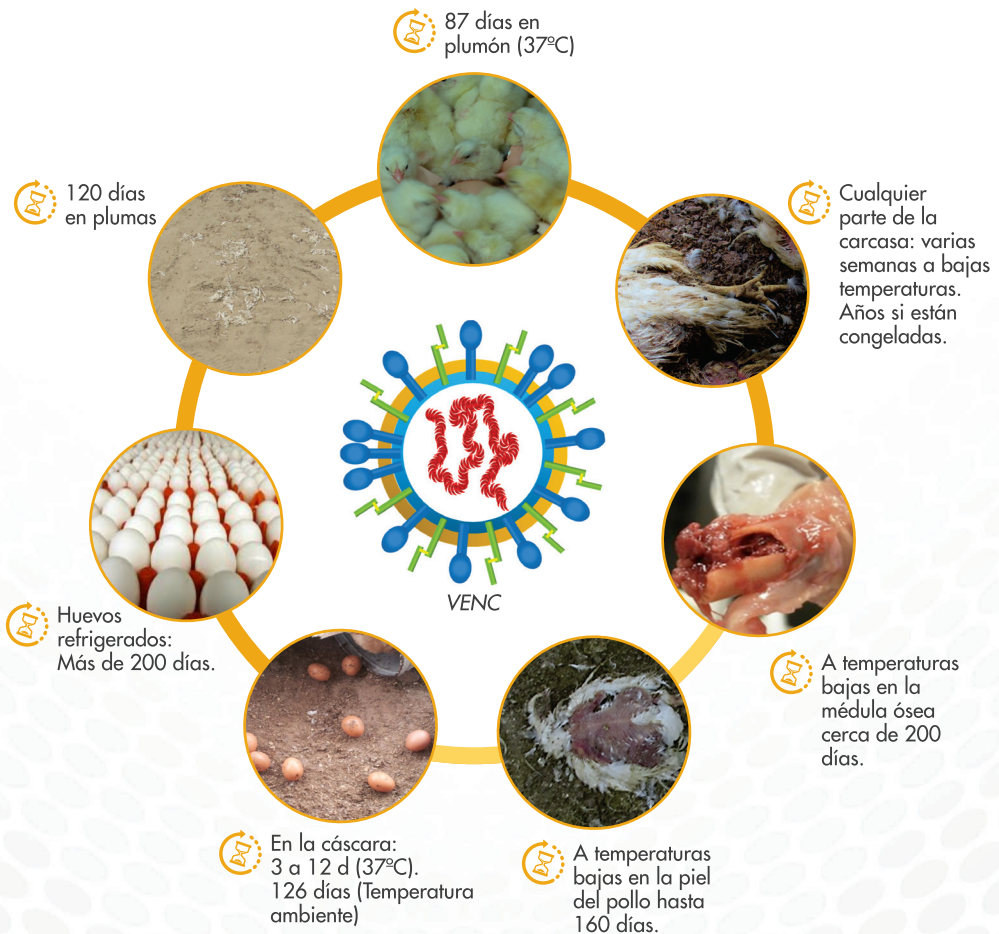


- En cormoranes (aves acuáticas) durante cerca de un mes.
- Aves silvestres-carroñeras: se ha identificado que la fuente más común es la ingestión de carcasas de aves muertas; es importante destacar que el APMV-1 está presente en todas las partes de la carcasa del ave y algunos brotes en aves rapaces se han vinculado con la ingesta de cadáveres de pollos, palomas o codornices infectados. A temperaturas muy bajas (ligeramente superior a la descongelación 1-2 °C), el virus de la ENC puede so-

brevir en la piel del pollo hasta 160 días, y en la médula ósea, cerca de 200 días. Esta información es de vital importancia para el entendimiento de la necesidad de realizar una disposición adecuada de la mortalidad producida en un brote de esta enfermedad.

El APMV-1 se transmite fácilmente por fómites. La información publicada sobre su supervivencia en diversos materiales relacionados con una granja avícola es muy variable, probablemente debido a que se ve afectada por factores como humedad,

## Fuentes del virus de la ENC: Supervivencia en partes de las aves y productos avícolas





## Fuentes del virus de la ENC: Supervivencia en diversos materiales relacionados con explotaciones avícolas



temperatura y, en especial, presencia de materia orgánica. La supervivencia en las cáscaras de huevo y, especialmente, en las heces puede ser prolongada. Así, estos materiales pueden actuar como fuentes de virus en granjas de ponedoras y reproductoras.

Los insectos, especialmente moscas y *Alphitobius diaperinus*, pueden transmitir mecánicamente el APMV-1, pero no está claro si el virus puede sobrevivir y multiplicarse dentro de artrópodos. De igual manera, los artrópodos pueden ser impor-

tantes dependiendo del tipo de alojamiento y del manejo que se dé a las aves.

Datos interesantes que deben relacionarse con aves de traspatio y aves acuáticas es que el virus de la ENC ha sido recuperado de lombrices de tierra de 4 a 18 días postinoculación y de agua de lagos de 11 a 19 días después de contaminación experimental. Estos datos deben tenerse en cuenta en el análisis de factores de riesgo de aves de traspatio y aves acuáticas.



## Factores predisponentes a la enfermedad

Aunque todas las aves son susceptibles a infectarse con el virus de la ENC, tanto por cepas de baja como de alta virulencia, la severidad de la manifestación de la enfermedad puede depender de factores como el tipo de virus infectante, la especie, la edad y el estado inmune del huésped, la dosis y la vía de exposición, y, en especial, por el estrés ocasionado por el tipo de alojamiento y el medio ambiente en los galpones y por la presentación de coinfecciones con otros microorganismos. La identificación y eliminación de factores predisponentes pueden contribuir al control efectivo de la ENC.

**Edad:** aves de todas las edades son susceptibles a la ENC. Sin embargo, las aves jóvenes son más susceptibles que las adultas. Por esta razón, todas las medidas de bioseguridad, alistamiento de los galpones y planes de vacunación, deben prestar especial atención a todas las medidas encaminadas a evitar la infección temprana con el virus.

**Tipo de ave:** existen diferencias en susceptibilidad, dependiendo del tipo de ave. Pollos de engorde y gallinas ponedoras y reproductoras son muy susceptibles, mientras que los pavos son más resistentes. Algunas aves acuáticas (cormoranes) también son altamente susceptibles.

**Estado inmune del ave:** los virus lentogénicos de la ENC, por lo general, no causan enfermedad severa ni alta mortalidad en aves susceptibles. Sin embargo, en aves con cuadros de inmunodepresión ocasionados por diversas condiciones pueden presentarse cuadros clínicos y lesiones severas e incluso alta mortalidad. En el caso de virus de mayor patogenicidad, los cuadros que se presentan en aves inmunodeprimidas pueden ser muy severos. Deben instaurarse medidas especiales para evitar la inmunodepresión por condiciones tales como:

- **Enfermedades que producen inmunodepresión al lesionar el sistema inmune:** enfermedad infecciosa de la bursa, anemia infecciosa aviar, coccidiosis y cuadros de inmunodepresión causados por micotoxinas, entre otras.
- **Estrés por diversas condiciones de alojamiento y manejo:** alta densidad, manipulación y transporte de las aves, manipulación para vacunación, estrés calórico y cambios abruptos de la dieta.

**Dosis y vía de exposición:** altas cantidades de virus presentes en aerosoles o heces en galpones avícolas producirán más fácilmente la enfermedad, razón por la cual es indispensable eliminar todo tipo de materia orgánica en un galpón o granja con historia de la enfermedad, instaurando programas de limpieza y desinfección exhaustivos. La manifestación de la enfermedad es más rápida en aves infectadas vía respiratoria por aerosoles.

**Estrés ocasionado por el tipo de alojamiento:** altas densidades llevan a la presentación de inmunodepresión por estrés. Así, en condiciones de hacinamiento la manifestación de cualquier patotipo del virus será más severa y las consecuencias serán más graves.

**Medio ambiente en los galpones:** igual que para cualquier otra enfermedad con impacto en el sistema respiratorio, el ambiente en los galpones comerciales juega un papel preponderante en la presentación de la ENC. Muchas veces estas condiciones están en relación directa con el clima. El control de niveles altos de gases como amoníaco, ácido sulfhídrico, monóxido y dióxido de carbono, de partículas de polvo y de vapor de agua deben ser considerados en el momento de instaurar un programa de control para la ENC. En especial, altos niveles de amoníaco, que llevan a la eliminación de mecanismos de defensa como la función de barrido de las cilias traqueales (ciliostasis), facilitarán la colonización de la tráquea por parte del virus de la ENC.





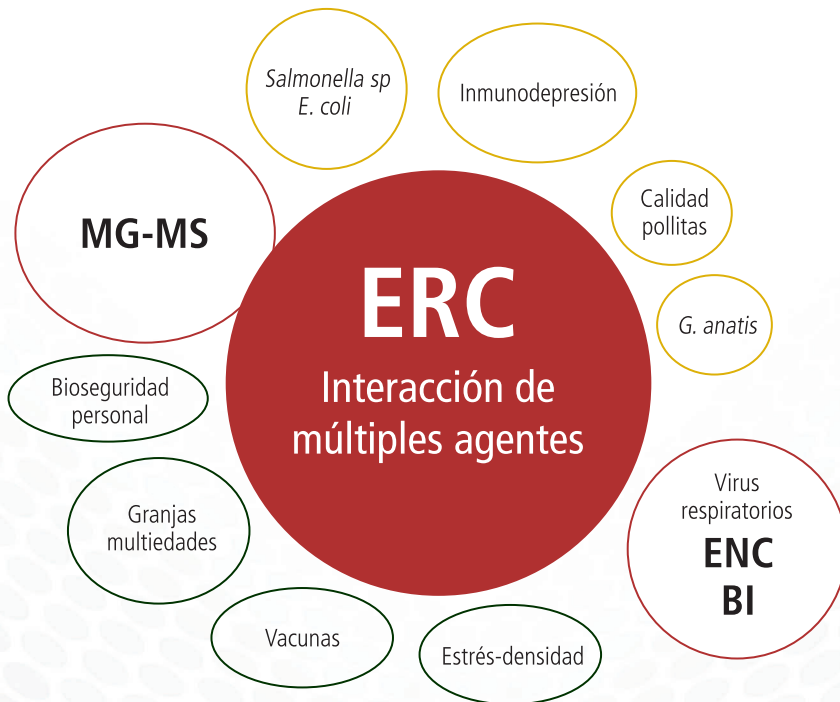
**Granjas multiedades:** es un factor de riesgo específico: el contacto entre aves susceptibles, aves enfermas y aves portadoras, situación especialmente crítica en granjas de ponedoras comerciales con manejos de edades múltiples y en zonas de concentración de un alto número de aves, con diferentes edades y orígenes, en áreas relativamente pequeñas. Esta ha sido una de las causas más comunes de la presencia de la ENC en Colombia.

**Presentación de coinfecciones con otros microorganismos:** el virus de la ENC puede interactuar con otros agentes produciendo enfermedad severa. La Enfermedad Respiratoria Crónica (ERC) es el mejor ejemplo. El control de agentes que pueden estar involucrados con la ERC contribuye de manera indirecta en el control de la ENC.

Fallas en los programas de bioseguridad: la inconsistencia en el mantenimiento de medidas de bioseguridad puede llevar a la presentación y posterior diseminación de la ENC. Dentro de las fallas más importantes que deben evitarse están:

- Distancia inadecuada entre granjas y entre galpones.
- Presencia de aves silvestres.
- Fómites provenientes de otras granjas: ropa, calzado, equipos, herramientas, etc.
- Circulación inadecuada de personal y vehículos.
- Movimiento indiscriminado de gallinaza y pollinaza sin o inadecuados procesos de sanitización.
- Movimiento no controlado aves muertas.
- Compostaje inadecuado de la mortalidad.

## El virus de la ENC y la enfermedad respiratoria crónica



ERC= (MG y/o MS) + estrés + Agentes complicantes (virus vacunales o de campo, E. coli)



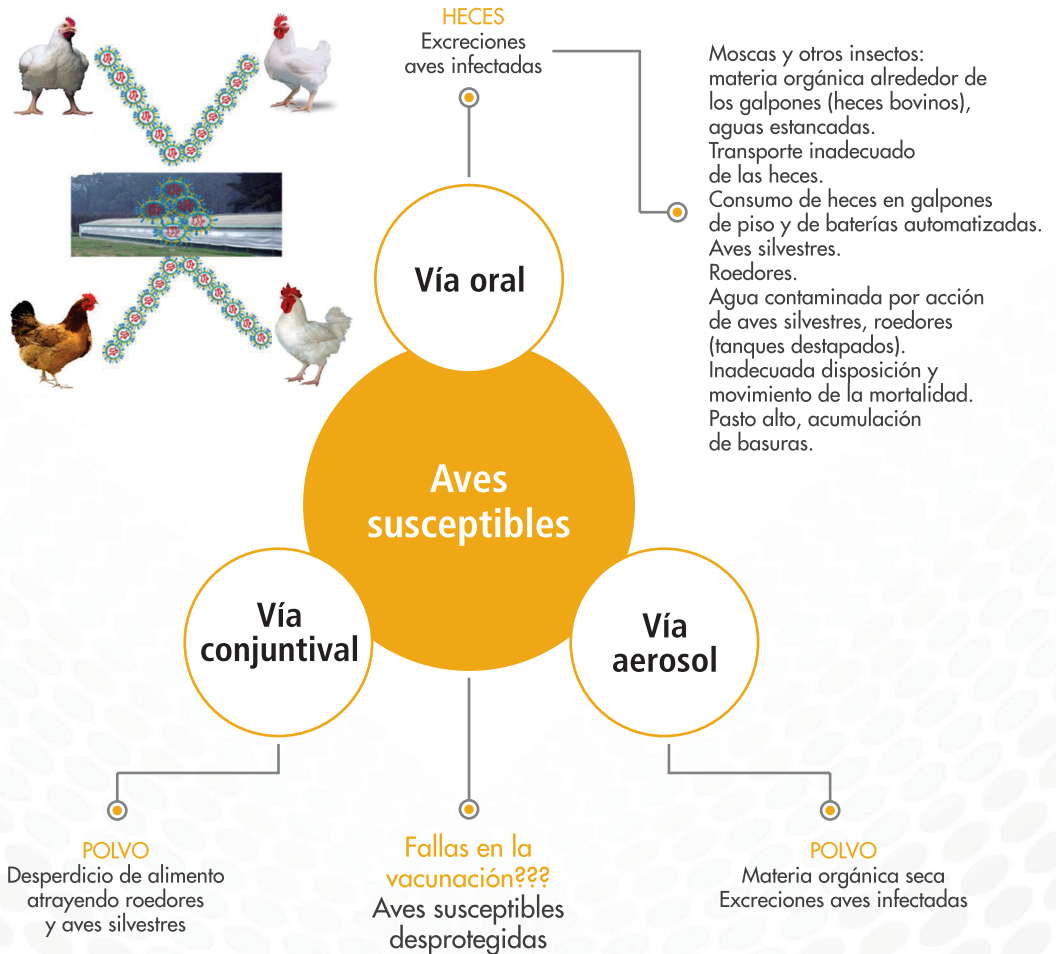
## Transmisión y diseminación del virus

Se ha documentado ampliamente sobre la transmisión horizontal del virus de la ENC. Las aves susceptibles pueden infectarse por la inhalación de polvo, aerosoles o por vía oral a través de la ingestión de agua y alimento. En granjas donde no se maneje el concepto “todo adentro, todo afuera”, el virus puede estar circulando de un galpón a otro o de una edad a otra. Este concepto es especialmente importante en granjas de ponedoras comerciales (por lo general con edades múltiples), dado que los huevos producidos

por gallinas infectadas pueden contener el virus en su interior o en la cáscara. Así, la movilización de los huevos enteros, quebrados y de las cáscaras puede llevar a la diseminación de esta enfermedad dentro y fuera de la granja afectada. Este agente también se puede propagar mediante subproductos avícolas procesados de manera inadecuada.

La transmisión vertical a partir de los reproductores a la progenie no ha sido demostrada, aunque los huevos producidos por gallinas infectadas pueden contener el virus. Por lo general, huevos

## Fuentes del virus y transmisión horizontal del virus de la ENC





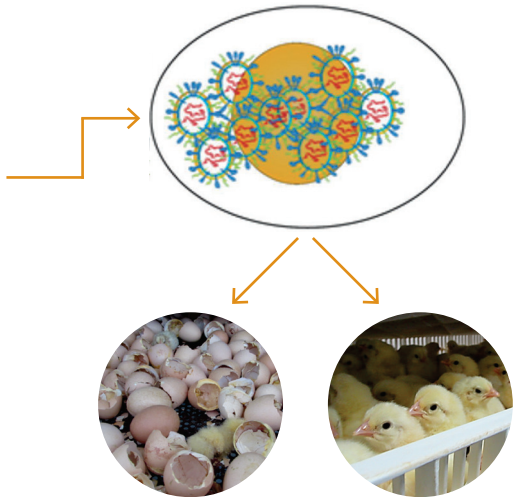
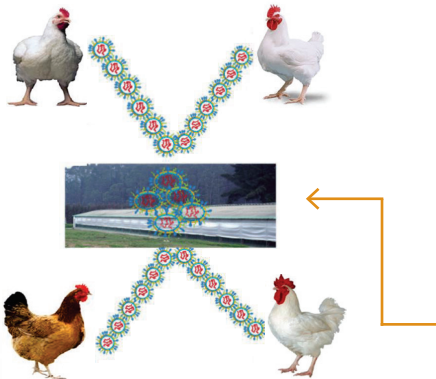
## Transmisión del virus de la ENC

La transmisión vertical NO se ha comprobado.



Huevos quebrados o con fisuras que contengan el virus pueden dar origen a la infección de pollitos de un día en la planta de incubación.

En huevos fértiles el virus de la ENC puede estar presente principalmente por contaminación fecal (huevos de piso).



Los pollitos de un día infectados van a la granja donde puede iniciarse la transmisión horizontal vía conjuntival, respiratoria o digestiva.

fértiles infectados con el virus de la ENC no llegan a eclosionar, porque se presenta mortalidad embrionaria temprana. Sin embargo, si los huevos infectados se quebran accidentalmente en la planta de incubación, se puede infectar un gran número de pollitos que posteriormente irán a las granjas de producción. A su vez, existe la posibilidad de que se presenten pollitos recién nacidos positivos al virus de la ENC cuando se originan de huevos fértiles contaminados con heces de aves excretando el virus (por ejemplo: huevos de piso).

La diseminación de la enfermedad se puede ocasionar por la movilización de aves vivas comerciales en la fase aguda de la enfermedad o excretando el virus, al igual que a partir de di-

versas aves: silvestres, exóticas, mascotas, de cacería y palomas mensajeras, entre otras. En la diseminación y persistencia de la ENC juega un papel preponderante la movilización inadecuada de la mortalidad, la pollinaza y la gallinaza provenientes de aves enfermas. Como se mencionó anteriormente, el virus puede sobrevivir en toda la carcasa de un ave muerta y en las heces durante períodos prolongados.

No existe evidencia de que los seres humanos, mamíferos o insectos sirvan como vectores biológicos para la propagación de la enfermedad; pero es muy importante destacar el papel que pueden jugar como vectores mecánicos. La diseminación del virus por seres humanos puede ser mediada



## Diseminación del virus de la ENC



por el transporte de fómites contaminados (alimento, agua, calzado, ropa, herramientas, equipos); en una granja afectada, el medio ambiente está contaminado por la presencia de aerosoles y heces; así, cualquier persona, animal u objeto inanimado presente en ese ambiente puede actuar como vector mecánico de la enfermedad.

Para la ENC se ha demostrado que existe el estado de "ave portadora". Esto se ha explicado desde el punto de vista de que si un ave infectada con una cepa de baja virulencia establece una respuesta inmune y posteriormente esta ave se infecta con una cepa virulenta, podría no mostrar signos clínicos pero si eliminar el virus e infectar aves susceptibles.

### Periodo de incubación

El tiempo entre la exposición al virus de la ENC y el desarrollo de signos clínicos varía dependiendo del huésped, así como del estado inmune, la edad, el estado de salud, la patogenicidad del

virus, la dosis o cantidad de virus recibido e incluso la forma de exposición. El período de incubación de la exposición natural varía entre 2 y 15 días, con un promedio de alrededor de 5 a 6 días. La infección experimental con un patotipo muy virulento (velogénico viscerotrópico) tiene un período de incubación más corto (de 1 a 4 días) que también dependerá de la dosis de la exposición y del programa de vacunación instaurado. La transmisión por aerosoles puede tener un tiempo de incubación más corto que una infección por vía digestiva.

### Patogénesis de la ENC: mecanismo básico de la enfermedad

**La relación entre la proteína de fusión y la virulencia:** la puerta de entrada del virus de la ENC pueden ser las células epiteliales de la conjuntiva, el sistema respiratorio superior o la cavidad oral. La entrada del virus de la ENC a la célula huésped requiere de la activación de la proteína precursora de fusión (F0) localizada en

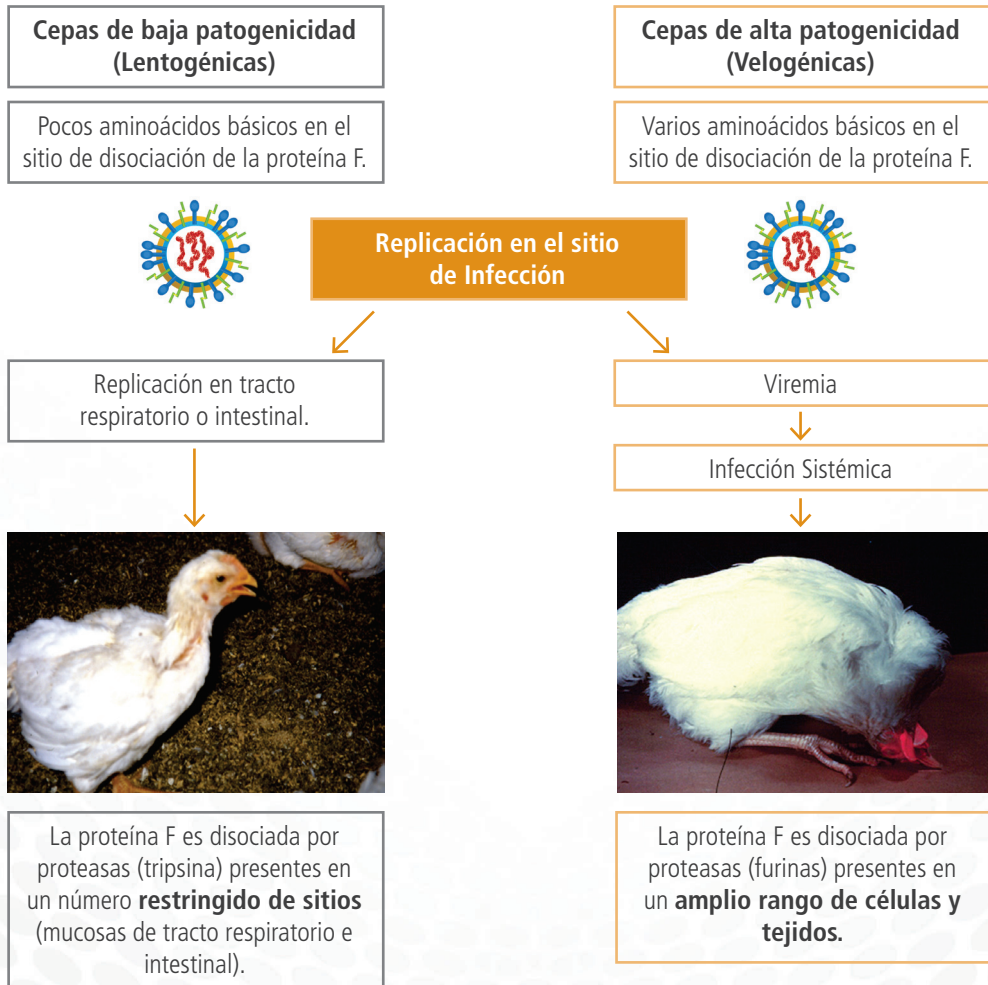


la envoltura viral; esta activación se lleva a cabo a través de la disociación de la proteína F0 para producir las proteínas F1 y F2. De esta manera, se establece la fusión entre la membrana celular y la envoltura viral, paso que es indispensable para la infección de la célula huésped.

Existen diferencias entre la disociación de la proteína F de un virus de alta y otro de baja virulencia. El sitio de disociación de un virus de baja virulencia tiene pocos aminoácidos básicos y

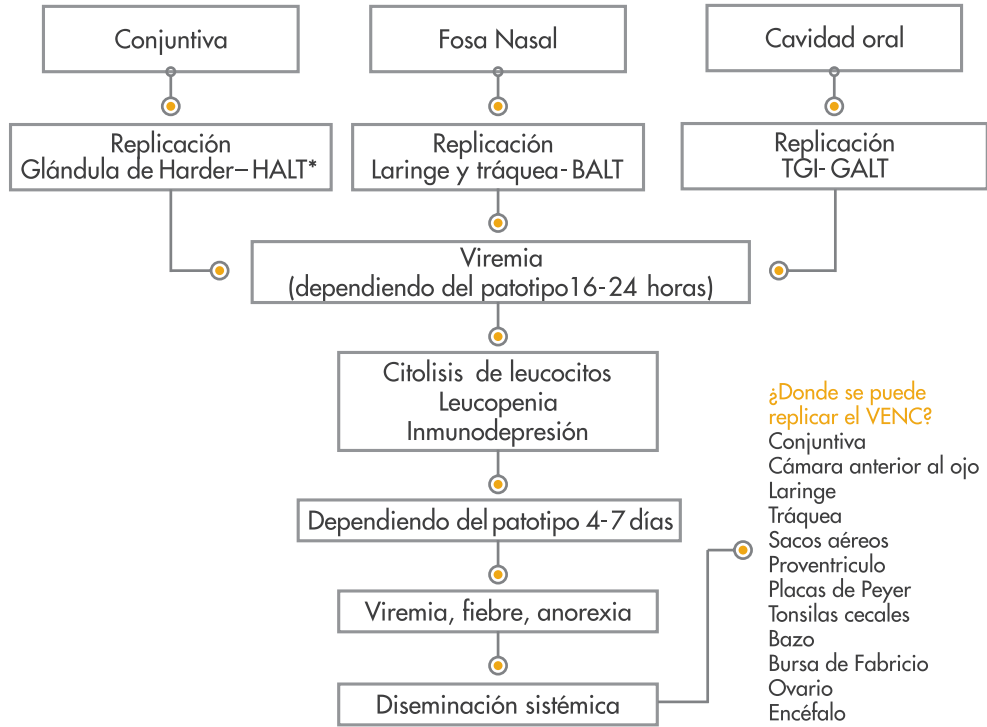
puede ser disociado por una proteasa presente en un número restringido de células (por ejemplo: mucosas de tracto respiratorio e intestinal). Por el contrario, el sitio de disociación de cepas más virulentas (mesogénicas o velogénicas) tiene un mayor número de aminoácidos básicos y puede ser disociado por proteasas presentes en un amplio rango de células y tejidos. Por esta razón, un virus de alta virulencia tiene una acción más sistémica, ya que puede invadir más tejidos que otro de baja virulencia.

### Patogénesis de la ENC: relación entre la proteína de fusión y la virulencia





## Patogénesis de la ENC: mecanismo básico de la enfermedad



Una vez la proteína F permite la fusión de la envoltura del virus con la membrana celular epitelial, el virus ingresa a la célula, pierde su envoltura, el genoma viral se separa de los componentes estructurales y se inicia la replicación que se dará en diferentes sitios dependiendo del patotipo presente.

El virus de la ENC tiene un tropismo importante por el tejido linfóide, razón por la cual en órganos con alto contenido de este tejido la replicación puede ser mayor, en especial en el tejido linfático asociado a la cabeza (HALT, por sus siglas en inglés), tejido linfático asociado a los bronquios (BALT, por sus siglas en inglés), tejido linfático asociado al tracto gastrointestinal (GALT, por sus siglas en inglés) y bursa de Fabricio, entre otros.

## Reconocimiento clínico de la ENC y principales lesiones

### Cuadro clínico

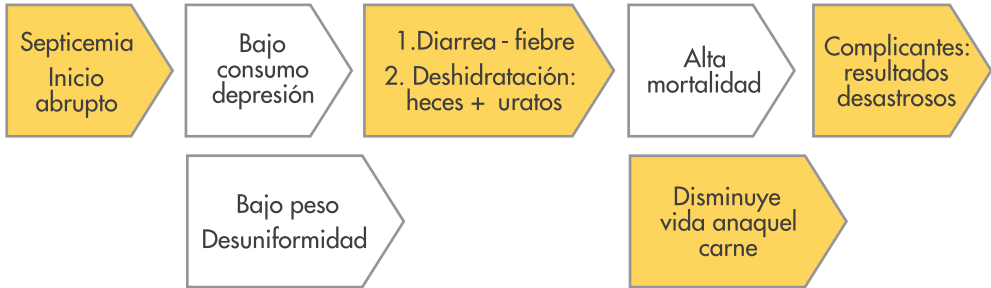
Las diferentes cepas del virus de la ENC pueden causar diversos signos clínicos, de acuerdo con la patogenicidad de la cepa y el tipo de ave. Basándose en la observación de casos de campo y la revisión de literatura, a continuación se muestra la posible secuencia de presentación de signos clínicos y lesiones de la ENC para pollos de engorde y gallinas. Esta secuencia dependerá también del patotipo viral presente.

### Cepas lentogénicas y mesogénicas

Las cepas lentogénicas generalmente infectan a los pollos y gallinas de forma subclínica o causan



## Principales signos clínicos y lesiones de la ENC en pollo de engorde (a severidad dependerá del patotipo presente)



## Principales signos clínicos y lesiones de la ENC en ponedoras comerciales (la severidad dependerá del patotipo presente)





signos respiratorios leves como jadeo, estornudos y estertores.

El cuadro clínico causado por cepas mesogénicas puede ser más severo. Se pueden observar signos respiratorios, disminución de la producción de huevos y, en algunos casos, signos nerviosos. Las cepas mesogénicas, por lo general, producen una mortalidad baja o nula en pollos de cuatro semanas de edad e inducen signos nerviosos como temblores de cabeza, tortícolis, opistótonos y parálisis. Con ambos tipos de cepas, lentogénicas y mesogénicas, la enfermedad puede ser más severa si existe coinfección con otros patógenos.

### Cepas velogénicas

Las cepas velogénicas causan una enfermedad severa y a menudo mortal en los pollos, con signos clínicos muy variables. Los primeros signos pueden incluir letargo, inapetencia, plumas erizadas, enrojecimiento de la conjuntiva y edema o celulitis en la cabeza. Sin embargo, en algunos casos la infección con virus de alta virulencia puede manifestarse como muerte aguda sin signos. Cuando la infección ocurre por la ruta oculonasal se puede observar conjuntivitis bilateral con inflamación del área facial. A menudo la aves pueden eliminar un fluido mucoso claro cuando la cabeza

### Principales signos clínicos y lesiones de la ENC (La severidad dependerá del patotipo presente)



- Las cepas lentogénicas no provocan signos ni lesiones aparentes a menos que existan condiciones que produzcan inmunodepresión severa.
- El principal efecto es la anormalidad en parámetros productivos. Se observa una gran desuniformidad en el peso del lote afectado.



- Las cepas mesogénicas producen signos y lesiones moderadas. Es común la presentación en pollo de engorde de diversos grados de cabeza hinchada.





se inclina hacia el suelo, que puede originarse en las secreciones nasales, pero es más probable que se produzca por estasis del tracto gastrointestinal; puede apreciarse cuando se oprime el buche o manipulando la cabeza del ave.

Algunas aves desarrollan diarrea acuosa, de color verdoso o blanco, signos respiratorios, incluyendo cianosis con inflamación de la cabeza y el cuello (cabeza hinchada). La producción de huevos a menudo disminuye drásticamente, pero con la presentación de huevos deformes, con coloración anormal y cascarón áspero o delgado. Ocasionalmente se observa albumen acuoso.

La manifestación nerviosa incluye temblores, espasmos clónicos, parálisis de las alas o piernas, torticolis, opistótonos y marcha en círculo. Estos signos pueden presentarse simultáneamente con otros, pero en general se observan en estados avanzados de la enfermedad. Las aves que sobreviven pueden mostrar daño nervioso o una disminución permanente de la producción de huevos.

Los virus velogénicos pueden infectar aves vacunadas; en estos casos, los signos clínicos y la mortalidad pueden ser menos severos; esto dependerá del tipo de cepa infectante y del plan vacunal instaurado. Las aves de postura vacunadas pueden presentar disminución en la producción de huevo una semana después de la infección, mostrando una caída de producción severa (hasta el 40 o el 50 %) dos a tres semanas postinfección. Simultáneamente, se observan cambios en la calidad interna y externa del huevo, reducción en el tamaño, con anomalías en la pigmentación de la cáscara (huevos blancos, cremosos y/o con grumos), huevos deformes y cáscaras débiles y/o con fisuras. Los cambios en la calidad interna se caracterizan, principalmente, por la presencia de sangre en el albumen y/o en la yema; en casos de gallinas con enfermedad severa se ha observado expulsión de yemas hemorrágicas sin formación de otros componentes del huevo. Posteriormente, aproximadamente diez semanas después, se empieza a aumentar el número de huevos producidos, pero

por lo general estas aves nunca retornan a niveles de producción normales. Las anomalías en la calidad interna y externa del huevo en aves afectadas disminuyen, pero se observan en menor proporción durante toda la vida productiva de las gallinas recuperadas de un virus de alta virulencia.

La presencia de la enfermedad en aves vacunadas, aun con planes de vacunación adecuados, muestra la patogenicidad del virus y la necesidad de tener un plan integral de prevención y control de la ENC basado no solamente en el plan de vacunación, sino que contemple la identificación, eliminación y control de los factores de riesgo comentados anteriormente.

Las cepas de baja virulencia, por lo general, no causan enfermedad clínica en las aves adultas. Sin embargo, las aves jóvenes susceptibles pueden presentar dificultad respiratoria severa después de la aplicación de la vacuna con la cepa La Sota. También se pueden observar signos respiratorios si existen infecciones secundarias, o ante la presencia de niveles altos de amoníaco, o si la vacuna se aplica en aerosol con gotas muy finas, dado que la vacuna se distribuye de manera profunda en el tejido pulmonar.

## Lesiones

Las lesiones causadas por cepas velogénicas incluyen la inflamación de la cabeza y de la zona facial y celulitis en el tejido subcutáneo del cuello. Es posible encontrar conjuntivitis severa. En el tracto respiratorio se presentan congestión y hemorragias, especialmente en la faringe y la tráquea; en casos severos se pueden observar membranas diftéricas en la orofaringe, la tráquea y el esófago. Con frecuencia se describe la presencia de traqueítis hemorrágica. Con relación al tracto digestivo, se pueden observar petequias y pequeñas equimosis en la mucosa del proventrículo, a menudo se presentan hemorragias, úlceras, edema o necrosis en las tonsilas cecales y tejidos linfoides del tracto digestivo, incluyendo las placas de Peyer; esta lesión es particularmente sugestiva de la ENC.



El timo y la bolsa de Fabricio también pueden mostrar hemorragias, el bazo puede estar aumentado de tamaño, friable y con focos de tejido necrótico. Algunas aves pueden mostrar necrosis pancreática y edema pulmonar. En el sistema reproductivo de hembras afectadas el ovario a menudo se observa hemorrágico, con folículos flácidos en regresión y el oviducto con lesiones focales hemorrágicas. A

pesar de presentarse signos nerviosos en algunas aves, no se observan lesiones macroscópicas importantes en el encéfalo, sin embargo, el estudio histopatológico muestra encefalitis con presencia de células mononucleares, gliosis e infiltración linfocitaria perivascular. Lesiones similares se han reportado en gansos, pavos, faisanes y otras aves infectadas con cepas velogénicas.

## Principales signos clínicos de la ENC Patotipos velogénico viscerotrópico/- neurotrópico



Imágenes Dr. Banda tomadas en el Centro de Enfermedades de los Animales Plum Island. USDA-DHS Aves SPF inoculadas experimentalmente con virus velogénico viscerotrópico. Se observan deprimidas y deshidratadas, con cresta cianótica. La gallina de la derecha presenta cianosis en la piel de los miembros inferiores. Influenza aviar puede provocar lesiones similares. En las dos fotos se aprecian excretas de color verdoso y blanco de común presentación en la ENC.



Casos de campo: aves con manifestación nerviosa: torticollis – opistótono. La cabeza no conserva la orientación normal.



## Principales lesiones de la ENC Patotipos velogénico viscerotrópico/- neurotrópico

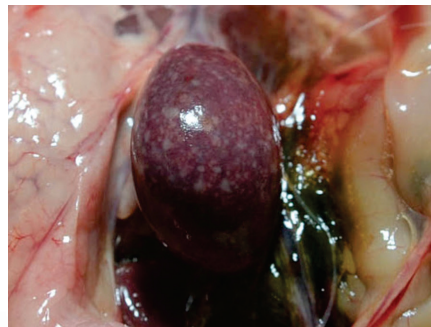
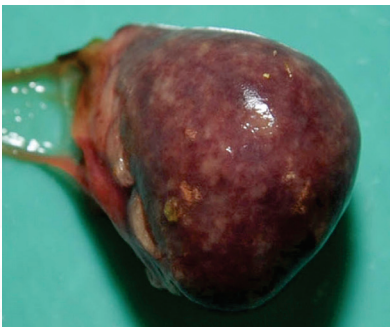


Imágenes Dr. Banda tomadas en el Centro de Enfermedades de los Animales Plum Island. USDA-DHS  
Aves SPF inoculadas experimentalmente con virus velogénico viscerotrópico. Se puede observar severa blefaro - conjuntivitis. Influenza aviar puede causar lesiones similares.



Aves SPF inoculadas experimentalmente con virus velogénico viscerotrópico. Se observa celulitis facial severa (inflamación del tejido subcutáneo), que origina cabeza hinchada y cianosis severa en cresta y barbillas.

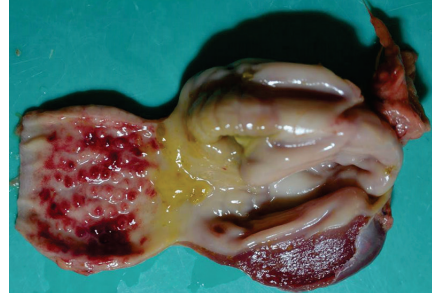
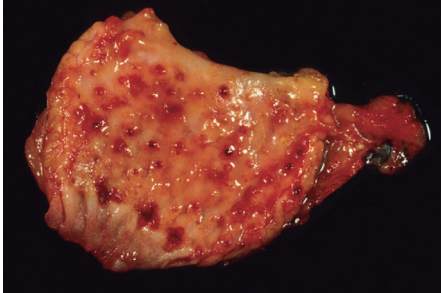
Imágenes Dr. Banda tomadas en el Centro de Enfermedades de los Animales Plum Island. USDA-DHS



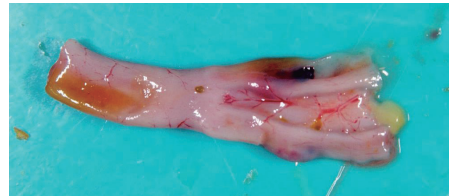
Imágenes Dr. Banda tomadas en el Centro de Enfermedades de los Animales Plum Island. USDA-DHS  
Aves SPF inoculadas experimentalmente con virus velogénico viscerotrópico. Necrosis esplénica multifocal: durante la necropsia es frecuente observar aumento del tamaño del bazo con presencia de focos necróticos, blanquecinos.



## Principales lesiones de la ENC Patotipos velogénico viscerotrópico/- neurotrópico



Imágenes Dr. Banda tomadas en el Centro de Enfermedades de los Animales Plum Island. USDA-DHS  
Aves SPF inoculadas experimentalmente con virus velogénico viscerotrópico. El virus de la ENC puede ocasionar necrosis y hemorragias del tejido linfoide en diferentes partes del tracto gastrointestinal como en este caso en el proventrículo. Otras enfermedades como influenza aviar o la forma muy virulenta de Gumboro producen lesiones similares.



Imágenes Dr. Banda tomadas en el Centro de Enfermedades de los Animales Plum Island. USDA-DHS  
Aves SPF inoculadas experimentalmente con virus velogénico viscerotrópico.  
Lesiones necróticas y hemorrágicas en el tejido linfoide asociado al intestino.  
Influenza aviar puede provocar lesiones similares.

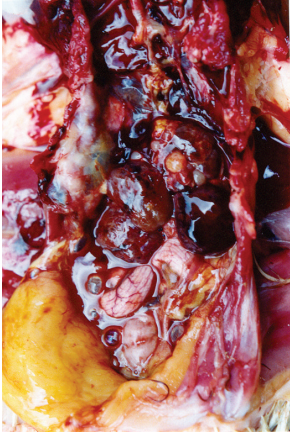


Casos de campo: a la izquierda se observa inflamación y lesiones hemorrágicas severas en el recto y cloaca. Lesiones necróticas y hemorrágicas en el tejido linfoide asociado al intestino. Influenza aviar puede provocar lesiones similares.

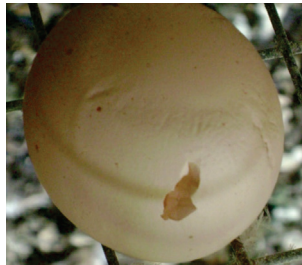
Fotos cortesía Dr. Andrés Montoya.



## Principales lesiones de la ENC Patotipos velogénico viscerotrópico/- neurotrópico



Casos de campo: efecto del virus de la ENC sobre el sistema reproductivo: ovario y oviducto hemorrágicos. Estas lesiones pueden llevar a la expulsión ("postura") de folículos hemorrágicos.



Casos de campo: efecto del virus de la ENC sobre la calidad interna y externa del huevo. Huevos deformes, despigmentados, con cáscaras débiles o sin formación completa de la cáscara ("fárfaras"). Los huevos en fárfara muchas veces pasan desapercibidos pues caen en la gallinaza, contribuyendo así a la disminución de la postura.



## El sistema inmune del huésped y su interacción con el agente: ¿cómo se defienden las aves contra el virus de la enfermedad de Newcastle?

Cuando ocurre una infección con algún agente de una enfermedad, tal como el virus de la ENC, se activan diferentes mecanismos que van a proteger al ave contra la infección y que se conocen como respuesta inmune. A su vez, la respuesta inmune se divide en dos tipos, la respuesta innata y la respuesta adaptativa.

**La inmunidad innata** comprende factores que están presentes antes de la aparición de la infección y que son capaces de establecer una respuesta rápida contra diversos agentes infecciosos, incluyendo el virus de la ENC. Los componentes principales de la inmunidad innata de las aves incluyen:

- **Barreras físicas y químicas:** plumas, piel, epitelios y producción de moco.
- **Células fagocíticas:** incluyen los macrófagos y las células asesinas naturales.

- **Proteínas del complemento:** mediadores de la inflamación.
- **Citoquinas:** un grupo importante de citoquinas son los interferones, que son sintetizados por células infectadas y que previenen la infección y replicación viral en las células sanas adyacentes. En general, la respuesta inmune innata contra la infección por virus es una **reacción inmediata diseñada para controlar e inhibir el crecimiento y la propagación viral**. Contribuye al desarrollo de la protección específica contra el virus de la ENC a través de la respuesta inmune adaptativa.

**Inmunidad adaptativa:** está mediada por una gran variedad de células, las más importantes son las células T y las B, los macrófagos y las células dendríticas. Las células T están encargadas de establecer la inmunidad mediada por células. Los mecanismos involucrados en la inmunidad celular incluyen:

- Destrucción de células infectadas por virus, lo que se conoce como citotoxicidad mediada por células T citotóxicas o también conocidas como células CD8.

## Mecanismos de defensa contra el Virus de la ENC





- Producción de citoquinas que, dependiendo del tipo, tienen una función estimuladora o inhibitoria del sistema inmune.
- Producción de células CD4 que ayudan a los linfocitos B en la producción de anticuerpos.

Por su parte, las células B son responsables de la inmunidad humoral y producen anticuerpos contra el virus de la ENC. Las inmunoglobulinas o anticuerpos producidos por las células B constituyen el componente principal de la inmunidad humoral y pueden estar presentes en muchos fluidos corporales, pero se detectan más fácilmente en el suero o en el plasma. La exposición de las aves a microorganismos como el virus de la ENC estimula la producción de anticuerpos específicos, que a su vez participan en la destrucción de estos agentes.

En el pollo, los anticuerpos IgM, IgY (equivalente en las aves a la IgG) e IgA se producen como parte de la respuesta inmune. Los anticuerpos se detectan en el sitio de la infección y en la sangre a partir de los seis días postinfección o de la vacunación con virus vivos y alcanzan sus niveles más altos de 21 a 28 días postinfección. Los anticuerpos neutralizan las partículas virales y previenen la unión del virus a las células huésped. Así, tener un nivel adecuado de anticuerpos producto de un programa de vacunación e inmunización es crucial para impedir el inicio de la enfermedad.

Los mecanismos por los cuales los anticuerpos contribuyen a la defensa contra los agentes patógenos incluyen:

- **Neutralización:** por el que los anticuerpos se unen e inactivan (neutralizan) a los patógenos específicos; los virus neutralizados ya no pueden infectar ni replicarse en las células.
- **Opsonización:** se basa en la actividad facilitadora que los anticuerpos efectúan al adherirse a los patógenos; de esta manera se internalizan más fácilmente dentro de células fagocíticas y son destruidos por estas.
- **Activación del sistema del complemento:** los anticuerpos unidos a la superficie de los patógenos pueden activar a un grupo de proteínas denominado sistema de complemento. Estas proteínas se unen a los receptores de los fagocitos facilitando la fagocitosis y la destrucción de los virus.
- Los anticuerpos pueden interactuar con células infectadas por el virus de la ENC y ayudar así a que sean destruidos por las células asesinas naturales.

Aproximadamente el 30 % de la IgY y el 1 % de los anticuerpos IgM e IgA presentes en el plasma de la gallina se transmiten de manera pasiva a la progenie, y si los niveles de anticuerpos contra el virus de la ENC son lo suficientemente altos pueden proporcionar protección hasta que los niveles disminuyen por debajo de un nivel de protección. Estos anticuerpos maternos pueden interferir con la vacunación con vacunas vivas mediante la neutralización del virus vacunal, razón por la cual al plantear un programa vacunal en una progenie deben tenerse en cuenta los anticuerpos transmitidos por los reproductores.

## Efecto neutralizante de los anticuerpos contra el virus de la ENC



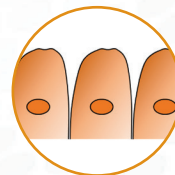
1. Virus de la enfermedad Newcastle



2. Anticuerpos neutralizantes específicos



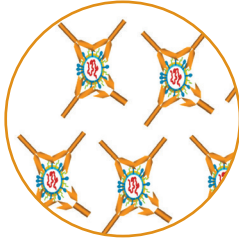
3. Los anticuerpos se unen al virus y lo neutralizan



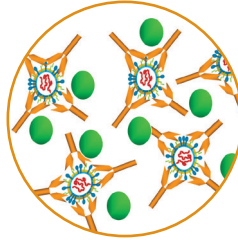
4. El virus neutralizado no puede infectar a las células aviares



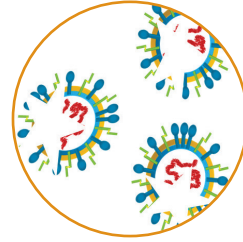
## Efecto del sistema de complemento contra el virus de la ENC



1. Complejos de virus y anticuerpos



2. Se activa el sistema de complemento

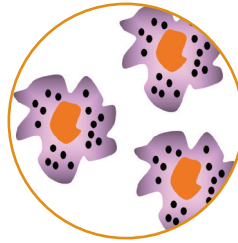


3. Destrucción del virus

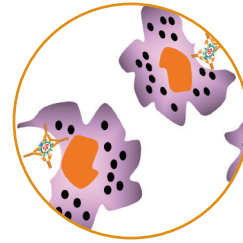
## Efecto de opsonización de los anticuerpos contra el virus de la ENC



1. Complejos de virus y anticuerpos (opsonización)

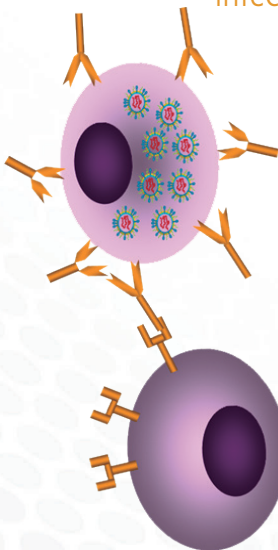


2. Células fagocíticas



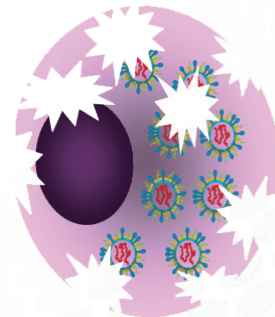
3. Fagocitosis

## Citotoxicidad mediada por anticuerpos contra células infectadas con el virus de la ENC



1. Célula Infectada y cubierta con anticuerpos contra el virus de la ENC

2. Célula asesina natural con receptores que reconocen anticuerpos

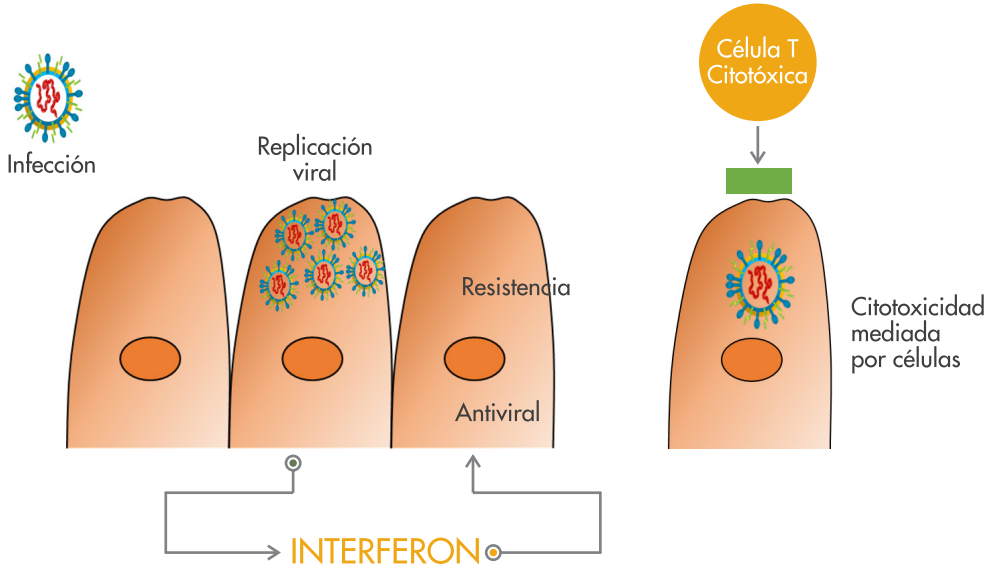


3. La célula infectada es destruida por citotoxicidad mediada por anticuerpos

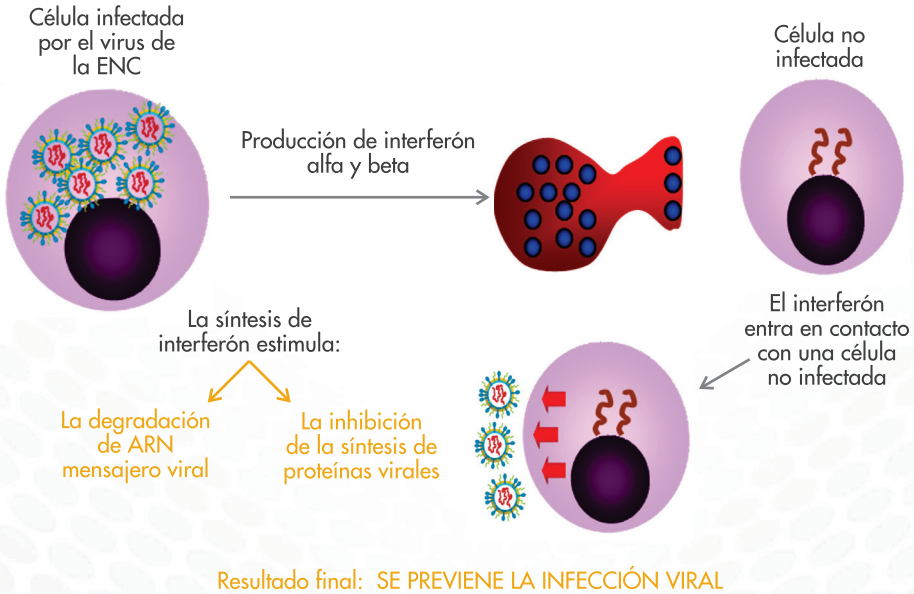




## Efecto del sistema de complemento contra el virus de la ENC

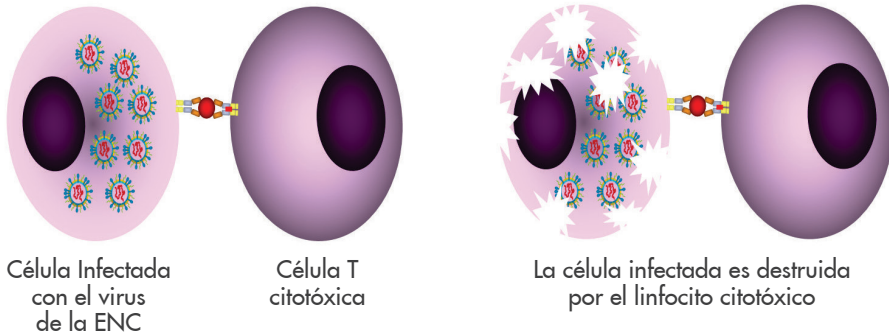


## La actividad del interferón contra el virus de la ENC





## Citotoxicidad mediada por células contra células infectadas con el virus de la ENC



### Diagnóstico

**¿Cuáles son las enfermedades que presentan signos y lesiones similares a la enfermedad de Newcastle y que deben incluirse en su diagnóstico diferencial?**

La realización de un buen diagnóstico diferencial es el primer paso a realizar cuando se quiere establecer la causa de una enfermedad. Muchas veces el cuadro clínico y las lesiones de diferentes enfermedades son muy similares, razón por la cual la comparación sistemática entre dos o más enfermedades es necesaria. La ENC debe diferenciarse de las siguientes enfermedades:

- Influenza aviar: el diagnóstico diferencial entre la ENC y la influenza aviar no es fácil, debido a que ambas inducen signos y lesiones similares, muestran condiciones epidemiológicas parecidas y ambas están causadas por virus ARN hemaglutinantes.
- Pasteurelisis (cólera aviar).
- Laringotraqueitis infecciosa aviar.
- Viruela aviar (en su forma diftérica).
- Bronquitis infecciosa aviar (puede confundirse con la presentación Hitchner de la ENC).
- Micoplasmosis.

- La presentación muy virulenta de la enfermedad de Gumboro (por las lesiones y alta mortalidad puede confundirse con brotes con cepas velogénicas viscerotrópicas).
- Psitacosis (clamidiosis en aves psitácidas).

**¿Cuáles son los métodos de diagnóstico de la ENC?**

La ENC es una de las patologías más importantes para la avicultura mundial, dado el número de aves que pueden afectarse y el impacto económico que esta enfermedad puede ocasionar. Por lo tanto, su detección y confirmación en forma rápida y confiable es importante para ayudar a limitar las pérdidas económicas y lograr contener la enfermedad. En Colombia, país endémico para los virus de alta virulencia, ante cualquier enfermedad en las aves que muestre un cuadro respiratorio (tos, ruidos respiratorios, cianosis, jadeo, secreción nasal, disnea y edema en cabeza) y sintomatología nerviosa (ataxia, letargo, postración, cuello torcido, temores musculares, incoordinación y parálisis), la ENC debe ser listada en primer lugar al realizar el diagnóstico diferencial. La diarrea de color verde-blanquecina puede aparecer simultáneamente con los anteriores signos, sin embargo, la sola presencia de esta diarrea no debe considerarse como indicadora de la presencia de la ENC.



El diagnóstico clínico en las aves y los procedimientos de necropsia son un primer paso, pero nunca serán suficientes para establecer el diagnóstico definitivo de la enfermedad, debido a que la ENC no induce signos o lesiones patognómicas. Adicionalmente, las lesiones macroscópicas son muy similares a las observadas por la influenza aviar altamente patógena. También es probable que no se observen lesiones macroscópicas importantes en aves que mueren de una forma hiperaguda. Por lo tanto, para el diagnóstico definitivo se requiere del aislamiento viral, métodos moleculares y el apoyo de métodos serológicos.

### Aislamiento viral

Por muchos años, el diagnóstico de la infección por el virus de la ENC (PMVA-1) se ha basado en el aislamiento del virus a partir de huevos embrionados de pollo (de preferencia libres de patógenos específicos) o en cultivos celulares. En la actualidad, el aislamiento viral es la prueba requerida para el comercio internacional y continúa siendo el método de elección para confirmar el diagnóstico o como método estándar-*prueba de oro* para la validación de otras técnicas.

Las muestras de elección incluyen hisopos (traqueales, orofaríngeos o cloacales) de aves vivas o muestras de tejidos de órganos (cerebro, hígado, bazo, riñón u órganos con lesiones) de aves muertas suspendidos en un medio con antibióticos y antimicóticos. Debe prestarse especial atención al momento de la toma de la muestra con respecto a la aplicación de vacunas vivas. Por lo general, las muestras deben recolectarse antes de una vacunación o después de dos semanas de la aplicación de la vacuna. Como se describe en el *Manual de Diagnóstico* de la OIE, por lo menos cinco huevos embrionados de 9 a 11 días de edad deben inocularse en la cavidad alantoidea y ser incubados a 37 °C durante cuatro a siete días, revisando la mortalidad diariamente. En general, más del 85 % de los aislamientos del virus de la ENC se obtienen en el primer pasaje y menos de un 10 % de los aislamientos requieren de un pasaje ciego. A partir del cuarto al séptimo día

después de la inoculación, el líquido alantoideo de los embriones muertos o refrigerados se analiza para determinar la actividad hemaglutinante, que es una característica clave de estos virus.

Las pruebas de diagnóstico molecular, tal como la transcripción reversa y la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR), de tipo convencional o en tiempo real, también se utilizan rutinariamente para confirmar el aislamiento. Cualquier caso de diagnóstico que cause mortalidad de embriones de 24 a 72 horas después de la inoculación debe investigarse, incluso si no hay actividad hemaglutinante.

Las suspensiones de órganos, heces o hisopos preparados para el aislamiento en embriones de pollo también se pueden usar para el aislamiento en cultivos celulares. La mayoría de los virus de la ENC pueden replicarse en una variedad de cultivos celulares de origen aviar y no aviar, entre las cuales los más ampliamente utilizados son: las células hepáticas, renales y fibroblastos de embrión de pollo. El crecimiento viral es generalmente acompañado de efectos citopáticos normalmente representados por la ruptura de la monocapa y la formación de sincitios. El virus también causa la formación de placas que, de acuerdo con el nivel del efecto citopático, pueden aparecer claras, sin brillo o muy oscuras y con un diámetro variable.

### Técnicas moleculares

El primer intento documentado para detectar al virus de la ENC usando la RT-PCR a partir de líquido alantoideo de huevos embrionados de pollo inoculados se remonta a 1991. Desde entonces, se han desarrollado y publicado una gran variedad de protocolos de laboratorio que van desde RT-PCR basado en gel, métodos en tiempo real de RT-PCR, genotipificación mediante enzimas de restricción y secuenciación rápida.

Para el diagnóstico y detección adecuados del virus de la ENC es esencial no solo detectar el ARN viral, sino también deducir la patogenicidad del



virus en cuestión. Debido a que las secuencias de nucleótidos y aminoácidos en el sitio de disociación del gen que codifica la proteína F se consideran como determinantes en el nivel de patogenicidad y virulencia del virus, este gen se analiza en la gran mayoría de los métodos moleculares.

El desarrollo de métodos de RT-PCR en tiempo real basados en la hidrólisis de sondas fluorogénicas (sondas TaqMan) ha permitido el establecimiento de técnicas muy sensibles y rápidas. En términos generales, estos tipos de procedimientos han mostrado límites de sensibilidad muy altos, con un aumento de la especificidad de la prueba por el uso de sondas marcadas y la reducción de riesgos de contaminación al evitar manipulaciones posteriores a la amplificación.

El diagnóstico rápido y oportuno es esencial para el control de la ENC. Con la aplicación de técnicas moleculares se pueden obtener resultados en pocas horas después de recibir las muestras en el laboratorio. De igual manera, debe prestarse especial atención al momento de la toma de la muestra con respecto a la aplicación de vacunas vivas. La confirmación rápida de los casos sospechosos es también esencial para reducir los efectos económicos causados por las medidas cuarentenarias y de restricción en la movilización de aves que se pueden imponer en una granja o en una zona con un posible brote, hasta que se obtengan los resultados finales de la investigación.

### Técnicas serológicas

Las técnicas serológicas, por lo general, no son una herramienta útil para el diagnóstico definitivo de la ENC, porque no pueden diferenciar anticuerpos producidos por la infección entre virus lentogénicos o virulentos, o los inducidos por la inmunización con una vacuna viva o inactivada. La serología es más utilizada para medir la eficacia de un programa de vacunación. En parvadas bien manejadas, en las que se recolectan muestras de suero periódicamente, el aumento de los títulos con la observación de signos clínicos su-

giere que se ha producido una exposición, indicando un crecimiento en la actividad viral.

Los niveles de anticuerpos pueden determinarse utilizando la técnica beta de inhibición de la hemaglutinación o pruebas de ELISA. Mediante la inhibición de la hemaglutinación, títulos inferiores a 1:8 se consideran negativos. Los títulos de 1:64, por inhibición de la hemaglutinación o de 9,000 por ELISA, pueden deberse a la vacunación o por exposición a un virus de baja patogenicidad (en ausencia de vacunación). Las infecciones por cepas virulentas o los resultados de vacunación con vacunas emulsionadas en aceite pueden inducir títulos mayores de 45,000 con la prueba de ELISA.

### Control del virus de la ENC

Los conceptos básicos para la implementación de medidas de control de la ENC en granjas avícolas colombianas deben contemplar la acción en cinco frentes principales:

#### Metas de un programa de control de la ENC:

1. Evitar el ingreso del virus.
2. Dotar a las aves de defensas que les permitan responder ante un posible reto, basándose en excelentes esquemas de inmunización.
3. Reforzar las medidas de bioseguridad dentro y entre granjas, buscando una menor concentración de partículas virales que podrían diseminarse entre las aves.
4. Propender por un ambiente adecuado dentro de los galpones que permita conservar la integridad de barreras de defensa naturales en los sistemas respiratorio y digestivo.
5. Disminuir la excreción del virus desde aves infectadas y evitar la diseminación.

Las medidas de bioseguridad a instaurar deben contemplar las características especiales del virus de la ENC. El objetivo principal será tratar de sacar provecho de las debilidades del agente, co-



## Debilidades y fortalezas del virus de la ENC



nocer sus fortalezas y actuar usando como base el sentido común para poder eliminar y contro-

lar todas las fuentes que pueden contribuir a la transmisión y diseminación del agente.

**Tabla 3:** Sacando ventajas de algunas debilidades del agente para la planeación de programas de bioseguridad: material, tiempo de supervivencia y medidas sugeridas para el control del virus de la ENC

Material	Tiempo y condiciones de permanencia	Medida de control
Heces de aves infectadas.	De días a meses, dependiendo de la temperatura.	<p>Excelentes procesos de sanitización de pollinaza y gallinaza. Sostener temperaturas y tiempos requeridos para eliminar el virus.</p> <p>Movimiento controlado de pollinaza y gallinaza.</p> <p>Granjas positivas al virus de la ENC no deben reciclar cama.</p> <p>Cada galpón con su propio equipo. Evitar "préstamos de equipo".</p> <p>Perfecta limpieza y desinfección de equipos e instalaciones al terminar un ciclo.</p> <p>Manejo adecuado de comederos y bebederos, evitando la acumulación de heces y el polvo. Especial atención a equipo bebé</p>



Material	Tiempo y condiciones de permanencia	Medida de control
Carcasas de aves muertas por el virus de la ENC	Plumas: hasta 120 días Carcasa a bajas temperaturas: varias semanas Médula ósea: hasta 200 días Piel: hasta 160 días	Adecuada disposición de la mortalidad. Excelentes procesos de compostaje de la mortalidad. Adecuada ubicación de la zona de compostaje de la granja (nunca en medio de la granja). Recolección constante de la mortalidad diaria. Movimiento supervisado de la mortalidad. No sacar la mortalidad de la granja. No entregar la mortalidad a terceros.
Plumas	Hasta 120 días	Flameo de la cama. Compostaje adecuado de la mortalidad. Evitar restos de cama y plumas de lotes anteriores en los alrededores del galpón. Granjas positivas al virus de la ENC no deben reciclar cama. Cada galpón con su propio equipo. Evitar "préstamos de equipo". Perfecta limpieza y desinfección de equipos e instalaciones al terminar un ciclo. Bajo ninguna circunstancia introducir equipos contaminados con plumas que provengan de otros galpones o granjas.
Huevo	Completo a temperatura de refrigeración: hasta 200 días En la cáscara: de 3 a 126 días. (dependiendo de la temperatura)	Control del movimiento de huevos sucios y rotos. Depósitos cerrados para el almacenamiento de huevos rotos, descartados o cáscaras. Evitar que otros animales consuman huevos (gatos, perros, roedores y aves silvestres). Limpieza adecuada de bodegas y zonas de clasificación de huevos comerciales. Manejo adecuado del huevo fértil. No incubar huevos de piso, en especial si proviene de lotes de reproductoras positivas a ENC.
Bandeja de cartón (huevo)	Hasta 72 horas. Periodos más prolongados en presencia de materia orgánica	Solo usar bandejas nuevas.



Material	Tiempo y condiciones de permanencia	Medida de control
Papel	72 horas. Periodos más prolongado en presencia de materia orgánica	Evitar la acumulación de cajas de transporte de pollito de un día. Evitar la acumulación de cajas de insumos usados en la granja. Evitar el uso no controlado de papel dentro de los galpones.
Empaques de alimento-lonas	Hasta 55 días	No reutilizar empaques de alimento. No introducir materiales (por ejemplo: viruta) en lonas usadas, provenientes del exterior de la granja.
Basura contaminada con heces o polvo	De 10 a 22 días, dependiendo de la temperatura y el lugar de depósito	Manejo adecuado de basuras. Disposición adecuada siguiendo las regulaciones oficiales. No crear zonas de acumulación de basura o materiales desechados dentro de la granja.
Seres humanos	Actuando como transportadores mecánicos	Cambio y lavado diario de ropas; evitar que el personal use ropa de calle en la granja o que salga de la granja con la ropa de trabajo. Implementación de lavandería en las granjas. Excelente aseo personal. Ducha obligatoria antes de ingresar a la granja. Buches con desinfectante. Limpieza y desinfección de fosas nasales. Uso de mascarilla-tapabocas. Evitar visitar varias granjas el mismo día.
Aves silvestres	Diversos períodos, dependiendo del tipo de ave	Malla antipájaros. Evitar la presencia de aves ajenas a la granja. Control de insectos (atraen aves silvestres). Excelente manejo de compostaje. Excelente manejo de huevos de desecho. Trabajadores no deben tener aves en sus casas.
Insectos	Principalmente como vectores mecánicos	Excelente control de plagas. Evitar la acumulación de basuras. Evitar aguas estancadas.

Fuentes: literatura citada.



## Vacunación

Las vacunas contra la ENC inducen una respuesta inmune que reduce o previene la enfermedad clínica y la mortalidad, así como también disminuye la cantidad de virus eliminado al medio ambiente y aumenta la cantidad de virus necesaria para infectar el animal vacunado.

Las vacunas a virus vivo con las cepas B1 y La Sota, que fueron desarrolladas en la década de los años cuarenta, se siguen utilizando en todo el mundo. Existen cepas vacunales desarrolladas más recientemente que también se utilizan de manera común, tales como la Ulster, VG/GA y QV4. Esta última cepa (también llamada V4) y las I-2 cepas tienen cierta capacidad para resistir el calor y se utilizan a menudo en zonas donde no es fácil mantener una adecuada "cadena de frío".

Algunos países que sufren de la presencia periódica de brotes del virus de la ENC de alta virulencia, continúan utilizando vacunas con cepas mesogénicas que cuando son aisladas se deben reportar a la OIE para efectos de comercio internacional.

Las cepas lentogénicas B1 pueden proporcionar protección contra cepas virulentas si son administradas a aves sanas en forma correcta, dentro de un programa de vacunación adecuado y si existe un tiempo suficiente para que estimulen una respuesta humoral adecuada antes de la exposición al virus de desafío en el campo. Estas cepas inducen altos niveles de anticuerpos IgY e IgM en el suero. También inducen respuesta de anticuerpos locales de IgA en la glándula de Harder e IgM en las lágrimas como respuesta a la vacunación intraocular.

Debido a que todas las cepas de la ENC pertenecen al mismo serotipo, las vacunas actuales pueden prevenir la enfermedad clínica y la mortalidad inducida por cualquier cepa de campo. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que las vacunas formuladas con cepas más similares a los virus de desafío pueden disminuir la cantidad de virus eliminada por las aves vacunadas y reducir potencialmente el número de aves que están eliminando el virus.

La aplicación masiva de vacunas vivas para el control de la ENC en el agua potable o por aspersión, resultan de menor costo y menos mano de obra en comparación con la administración individual de vacunas inactivadas. Desafortunadamente, mediante la aplicación masiva de vacunas vivas es difícil producir anticuerpos protectores en un alto porcentaje en las aves en el lote. La aplicación ocular induce a una mejor cobertura, con un 93%, mientras que la administración de vacunas en agua o por aspersión puede inducir niveles protectores de anticuerpos entre un 53% y un 60% de las aves. La incapacidad para controlar la cantidad de agua consumida por ave, la inactivación de la vacuna por el calor o las impurezas del agua ocasionan que la aplicación por esta vía sea difícil. La adición de leche descremada en polvo u otros productos preparados especialmente para esta aplicación (neutralizantes de cloro) puede aumentar la estabilidad del virus de la vacuna para la aplicación por agua de bebida.

Una adecuada inmunidad de parvada se logra cuando un porcentaje mayor al 85% de las aves tienen títulos por inhibición de la hemaglutinación mayores a 8 (3 log<sub>2</sub>) después de dos vacunaciones. Resultados de campo sugieren que solo las aves con títulos inhibidores de la hemaglutinación mayores de 16 después de múltiples vacunaciones pueden sobrevivir a un desafío con un virus muy virulento; la mortalidad en parvadas con títulos menores fue de un 66%. Más comúnmente, los niveles de HI de 32 o más alto son los que típicamente se consideran protectores.

Si se aplica la vacuna por aspersión, es fundamental producir el tamaño de la partícula correcto para garantizar una respuesta inmunológica adecuada. Si las partículas son demasiado pequeñas se puede provocar la presentación de reacciones postvacunales severas que pueden agravarse y crear enfermedades respiratorias, debido a que el virus se deposita profundamente en los pulmones. Si las partículas son demasiado grandes, la respuesta inmune no va a resultar óptima, porque el virus va a desaparecer del aire antes de que las aves puedan exponerse a la vacuna.





Se ha reportado que en pollos de un día de edad con anticuerpos maternos, la administración en aerosol produjo una mejor respuesta inmune en comparación con la administración en el agua. Algunos virus de vacunas vivas que inducen un índice de patogenicidad intracerebral de 0,7 o mayor se inyectan por vía intradérmica en el pliegue del ala para disminuir la gravedad de la enfermedad respiratoria que pueda inducir la vacuna.

Las vacunas inactivadas son más costosas y su administración es más laboriosa, ya que se aplican por vía intramuscular o subcutánea. Estas vacunas producen niveles altos de anticuerpos neutralizantes sistémicos y se administran en gallinas de postura y reproductoras para proporcionar niveles de anticuerpos más altos y de mayor duración que puedan transferirse a la progenie y establecer una inmunidad pasiva. La respuesta inmune inducida por las vacunas inactivadas resulta menos afectada por los anticuerpos maternos en comparación con lo que sucede con las vacunas vivas.

Hasta hace poco se consideraba como dogma que las vacunas inactivadas no inducían una respuesta inmune en las mucosas, pero estudios recientes han demostrado que tanto las vacunas vivas como las inactivadas pueden inducir anticuerpos del tipo IgY no solo en el suero, sino también en la mucosa traqueal e intestinal.

Los protocolos de vacunación se deben establecer de acuerdo con el tipo de producción, la frecuencia y la severidad del desafío esperado en la zona y la cantidad de anticuerpos maternos presentes. En términos generales, los reproductores pesados y las ponedoras deben recibir al menos tres vacunas vivas y una oleosa durante el levante y en la etapa de producción revacunaciones con vacunas vivas con frecuencia de mínimo 10 semanas, y los pollos deben recibir una vacuna en la planta de incubación o al día de edad y refuerzo en el campo con una o dos vacunas vivas.

La respuesta inmune protectora generalmente se evalúa mediante la técnica de ELISA o por la prueba de inhibición de la hemoaglutinación. Es

importante establecer una línea base mediante la pruebas serológicas para poder determinar comportamientos adecuados o anormales de los títulos. Para la prueba ELISA, por ejemplo, las vacunas vivas pueden inducir niveles entre 1000 a 4000 y las vacunas inactivadas pueden inducir títulos de entre 10.000 a 30.000. Sin embargo, cada empresa debe establecer sus líneas base de acuerdo con sus condiciones de producción, protocolos de vacunación y nivel de desafío.

La vacunación con una cepa lentogénica en gallinas de postura de tres semanas puede producir una respuesta por inhibición de la hemoaglutinación de  $2^3$  a  $2^4$ , mientras que una vacuna inactivada puede inducir títulos entre  $2^6$  a  $2^8$ . Un título por inhibición de la hemoaglutinación de  $2^4$  se considera positivo cuando se utilizan cuatro unidades de hemaglutinación y de  $2^8$  cuando se utilizan ocho unidades.

La tecnología recombinante ha permitido la producción comercial de vacunas recombinantes utilizando los virus de viruela aviar o el herpesvirus de los pavos como vectores. Estas vacunas vivas expresan las glicoproteínas del virus de la ENC, se pueden administrar *in ovo*, no producen reacciones postvacunales respiratorias y también se pueden administrar a pollos con anticuerpos maternos. Es muy importante que estas vacunas se reconstituyan de manera cuidadosa, de acuerdo con las indicaciones de los fabricantes y que se aplique la dosis completa. En general, las vacunas recombinantes requieren más tiempo para inducir inmunidad protectora, por lo general, de tres a cuatro semanas. Así, países con alto desafío y con identificación de un desafío temprano (anterior a las tres semanas) deben garantizar que las aves cuentan con niveles de anticuerpos adecuados durante el periodo de riesgo, razón por la cual la vacuna recombinante debe ser acompañada, por lo menos, de la aplicación de una vacuna viva.

La presencia de agentes inmunodepresores también pueden obstaculizar protocolos de vacunación que han demostrado ser adecuados. Ninguna vacuna, por muy eficaz que sea, va a inducir una respuesta inmune adecuada si las aves se encuentran inmunodeprimidas.



## REFERENCIAS

1. Alexander D, E.W. Aldous, C.M. Fuller. 2012. The long view: a selective review of 40 years of Newcastle disease research. *Avian Pathol.* 41:329-335.
2. Alexander, D; Jones, R. 2008. Newcastle Disease (APMV-1). *Poultry Diseases*. 6th. Pattison, M, et al. Saunders - Elsevier.
3. Brasil, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Secretária de Defesa Agropecuária. 2009. Plano de contingência para influenza aviária e doença de newcastle. Versão 1.3.
4. Buckles, E; Ruiz, J; Korich, D; Torres, A; Band, A; Mondal, S; Lucio-Martínez, B. 2012. Atlas of Avian Diseases. Cornell University. Consultada 08-11-2016. <http://partnersah.vet.cornell.edu/avian-atlas/#/>
5. Capua, I; Alexander, D. 2009. Avian Influenza and Newcastle disease. A field and laboratory Manual. FAO, OIE. Springer – Verlag Italia.
6. Cattoli ,G, L. Susta, C. Terregino, C. Brown. 2011. Newcastle disease: a review of field recognition and current methods of laboratory detection. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* 23 637–656.
7. Diel D, L.H.A. da Silva, H. Liu, Z. Wangc, P.J. Miller, C.L. Afonso 2012. Genetic diversity of avian paramyxovirus type 1: Proposal for a unified nomenclature and classification system of Newcastle disease virus genotypes. *Infection, Genetics and Evolution* 12:1770–1779.
8. Dinev, I. (2013). The darkling beetle (*Alphitobius diaperinus*) – a health hazard for broiler chicken production. *Trakia Journal of Sciences*, No 1, pp 1-4, 2013. Copyright © 2013 Trakia University. Available online at: <http://www.uni-sz.bg>
9. FAO picture book on avian diseases: Consultada en: 08-09-2016. <http://www.slideshare.net/drvasuc/fao-picture-book-on-avian-diseases> or [http://www.dratiqullahkhan.yolasite.com/resources/Poultry%20Disease%20Diagnosis\\_Picture%20Book-2.pdf](http://www.dratiqullahkhan.yolasite.com/resources/Poultry%20Disease%20Diagnosis_Picture%20Book-2.pdf)
10. Ganar, K.. M. Das, S. Sinha, S. Kumar. 2014. Newcastle disease virus: Current status and our understanding. *Virus Research* 184:71-81.
11. Iowa State University. College of Veterinary Medicine. 2010. Enfermedad de Newcastle Infección por Paramixovirus Aviar, Infección por Paramixovirus del Ganso. Consultada en 07-28-2016. [http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/enfermedad\\_de\\_newcastle.pdf](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/enfermedad_de_newcastle.pdf)
12. Kapczynski, D., C.L. Afonso, P.J. Miller. 2013. Immune responses of poultry to Newcastle disease virus. *Dev. and Comp. Immunology.* 41:447-453.
13. Miller P.M., C.L. Afonso, J., El Attrache, K.M. Dorsay, S.C. Courtney, Z. Guo, D.R. Kapczynski. 2013. Effects of Newcastle disease virus vaccine antibodies on the shedding and transmission of challenge viruses. *Dev. and Comp. Immunology.* 41:505-513.
14. Miller, P.J. E. Lucio Decanini, C.L. Afonso. 2010. Newcastle disease: Evolution of genotypes and the related diagnostic challenges. *Infection, Genetics and Evolution* 10:26–35.
15. Miller, P; Koch, G. (2013). Newcastle Disease. In *Diseases of Poultry*. 13 Ed. A John Wiley & Sons, Inc., Publication. AAAP. 89-138p.
16. OIE. Newcastle Disease (Infection with Newcastle Disease Virus) Chapter 2.3. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. 2016. 555-574. [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.03.14\\_NEWCASTLE\\_DIS.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.03.14_NEWCASTLE_DIS.pdf)
17. OIE. Enfermedad de Newcastle c a p í t u l o 2.3.14. NB versión adoptada en la Asamblea Mundial de Delegados de la OIE en mayo de 2012. Manual terrestre de la OIE. Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres 2016. [http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health\\_standards/tahm/2.03.14\\_Enfermedad\\_Newcastle.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/2.03.14_Enfermedad_Newcastle.pdf)
18. OIE. Enfermedad de Newcastle. Fichas de información general sobre enfermedades animales. OIE. <http://www.oie.int/doc/ged/D13966.PDF>
19. Paulillo, A; Doretto, J. 2009. Doença de Newcastle. Em *Doenças das aves*. 2ª. Edição. FACTA. Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas. 587-610 pp.
20. Seemanti, CH; King, D; Cardona, C; Gerry, A. 2008. Persistence of exotic Newcastle disease virus (ENDV) in laboratory *Musca domestica* and *Fannia canicularis*. *Avian Diseases*. Vol 53. No. 3 375-379 pp.
21. Van Boven M, A. Bouma, T.H. F. Fabri, E. Katsma , L. Hartog, and G. Koch 2008. *Herd*



CONCEPTOS IMPORTANTES  
A TENER EN CUENTA PARA EL  
CONTROL Y EL DIAGNÓSTICO  
DE LA ENFERMEDAD DE  
**NEWCASTLE**