

Comparación del uso de un inmunoestimulante y de un compuesto antiestrés en la respuesta inmunológica contra la Enfermedad de Newcastle en pollo de engorda y su efecto sobre la productividad de la parvada.

MVZ MC María Elena Rubio García, PROTECO S.C.
MVZ MC Néstor Ledesma Martínez, FMVZ-UNAM
MVZ MC Ezequiel Sánchez Ramírez, CEIEPA - UNAM
MVZ MC Elizabeth Posadas, CEIEPA - UNAM

Introducción

La enfermedad de Newcastle (ENC) es una enfermedad viral altamente contagiosa, la cual ocasiona grandes pérdidas económicas debido a la mortalidad que genera, así como por la disminución importante de los parámetros productivos de las aves que afecta. A pesar de los esfuerzos realizados desde principios de los 50's para controlar o erradicar esta enfermedad actualmente sigue considerándose como una zoonosis, endémica no solo en México, sino en muchos países del mundo.⁸

La ENC continúa siendo un riesgo importante para la avicultura mexicana, la aplicación de vacunas ha sido considerada hasta ahora el mejor medio de prevención, teniendo como objetivo principal el desarrollo de anticuerpos que protejan contra la infección del virus velogénico vicerotrópico.¹⁴ La importancia del adecuado desarrollo de la inmunidad activa contra esta enfermedad ha provocado que día a día se busquen alternativas que permitan favorecer o potenciar la respuesta posvacunal² y reducir la máximo los efectos negativos sobre la parvada.

Diversos investigadores han reportado el uso de sustancias como el levamisol (LEV), ácido acetoxibenzoico (AAB) y ác. ascórbico (AA) como coadyuvantes en la respuesta inmunológica.^{1,3,4,5,7,13,14} Barbosa (1981) reportó que aves vacunadas contra ENC y medicadas con LEV en el agua de bebida durante 2 días posteriores a la vacunación obtuvieron una media geométrica mayor de anticuerpos hemoaglutinantes comparado con pollos únicamente vacunados.³ De igual forma Chakraborty (1998) menciona que pollos de engorda vacunados contra ENC y que recibieron un inmunoestimulante, presentaron un efecto significativo en el título de anticuerpos hemoaglutinantes obtenidos comparado con aquellos solamente vacunados.⁷ El uso del LEV como estimulante de la respuesta inmune es realizado con el objetivo de incrementar la producción de anticuerpos, diversos estudios han encontrado que el uso de LEV vía agua de bebida favorece la respuesta posvacunal a diferentes agentes como la Enfermedad de Newcastle, Viruela aviar y Gumboro entre otros.^{1,3,9} Aves vacunadas contra la enfermedad de Gumboro (IBF) y tratadas con LEV, vitamina E y AA solos y combinados al ser comparadas con el grupo solamente vacunado presentaron una mejor respuesta inmune, sugiriendo así un efecto inmunomodulatorio benéfico en los programas de vacunación.^{7,13}

Bendich (1990) reportó que la adición de AA en dietas de pollo de engorda favorece la actividad de los leucocitos, principalmente en lo relacionado a la fagocitosis y destrucción de organismos infecciosos; menciona que durante un proceso infeccioso debido a virus o bacterias se presenta una disminución en el AA circulante seguido de inmunosupresión, por lo que la adición de AA durante estos procesos vía agua o alimento es requerido.⁵ Por otra parte Gross (1990) adicionó AA en la dieta de pollos de engorda evaluando su efecto sobre el estrés por calor, desafío a *E. coli* y eficiencia antibacteriana de antibióticos como la furaltadona. En el primer caso encontró un efecto lineal en la reducción del efecto estresante conforme se aumentaba la cantidad de AA en la dieta. Cuando los pollos recibieron dietas con AA y Furaltadona se encontró un incremento en la resistencia a infecciones por *E. coli*, sugiriendo un efecto aditivo del AA sobre la furaltadona. En este experimento la mortalidad asociada con infecciones respiratorias posteriores a la exposición de un virus vacunal de ENC cepa B1 y la presencia de *Mycoplasma gallisepticum* fue menor en aquellos animales alimentados con dietas suplementadas de AA.¹⁰ Por otra parte la literatura reporta que la adición de AAB favorece también la fagocitosis y la actividad microbicida de los polimorfonucleares en animales y plantas, mejorando con esto la respuesta inmunológica, el AAB también tiene la capacidad de inhibir el malestar y/o dolor por su efecto inhibitorio sobre las prostaglandinas o mediadores químicos del dolor a través de la ciclooxigenasa.^{4,15}

Sabiendo que la aplicación de vacunas es un factor estresante para las aves, se buscó comparar el uso de un inmunoestimulante (LEV) y un producto antiestrés(VS-ES3-C[®]) en la respuesta inmunológica pos-vacunal contra el virus de la ENC en pollo de engorda y su efecto sobre los parámetros productivos.

Material Y Métodos

Se llevaron a cabo dos pruebas, una en el CEIEPA (Centro de Enseñanza Investigación y Extensión en Producción Avícola) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, localizado en México, D.F. y la otra en la UEP (Unidad Experimental Proteco) localizada en Tlaquepaque, Jal.

Para tal efecto, se utilizaron 480 (*Prueba A*) y 300 (*Prueba B*) pollos de engorda de un día de edad, de la estirpe Ross, asignados aleatoriamente a los siguientes tratamientos

Prueba A

Grupos:		Dosis
Testigo Negativo	No vacunado – No medicado	Sin medicar
Testigo Positivo	Vacunado – No medicado	Sin medicar
Tratado A	Vacunado + VS-ES3-C	1g / 2 L de agua
Tratado B	Vacunado + LEV	1g / 2 L de agua

La medicación se realizó durante 7 días, iniciando 3 días antes de la vacunación, durante y 3 días después, consumiendo el agua medicada como única fuente de bebida.

Prueba B

Tratamientos		Dosis
I	VS-ES3-C	1g / 2L
II	LEV	1g / 2L

En esta etapa las aves se medicaron durante 5 días, iniciando 1 día antes de la vacunación

Los calendarios de vacunación usados en ambas pruebas fueron los siguientes

Vacuna	Vía	Prueba A*	Prueba B**
ENC	Ocular/SC	8 días	10 días
ENC	Agua de bebida	25 días	24 días

Cepa La Sota *Lab. Intervet, **Lab. Boehringer Ingelheim México.

Todas las aves recibieron agua y alimento a libre acceso a lo largo de la prueba. Semanalmente se llevaron registros de Peso promedio, Consumo de alimento, Conversión alimenticia y % Mortalidad

Los parámetros evaluados fueron:

- 1) Mortalidad semanal
- 2) Peso promedio por semana
- 3) Consumo acumulado de alimento
- 4) Conversión alimenticia
- 5) Ganancia diaria de peso
- 6) Viabilidad
- 7) Índice de productividad
- 8) Serología HI-ENC
- 9) Actividad Fagocítica de Heterófilos
- 10) Histopatología (Diámetro folicular de la bolsa de Fabricio y Relación: Corteza-Médula en timo)

Análisis Estadístico

Los resultados de Peso promedio, Consumo de alimento, Conversión alimenticia, % Mortalidad, Serológicos, Diámetro folicular de la bolsa de Fabricio y Relación corteza: médula en timo se analizaron mediante un ANOVA y la diferencia entre media se obtuvo mediante la prueba de Tukey. Previamente el porcentaje de mortalidad y los resultados serológicos se sometieron a una transformación por Arcoseno y logarítmica respectivamente.

Todos los análisis se llevaron a cabo mediante el paquete estadístico Statistix para computadora.

Resultados

La ganancia de peso semanal a pesar de no presentar diferencia estadística significativa ($P \leq 0.05$) en ninguna de las dos pruebas, presentó diferencia numérica importante sobre todo en las aves tratadas con VS-ES3-C ya que obtuvieron 117g más de peso que las aves vacunadas no medicadas (T+). En la prueba B las aves medicadas con VS-ES3-C presentaron pesos promedio mayores a todo lo largo del ciclo productivo aún cuando estos no son significativamente diferentes (Cuadro 1).

En el Consumo de alimento y Conversión alimenticia (Cuadro 2) se reportó significancia estadística ($P \leq 0.05$) entre el T- y el resto de los grupos, siendo el grupo medicado con VS-ES3-C el que presentó menor consumo de alimento y mejor conversión alimenticia en ambas pruebas. En lo referente al Porcentaje de mortalidad, no se encontró diferencia ($P \geq 0.05$) entre tratamientos en ninguna de las pruebas.

Las aves medicadas con VS-ES3-C presentaron menor Consumo Semanal Acumulado de Alimento, Conversión Alimenticia y mejor Índice de Productividad en las dos pruebas.

Cuadro 1

Ganancia de peso semanal (g) en pollo de engorda entre los diferentes tratamientos.

Tratamientos / edad	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	52 días
<i>Prueba A</i>							
Testigo Negativo	112 ^a	244 ^a	564 ^a	966 ^a	1368 ^a	1834 ^a	2595 ^a
Testigo Positivo	111 ^a	247 ^a	550 ^a	945 ^a	1385 ^a	1929 ^a	2515 ^a
VS-ES3-C	111 ^a	250 ^a	533 ^a	965 ^a	1404 ^a	1950 ^a	2632 ^a
LEV	103 ^a	225 ^a	532 ^a	966 ^a	1399 ^a	1996 ^a	2545 ^a
<i>Prueba B</i>							
VS-ES3-C	167 ^a	413 ^a	779 ^a	1157 ^a	1669 ^a	2349 ^a	ND
LEV	169 ^a	486 ^a	783 ^a	1125 ^a	1653 ^a	2310 ^a	ND

Diferentes literales entre renglones denotan significancia estadística ($P \leq 0.05$)

Cuadro 2

Parámetros productivos al final de la engorda en los diferentes tratamientos.

Tratamientos	CSAA (K)	CA	% M	% V	GDP	IP
<i>Prueba A</i>						
Testigo Negativo	4.729 ^a	2.04 ^a	11 ^a	89 ^a	50 ^a	218 ^a
Testigo Positivo	4.853 ^b	2.10 ^b	17 ^a	83 ^a	48 ^a	190 ^b
VS-ES3-C	4.816 ^b	2.09 ^b	14 ^a	86 ^a	51 ^a	210 ^a
LEV	4.891 ^c	2.16 ^c	15 ^a	85 ^a	49 ^a	193 ^b
<i>Prueba B</i>						
VS-ES3-C	3573 ^a	1.56 ^a	4 ^a	96 ^a	50.9 ^a	304 ^a
LEV	3731 ^b	1.61 ^b	8 ^a	92 ^a	51.4 ^a	290 ^b

Diferentes literales entre renglones denotan significancia estadística ($P \leq 0.05$)

CSAA = Consumo Semanal Acumulado de Alimento en kilos

CA = Conversión Alimenticia

PPA = Peso Promedio Ave

GDP = Ganancia Diaria de Peso

%M = Porcentaje de Mortalidad

%V = Porcentaje de Viabilidad

IP = Índice de Producción

La respuesta serológica (Cuadro 3) reportó un logaritmo más con la prueba de Inhibición de la Hemoaglutinación para la ENC en las aves medicadas con LEV en la *Prueba A* ($P \leq 0.05$), no así en la *Prueba B*. En ambos casos la administración de VS-ES3-C y LEV para reducir el efecto estresante de la vacunación y favorecer la inmunidad no presentaron efecto alguno sobre el nivel de anticuerpos promedio en los grupos.

Cuadro 3
Respuesta serológica (HI) contra la Enfermedad de Newcastle en los diferentes tratamientos.

Tratamientos	Basal	Primo vacunación	Revacunación
<i>Prueba A</i>			
Testigo Negativo	3.61 ^a	0 ^a	14 ^a
Testigo Positivo	11.62 ^b	1.36 ^a	12 ^a
VS-S3-C	4.15 ^a	1.12 ^a	10. ^b
LEV	7.78 ^b	1.33 ^a	20 ^c
<i>Prueba B</i>			
VS-ES3-C	90 ^a	362 ^a	260 ^a
LEV	90 ^a	383 ^a	260 ^a

Diferentes literales entre renglones denotan significancia estadística ($P \leq 0.05$)

En lo referente a la actividad fagocítica de los heterófilos, esta fue significativamente mayor ($P \leq 0.05$) en los grupos que fueron medicados con LEV y VS-ES3-C (Cuadro 4).

Cuadro 4
Actividad fagocítica de los heterófilos. (Núm. de bacterias recuperadas).

Tratamientos	Basal	Después de la medicación
Testigo Negativo	5620 ^a	600 ^a
Testigo Positivo	4480 ^a	2200 ^a
VS-S3-C	1537 ^b	5670 ^b
LEV	2887 ^b	6747 ^b

Diferentes literales entre renglones denotan significancia estadística ($P \leq 0.05$)

En las mediciones del diámetro folicular (Cuadro 5) se observa diferencia estadística ($P \leq 0.05$) a partir de los 18 días de edad, encontrando mayor diámetro folicular en el grupo T-, posteriormente a los 28 días (después de las dos medicaciones) el diámetro folicular de la bolsa de Fabricio en los diferentes tratamientos se recupera, los grupos T- y T+ a los 35 días son significativamente ($P \leq 0.05$) menores que los grupos medicados

Cuadro 5
Diámetro folicular (micrómetros) de la bolsa de Fabricio en pollos de engorda.

Edad en días	T. Negativo	T. Positivo	VS-ES3-C	LEV
4	157.5 ^a	169.5 ^a	172.50 ^a	157.5 ^a
18	261 ^a	207 ^c	259.5 ^a	235.5 ^b
28	352.5 ^a	361.5 ^a	306 ^a	300 ^a
35	170 ^a	199.5 ^a	250.5 ^b	271.5 ^b

Diferentes literales entre columnas denotan significancia estadística ($P \leq 0.05$)

En la relación corteza: médula podemos ver que aún cuando no se encontró significancia estadística después de los tratamientos, esta se vio numéricamente mas afectada en el T-,

reportando un valor considerado como atrofia severa (Cuadro 6), mientras que el resto de los grupos presentan una clasificación de moderada.

Cuadro 6

Relación corteza:médula en timo de pollo de engorda a diferentes edades.

Edad en días	T. Negativo	T. Positivo	VS-ES3-C	LEV
4	1.34 ^b	1.20 ^c	1.37 ^b	1.86 ^a
18	2.18 ^a	1.81 ^a	1.96 ^a	1.74 ^a
28	1.72 ^a	1.95 ^a	1.61 ^a	2.0 ^a
35	0.82 ^a	1.23 ^a	1.29 ^a	1.24 ^a

Diferentes literales entre columnas denotan significancia estadística ($P \leq 0.05$)

DISCUSIONES

Los parámetros productivos no se vieron afectados por el uso de estas sustancias; sin embargo es notorio que las aves no vacunadas presentaron menor consumo de alimento, mejor conversión alimenticia y menor porcentaje de mortalidad. El grupo vacunado resulto mas afectado en estos parámetros que el resto de los grupos, debido quizá a la aplicación de una vacuna a virus vivo ya que estas por lo general al causar viremia dejan a las aves mas susceptibles a otras infecciones, por lo cual la mortalidad fue mayor en este grupo afectando por consiguiente el resto de los parámetros, cabe hacer notar que este efecto negativo no fue tan notorio en los grupos tratados con VS-ES3-C y LEV probablemente debido a la acción inmunomoduladora^{1,3,5} y antipirética¹⁰ de los componentes. Shadaksharappa y colaboradores en un trabajo realizado con sustancias inmunomoduladoras como la vitamina C, vitamina E y LEV afirman que el uso de este tipo de tratamientos preventivos en conjunto con los programas de vacunación tienen un efecto benéfico.¹¹

Por otra parte, a pesar de que la respuesta serológica se incrementó en un logaritmo en las aves que recibieron LEV en el agua de bebida antes y después de la vacunación, estos resultados no fueron repetitivos en la *Prueba B*, Barbosa y otros investigadores mencionan que pollos de engorda medicados con un inmunomodulador vía agua de bebida después de la vacunación contra la ENC si presentan un incremento estadísticamente significativo en los títulos de HI-ENC comparados con el grupo testigo^{3,7},

La actividad fagocítica de los heterófilos contra bacterias *in vitro* fue mayor cuando se medicó con VS-ES3-C y LEV, esto no presentó efecto alguno sobre la respuesta serológica en la vacuna de ENC, pero de alguna manera forma parte de la respuesta inmunológica y por lo tanto de la resistencia de las aves hacia otras enfermedades reduciendo así el porcentaje de mortalidad.^{4,10,13} Estudios en medicina humana mencionan que la terapia con LEV en pacientes con leucemia linfoblástica aguda ayuda a restaurar la respuesta inmune por un incremento de la actividad fagocítica.⁶

Diversos reportes de la acción del virus de ENC sobre la bolsa de Fabricio indican que este ocasiona marcada degeneración de la bolsa así como destrucción de linfocitos en bazo y timo.² Las aves que recibieron VS-ES3-C y LEV presentaron mayor diámetro folicular, sin embargo en todos los tratamientos se observó depleción linfoide en diversos grados, sin ser sugestivos de infección de la bolsa de Fabricio. En timos normales se espera una relación corteza:médula de 2:1* cosa que no sucedió en este estudio; lo que sí se observó es que el T - desarrolló atrofia severa mas rápidamente.

CONCLUSIONES

- Los parámetros productivos al manejo por vacunación, fueron mejores cuando las aves son tratadas preventivamente con VS-ES3-C
- La respuesta serológica no se incrementó significativamente de manera constante con el uso de LEV y VS-ES3-C cuando las aves son vacunadas contra la ENC
- El uso de VS-ES3-C y LEV de manera preventiva incrementó la actividad fagocítica de los heterófilos; no obstante se recomienda hacer mas estudios a este respecto para evaluar su papel en la resistencia de las aves

* (Comunicación personal Dr. Néstor Ledesma)

LITERATURA CONSULTADA

- 1) Aguilar P.C.: El levamisol como inmunomodulador en la vacunación de Gumboro. Tesis de Licenciatura. FES-Cuautitlan. UNAM (1985).
- 2) Alexander, D.J.: Newcastle diseases and other paramyxovirus infection . In Diseases of Poultry. Edited by Calnek and col. 9th Edition. Iowa State University Press. USA (1991)
- 3) Barbosa, E.J.: Acción del levamisol como inmunoestimulante después de la vacunación y desafío con virus de la enfermedad de Newcastle en pollos de engorda. Tesis de Licenciatura. FMVZ-UNAM (1981).
- 4) Bas, A.L. Traas, B., Elams, M., Keskin, E. and Yazar, E.: The effect of acetylsalicylic acid on the phagocytic function on bovine neutrophils in vitro. (ABSTRAC) Revue de Medicine Veterinaire 148: 8 – 9 857 – 862 (1998)
- 5) Bendich, A.: Ascorbic Acid and Immune Functions (Review). Proceeding of the 2nd Symposium. Kartause Ittingen, Switzerland. 408 – 420 (1990)
- 6) Boguslawska, J.J. Chybicka, A. and Pisarek, J.: The study of T lymphocytes, granulocyte's phagocytic activity and adherent cells in patients with acute lymphoblastic leukemia during levamisole therapy. Imm. of the immunoproliferative disease. 855-858 (1978).
- 7) Chakraborty, D and Chatterjee, A. : Studies on immunomodulatory effect of levamisole in Newcastle disease vaccinated chicks. Indian Jou. in Comp. Microbiology, 85 – 87 (1998).
- 8) Fehervari, T: Estrategias y control de la enfermedad de Newcastle en otros países. Memorias Curso enfermedades emergentes: Enfermedad de Newcastle, ANECA, México. 1-8 (2000)
- 9) Gokce, G.; Irmak, K.; Sural, E and Ozlu, E.: Clinical observation on the therapeutic and prophylactic effects of immunomodulators in sheep pox. I. (ABSTRACT) Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi Turkey. 211-215 (1997)
- 10) Gross, B.: Effect of ascorbic acid on resistance of chickens to disease. Proceeding of the 2nd Symposium. Kartause Ittingen, Switzerland. 429 – 436 (1990)
- 11) Guy, E.R.: El levamisole y la inmunoregulación. Veterinaria Argentina 660-674 (1988)
- 12) Hernández V.J.: Efectos del levamisol en dosis subterapéuticas para pollo de engorda administrado en el agua de bebida. Tesis de Licenciatura. FMVZ-UNAM (1981).
- 13) Shadaksharappa, H.L. , Gowda, R.N. and Vijayasarithi, S.K.: Effects of levamisole hydrochloride, vitamin E and C on bursa body weight (B:B) index on infectious bursal disease virus (IBDV) vaccination in broilers. Indian Jour. in Vet. Path., 109 – 112 (1997)
- 14) Solis, S: Situación de la campaña nacional contra la enfermedad de Newcastle. Memorias Curso enfermedades emergentes: Enfermedad de Newcastle, ANECA, México. 20-28 (2000)
- 15) Yeo, W.H., Kim, Y.H., Park, E.K. and Kim, S.S.: Physico-chemical characteristics and antiviral activity of acetylsalicylic acid, an antibiotic produced by actinomycetes B25. (ABSTRAC) Korean Journal of Plant Pathology 13: 1, &3 – 68 (1997).