

Actualización de la epidemiología de la enfermedad de Newcastle

Update on the epidemiology of Newcastle disease

Vladimir Machín León¹, Manuel Colas Chavez²

1. Empresa Comercializadora Avícola (COAVI). Grupo Empresarial Ganadero (GEGAN). MINAGRI.
2. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Agraria de La Habana. UNAH.

Autores para correspondencia: manuelcc@unah.edu.cu

Resumen

La avicultura tiene importancia por la elevada demanda proteica que aporta a la alimentación, el consumo de carne de pollo y huevo que aumenta aceleradamente. Está amenazada por enfermedades infecciosas como la enfermedad de Newcastle. El presente tiene como objetivo abordar una actualización del sistema de conocimientos de los aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Newcastle en cuanto a: etiología, vías de transmisión, comportamiento clínico y lesional, diagnóstico y control. Esta enfermedad es de reporte obligatorio, causada por un virus altamente infeccioso que pone en riesgo la producción, debido a que afecta hasta más de 200 especies de aves domésticas y silvestres en el mundo, lo que hace más fácil su diseminación. La misma puede provocar mortalidad hasta del 100% de las aves afectadas y generar pérdidas económicas por el cese de la producción y la elevada mortalidad y cese en la comercialización de sus productos. El virus pertenece a la familia paramyxoviridae, subfamilia Paramyxovirinae, género Avulavirus, del serotipo 1 de los paramyxovirus aviaries, con cinco patotipos que se clasifican en, velogénico (alta virulencia), mesogénico (moderada virulencia) y lentogénico (baja virulencia), que codifica 6 proteínas donde la proteína fusión F y la Hemaglutinina-neurominidasa (HN) tienen relevancia en el diagnóstico de laboratorio, que van desde las serológico, virológico, histopatológico, hasta las pruebas moleculares. Considerándose la técnica Inhibición de la Hemoaglutinación la más utilizada en la vigilancia pasiva y activa a nivel internacional y en Cuba en su control. En Cuba existe un programa de inmunoprofilaxis en los rebaños avícolas con vacunas vivas e inactivadas encaminadas a la prevenir la penetración y diseminación de esta.

Palabras clave: avicultura, control, diagnóstico, Paramyxovirus, pruebas de laboratorio.

Abstract

Aviculture is important because of the high protein demand that contributes to food, the consumption of chicken and egg meat that increases rapidly. It is threatened by infectious diseases such as Newcastle disease. The present aims to address an update of the knowledge system of the epidemiological aspects of

Newcastle disease in terms of: etiology, transmission routes, clinical and lesional behavior, diagnosis and control. This disease is a mandatory report, caused by a highly infectious virus that puts production at risk, because it affects up to 200 species of domestic and wild birds in the world, which makes it easier to spread. It can cause mortality of up to 100 % of affected birds and generate economic losses due to the cessation of production and high mortality and cessation of commercialization of their products. The virus belongs to the family paramyxoviridae, subfamily Paramyxovirinae, genus Avulavirus, serotype 1 of avian paramyxoviruses, with five pathotypes that are classified into, velogenic (high virulence), mesogenic (moderate virulence) and lentogenic (low virulence), which encode 6 proteins where F fusion protein and Hemagglutinin-neuraminidase (HN) are relevant in laboratory diagnosis, ranging from serological, virological, histopathological, to molecular tests. Considering the Hemagglutination Inhibition technique, the most used in passive and active surveillance at the international level and in Cuba in its control. In Cuba there is an immunoprophylaxis program in poultry flocks with live and inactivated vaccines aimed at preventing the penetration and dissemination of this.

Key words: diagnosis, control, laboratory tests, poultry, Paramyxovirus.

Recibido: 20 de mayo de 2019

Aprobado: 2 de julio de 2019

Introducción

El desarrollo de la industria avícola como fuente de producción de alimentos constituye una de las principales actividades realizadas por el hombre a nivel mundial debido a su corto período de explotación y al aporte de las mismas en la obtención de carne y huevo que son proteínas de alto valor biológico para la alimentación. No obstante estas producciones se ven fuertemente amenazadas por la ocurrencia de enfermedades infecciosas, entre las que se encuentran la enfermedad de Newcastle (OIE, 2016).

Villegas (2015), considera dicha enfermedad dentro de las de mayor impacto económico en las crianzas de las aves de corral, reconociendo ésta como la principal amenaza para la avicultura internacional y forma parte de las enfermedades que son de notificación obligatoria para la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, 2016).

La OIE incluye a la enfermedad de Newcastle en la lista A, donde están las enfermedades transmisibles de alto potencial patógeno y rápida diseminación ya que produce grandes pérdidas económicas a la avicultura internacional.

La enfermedad de Newcastle (NDV, por sus siglas en inglés) es causada por un virus que pertenece a la familia

Introduction

The development of the poultry industry as a source of food production constitutes one of the main activities carried out by man worldwide due to its short period of exploitation and their contribution to obtaining meat and eggs, which are high proteins biological value for food. However, these productions are strongly threatened by the occurrence of infectious diseases, including Newcastle disease (OIE, 2016).

Villegas (2015), considers this disease among those with the greatest economic impact in poultry farming, recognizing it as the main threat to international poultry farming and is part of the diseases that are mandatory notification for the World Health Organization Animal (OIE, 2016).

The OIE includes Newcastle disease in the A list, where there are communicable diseases with high pathogenic potential and rapid dissemination since it causes great economic losses to international poultry farming.

Newcastle disease (NDV) is caused by a virus that belongs to the family Paramyxoviridae, subfamily Paramyxovirinae, genus Avulavirus (Villegas, 2015). Within this family there are nine

Paramyxoviridae, subfamilia *Paramyxovirinae*, género *Avulavirus* (Villegas, 2015). Dentro de esta familia existen nueve grupos serológicamente diferenciables de *Paramyxovirus* aviares que se denominan desde APMV-1 hasta APMV-9 (Committee, WOH Expert, 1980; Alexander, 1988; Lamb, 2005).

El virus de la ENC pertenece al grupo APMV-1. De acuerdo a su virulencia se reconocen actualmente cinco patotipos (Sesti, 2013). Virus velogénico viscerotrópico (cepas salvajes de campo, con muy alta morbilidad y mortalidad); virus velogénico neurotrópico (cepas salvajes de campo, con muy alta morbilidad y mortalidad); virus mesogénico (cepas salvajes de campo y vacunales, mediana morbilidad y mortalidad); virus lentogénico (cepas vacunales) y virus apatógeno (cepas vacunales).

El período de incubación del virus oscila de 2 a 15 días. Los signos clínicos asociados con la enfermedad pueden ser de tipo respiratorios, circulatorios, gastrointestinales y nerviosos. Estos dependen de la edad y estado inmune del hospedero así como del tropismo y virulencia de la cepa actuante. Las aves afectadas generalmente presentan disnea, cianosis de cresta y barbillas, pérdida del apetito, espasmos musculares, debilidad, indiferencia, sed intensa y somnolencia, afectación del tracto digestivo, que se caracterizan por inflamación del buche, presencia de mucus espumoso y exudación fibrinosa en la farínge y diarrea verde amarilla. Los signos nerviosos pueden ser parálisis de alas y patas, tortícolis, ataxia hasta movimientos circulares. En ponedoras ocurre una drástica disminución en la producción de huevos junto con despigmentación, pérdida de la cáscara y reducción de la calidad de la albúmina (Cuello *et al.*, 2011).

Las cepas lentogénicas (APMV-1) en todo el mundo cursan de forma asintomática o como proceso respiratorio leve donde las aves acuáticas pueden ser sus reservorios naturales y la presencia de cepas mesogénicas puede causar enfermedad respiratoria aguda y signos neurológicos en algunas aves de corral, con índice de mortalidad generalmente bajo. La coinfección de estas referidas cepas con otros patógenos pueden producir signos clínicos más graves. También existe alguna evidencia de que las cepas lentogénicas

serológicamente diferenciables de grupos de avian *Paramyxovirus* que se nombran desde APMV-1 hasta APMV-9 (Committee, WOH Expert, 1980; Alexander, 1988; Lamb, 2005).

The ENC virus belongs to the APMV-1 group. According to their virulence, five pathotypes are currently recognized (Sesti, 2013). Viscerotropic velogenic virus (wild field strains, with very high morbidity and mortality); neurotropic velogenic virus (wild field strains, with very high morbidity and mortality); mesogenic virus (wild field and vaccine strains, medium morbidity and mortality); Lentogenic virus (vaccine strains) and apathogenic virus (vaccine strains).

The incubation period of the virus ranges from 2 to 15 days. The clinical signs associated with the disease can be respiratory, circulatory, gastrointestinal and nervous. These depend on the age and immune status of the host as well as the tropism and virulence of the acting strain. Affected birds generally present dyspnea, comb and chin cyanosis, loss of appetite, muscle spasms, weakness, indifference, intense thirst and drowsiness, digestive tract involvement, characterized by swelling of the crop, presence of foamy mucus and fibrinous exudation in the pharynx and yellow-green diarrhea. The nervous signs can be paralysis of the wings and legs, torticollis, ataxia up to circular movements. In layers there is a drastic decrease in egg production together with depigmentation, loss of the shell and reduction in the quality of albumin (Cuello *et al.*, 2011).

Lentogenic strains (APMV-1) worldwide present asymptomatic or as a mild respiratory process where waterfowl can be their natural reservoirs and the presence of mesogenic strains can cause acute respiratory disease and neurological signs in some poultry, with generally low mortality rate. Co-infection of these strains with other pathogens can produce more serious clinical signs. There is also some evidence that Lentogenic strains can evolve into velogenic (USDA-APHIS, 2011).

USDA-APHIS (2011) pointed out that the objective in the diagnosis of NCD is to reach a

pueden evolucionar hasta convertirse en velogénica (USDA-APHIS, 2011).

USDA-APHIS (2011), señaló que el objetivo en el diagnóstico de la ENC es llegar a una decisión para aplicar las medidas de control. Sin embargo, los signos clínicos y lesiones de la ENC no se consideran patognomónicos, ya que se presentan de forma inespecífica y conjuntamente con las evidencias epidemiológicas de alta morbilidad, se arriba al diagnóstico presuntivo de la enfermedad. Además, el autor refiere que se debe tener en cuenta que se debe contactar a las autoridades correspondientes antes de recolectar o enviar las muestras al laboratorio. Las mismas se deben enviar bajo condiciones seguras a los laboratorios autorizados para evitar la propagación. Las muestras de preferencia son los hisopados traqueales, coanales o cloacales de aves vivas o muertas y heces.

El diagnóstico confirmativo de esta enfermedad depende de los métodos de las técnicas de laboratorios para el aislamiento e identificación del virus; en la actualidad la técnica de diagnóstico ampliamente utilizada es el PCR, que permite identificar hasta el tipo de cepa viral presente. Otro método convencional es el aislamiento por inoculación en embriones de huevos para el cultivo de células con exudado respiratorio o suspensión de tejidos afectados (bazo, pulmones o cerebro). El diagnóstico serológico requiere de elevados títulos de anticuerpos por inhibición de los glóbulos rojos de pollo y la respectiva inhibición de la hemoaglutinación, neutralización o test de Elisa (Alexander, 2010 y OIE, 2016).

Villegas (2015), en una revisión de la epidemiología de la enfermedad de la ENC, refiere que el diagnóstico definitivo requiere del aislamiento del virus en embriones de pollo, esto es posible debido a la capacidad de hemoaglutinación antisuero específico contra Newcastle. Posterior a su aislamiento mediante pruebas moleculares se puede llegar a su identificación y clasificación en virus de alta o baja patogenicidad como el índice de patogenicidad intravenoso, prueba muy útil para diferenciar las cepas velogénicas de las mesogénicas, se realiza en aves libres de patógenos específicos de seis semanas de edad, los valores oscilan entre 0.0 para las cepas no patógenas, hasta 3.0 para las cepas velogénicas.

decision to apply the control measures. However, the clinical signs and lesions of ENC are not considered pathognomonic, since they appear in a nonspecific way and together with the epidemiological evidence of high morbidity, the presumptive diagnosis of the disease is reached. Furthermore, the author states that it should be taken into account that the corresponding authorities should be contacted before collecting or sending the samples to the laboratory. They must be sent under safe conditions to authorized laboratories to avoid spread. Preferred samples are tracheal, choanal, or cloacal swabs from live or dead birds and feces.

The confirmatory diagnosis of this disease depends on the methods of laboratory techniques for the isolation and identification of the virus; currently, the widely used diagnostic technique is PCR, which allows identifying even the type of viral strain present. Another conventional method is the isolation by inoculation in embryos of eggs for the culture of cells with respiratory exudate or suspension of affected tissues (spleen, lungs or brain). Serological diagnosis requires high antibody titers due to inhibition of chicken red blood cells and the respective inhibition of hemagglutination, neutralization or Elisa's test (Alexander, 2010 and OIE, 2016).

Villegas (2015), in a review of the epidemiology of ENC disease, refers that the definitive diagnosis requires the isolation of the virus in chicken embryos, this is possible due to the ability to hemagglutinate specific antiserum against Newcastle. After their isolation through molecular tests, they can be identified and classified into high or low pathogenicity viruses such as the intravenous pathogenicity index, a very useful test to differentiate velogenic from mesogenic strains, it is performed in birds free of specific pathogens of six weeks of age, the values range from 0.0 for nonpathogenic strains to 3.0 for velogenic strains.

USDA-APIS (2011), noted that in the presence of serious systemic diseases of poultry with respiratory or neurological signs similar to ENC disease, other diseases with similar symptoms

USDA-APHIS (2011), señaló que ante la presencia de enfermedades sistémicas graves de las aves de corral con signos respiratorios o neurológicos similares a la enfermedad de ENC, se deben tener en cuenta otras enfermedades que cursan con síntomas similares, tales como: cólera aviar, influenza aviar de alta patogenicidad (IAAP), la tifosis aviar, la laringotraqueitis infecciosa, viruela aviar (forma diftérica), clamidiosis aviar, micoplasmosis, bronquitis infecciosa, parasitismo grave y las toxinas.

Para el control de la ENC, a nivel internacional y En Cuba existen programas de eliminación o erradicación de las cepas de virus patógeno, que consisten en la eliminación de las aves portadoras de estos virus cuando se presentan los brotes, y este método se practicó por numerosos países, entre ellos Australia, Estados Unidos y la mayoría de países de la Unión Europea. En América Latina, países como Costa Rica, Panamá, Chile, Argentina y otros son reconocidos como libres de las cepas patógenas de la enfermedad. La inmunización es el otro programa utilizado mediante la aplicación de vacunas a virus vivo: Las cepas vacunales usadas mundialmente son la cepa La Sota, B1, F, VG/GA, Queensland V4, Ulster 2C y algunas otras que se han desarrollado en diferentes países y que se usan localmente. Vacunas con cepas clonadas a partir de la cepa La Sota también son ampliamente empleadas. Las vacunas inactivadas, vacunas vectorizadas o recombinantes (OIE, 2016).

El programa de vacunación en Cuba contra la enfermedad de Newcastle en reproductores camperos, semirústicos, reproductores ligeros, ponedoras con sus respectivos reemplazos, comprende la aplicación de la vacuna a los 14 días de edad del pollito y una revacunación a los 45 días y 90 días de la primera aplicación por aspersión en las ponedoras, sin embargo en las de reproducción se aplica la inactivada tetravalente a los 110 días (Sánchez *et al.*, 2010).

Un tercer programa es el sistema de vigilancia activa y pasiva en los rebaños vacunados como sistema de alerta precoz que albergue toda la cadena de producción, distribución y transformación de las aves, para declarar los casos sospechosos (USDA-APHIS, 2011).

should be taken into account, such as: cholera Avian, highly pathogenic avian influenza (HPAI), fowl typhoid, infectious laryngotracheitis, fowl pox (diphtheria form), fowl chlamydiosis, mycoplasmosis, infectious bronchitis, severe parasitism and toxins.

For the control of ENC, at the international level and in Cuba there are programs for the elimination or eradication of the pathogenic virus strains, which consist in the elimination of birds carrying these viruses when outbreaks occur, and this method was practiced by numerous countries, including Australia, the United States and most of the European Union countries. In Latin America, countries such as Costa Rica, Panama, Chile, Argentina and others are recognized as free of the pathogenic strains of the disease. Immunization is the other program used by applying live virus vaccines: The vaccine strains used worldwide are the La Sota strain, B1, F, VG / GA, Queensland V4, Ulster 2C and some others that have been developed in different countries and that are used locally. Vaccines with strains cloned from the La Sota strain are also widely used. Inactivated vaccines, vectorized or recombinant vaccines (OIE, 2016).

The vaccination program in Cuba against Newcastle disease in free-range breeders, semi-rustic, light breeders, layers with their respective replacements, includes the application of the vaccine at 14 days of age of the chick and a revaccination at 45 days and 90 days from the first spray application in layers, however, in reproduction, the tetravalent inactivated is applied at 110 days (Sánchez *et al.*, 2010).

A third program is the active and passive surveillance system in vaccinated herds as an early warning system that houses the entire chain of production, distribution and transformation of birds, to declare suspected cases (USDA-APHIS, 2011).

Taking into consideration the elements previously exposed, the present work aims to update the knowledge system of the epidemiological aspects of Newcastle disease in terms of: etiology,

Teniendo en consideración los elementos anteriormente expuestos, el presente trabajo tiene como objetivo realizar una actualización del sistema de conocimientos de los aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Newcastle en cuanto a: etiología, vías de transmisión, comportamiento clínico y lesional, diagnóstico y control.

Desarrollo

La enfermedad de Newcastle se encuentra ampliamente diseminada en varios países de América, Asia y África (Cuello *et al.*, 2011). Latinoamérica está fuertemente afectada desde hace varias décadas y los países considerados endémicos a esta enfermedad por la OIE son: México, Guatemala, Belice, El Salvador, Honduras, República Dominicana, Venezuela, Colombia, Ecuador y Perú (Sesti, 2013).

En la actualidad han reportado la enfermedad y han sufrido el impacto que esta ocasiona en la industria avícola al provocar considerables pérdidas por mortalidad, restricciones en el comercio de las aves y el sacrificio sanitario aplicado a unidades afectadas para evitar la diseminación de la enfermedad (Cuello *et al.*, 2011).

La ENC aparece por primera vez en 1926 en Indonesia y posteriormente en 1927 en Newcastle, Inglaterra; de donde derivó su nombre, presentándose en ambas ocasiones la forma viscerotrópica del virus. Se han presentado otras panzootias provocadas por cepas de virus velogénicas - viscerotrópicas de 1966 a 1968 en el Medio Oriente, en 1970 en América del Sur y Europa, y de 1970 a 1971 en los Estados Unidos de América y Canadá (Pelayo, 2008).

Cuello *et al.* (2011), refirieron que la enfermedad en Cuba se descubrió por primera vez en 1959 por Pérez, afectando indistintamente a las crianzas especializadas como a las de patios particulares en todo el país, con la presencia de varios brotes en 1962, se implementa un programa de vacunación con vacunas inactivadas, que no impidió en 1973 que se presentara un nuevo evento de salud de la enfermedad

OPS (2003), señala que la ENC se considera una zoonosis de presentación esporádica, sobre todo en personas que laboran en mataderos de aves, laboratorios y planta de incubación donde se aplican vacunas de virus

transmission routes, clinical and lesional behavior, diagnosis and control.

Development

Newcastle disease is widely disseminated in several countries in America, Asia and Africa (Cuello *et al.*, 2011). Latin America has been strongly affected for several decades and the countries considered endemic to this disease by the OIE are: Mexico, Guatemala, Belize, El Salvador, Honduras, the Dominican Republic, Venezuela, Colombia, Ecuador and Peru (Sesti, 2013).

At present they have reported the disease and have suffered the impact that it causes in the poultry industry by causing considerable losses due to mortality, restrictions in the trade of birds and the stamping out applied to affected units to avoid the spread of the disease (Neck *et al.*, 2011).

The ENC appears for the first time in 1926 in Indonesia and later in 1927 in Newcastle, England; from where it derived its name, the viscerotropic form of the virus appeared on both occasions. Other panzootia caused by velogenic-viscerotropic virus strains have been reported from 1966 to 1968 in the Middle East, in 1970 in South America and Europe, and from 1970 to 1971 in the United States of America and Canada (Pelayo, 2008).

Neck *et al.* (2011), stated that the disease in Cuba was discovered for the first time in 1959 by Pérez, affecting both specialized breeding and private yards throughout the country, with the presence of several outbreaks in 1962, a program is implemented of vaccination with inactivated vaccines, which did not prevent in 1973 the occurrence of a new health event of the disease

PAHO (2003), points out that ENC is considered a sporadic presentation zoonosis, especially in people who work in poultry slaughterhouses, laboratories and hatcheries where live virus vaccines are applied. In man it has a clinical form of presentation that occurs with conjunctivitis and in many cases unnoticed without a specific laboratory diagnosis. The infection can occur subclinically since, in serological surveys with the

vivos. En el hombre tiene una forma clínica de presentación que cursa con conjuntivitis y en muchos casos de manera desapercibida sin diagnóstico específico de laboratorio. La infección se puede presentar de forma subclínica ya que, en las encuestas serológicas con la utilización de la prueba de neutralización realizadas al personal sin manifestaciones clínicas en un matadero, se obtuvo un 64 % de títulos de anticuerpos. Además, se reportó un brote de 40 casos clínicos de un total de 90 operarios en un matadero en Minnesota, Estados Unidos.

La gallina doméstica es el hospedador más sensible y afectado con mayor frecuencia, también constituyen reservorios los pavos comunes, pavos reales, gallina de guinea, la pintada, faisanes y palomas, aunque éstas enferman con menor fuerza, pero en ocasiones pueden sufrir serias afectaciones (OIE, 2016).

USDA-APHIS (2011) señala que en general, los pollos se infectan por exposición a otras aves de corral, aunque también pueden adquirir virus velogénicos de conmoranes, gaviotas o aves psitácidas. En EE.UU y Canadá, algunas poblaciones de conmoranes se infectan con APMV-1 velogénico. Aunque no es común que estas aves estén cerca de granjas avícolas, las gaviotas también pueden infectarse durante epidemias en colonia de conmoranes. Las aves psitácidas (loros y periquitos) se infectan con frecuencia por APMV-1 velogénico después de su captura y pueden eliminar estos virus durante al menos un año.

La ENC se define como una entidad infectocontagiosa de origen viral, de alta morbilidad y elevada mortalidad, que afecta a aves domésticas (principalmente a pollos, gallinas y raramente a pavos) y salvajes (entre estas las psitácidas), los gansos y patos pueden ser portadores del agente causal pero que rara vez presentan signos clínicos específicos de la enfermedad (Sánchez *et al.*, 2010).

La ENC es la más importante en el mundo, controlada mediante la vacunación por aquellos países que viven con los virus de alta patogenicidad, (Villegas, 2015). Según la OIE (2008), esta enfermedad se define como infección de las aves causada por un virus del serotipo 1 de los paramyxovirus aviares (APMV-1) que reúne los siguientes criterios de virulencia:

use of the neutralization test performed on personnel without clinical manifestations in a slaughterhouse, 64% of antibody titers were obtained. In addition, an outbreak of 40 clinical cases out of a total of 90 workers was reported in a slaughterhouse in Minnesota, United States.

The domestic hen is the most sensitive and most frequently affected host, common turkeys, peacocks, guinea fowl, guinea fowl, guinea fowl, pheasants and pigeons also constitute reservoirs, although these become ill with less force, but can sometimes suffer serious affectations OIE, 2016).

USDA – APHIS (2011) notes that in general, chickens become infected by exposure to other poultry, although they can also acquire velogenic viruses from conmorants, gulls, or psittacine birds. In the US and Canada, some conmorant populations become infected with velogenic APMV-1. Although it is not common for these birds to be near poultry farms, gulls can also become infected during epidemics in conmorant colony. Psittacine birds (parrots and parakeets) are frequently infected by velogenic APMV-1 after capture and can eliminate these virus for at least one year.

NCD is defined as an infectious contagious entity of viral origin, with high morbidity and high mortality, that affects domestic birds (mainly chickens, hens and rarely turkeys) and wild birds (including parrots), geese and ducks can be carriers of the causative agent but who rarely present specific clinical signs of the disease (Sánchez *et al.*, 2010).

ENC is the most important in the world, controlled by vaccination by those countries that live with highly pathogenic viruses (Villegas, 2015). According to the OIE (2008), this disease is defined as an infection of birds caused by an avian paramyxovirus serotype 1 virus (APMV-1) that meets the following virulence criteria:

- The virus has an intracerebral pathogenicity index (ICPI) greater than or equal to 0.7

- El virus tiene un índice de patogenicidad intracerebral (ICPI) mayor o igual de 0,7
- Demostración de la presencia de múltiples aminoácidos básicos en el terminal C de la proteína F2 y fenilalanina en el residuo 117, que es el terminal amino de la proteína F1. El término múltiples aminoácidos básicos se refiere a por lo menos tres residuos de arginina o lisina entre los residuos 113 a 116.
- Cuando no se puede demostrar el patrón característico de aminoácidos se requerirá de la caracterización de virus aislado por medio del índice de patogenicidad intracerebral (Villegas, 2015).

El virus de la ENC tiene un ARN encapsulado de cadena simple en sentido negativo, presenta un genoma no segmentado que codifica para seis proteínas estructurales: hemoaglutinina –neuroaminidasa (HN), proteína de fusión (F), nucleocápsido (NP), matriz (M), fosfoproteína (P) y polimerasa (L). Las más importantes suelen ser hemoaglutinina–neuroaminidasa y la proteína de fusión responsables de la inmunidad protectora del virus (Chambers *et al.*, 1986).

La sinonimia, neumoencefalitis aviar, peste aviar, enfermedad de Doyle, pseudo peste de las aves, peste asiática, enfermedad de Ranikhet, moquillo aviar, desorden respiratorio nervioso, enfermedad aviar de filipinas (Mohanty, 1983; Ruiz, 1989).

Desde el punto etiológico, la enfermedad de Newcastle (NDV, por sus siglas en inglés) es causada por un virus que pertenece a la familia *Paramyxoviridae*, subfamilia *Paramyxovirinae*, género *Avulavirus* (Villegas, 2015). Dentro de esta familia existen nueve grupos serológicamente diferenciables de Paramyxovirus aviares que se denominan desde APMV-1 hasta APMV-9 (Committee, WOH Expert, 1980; Alexander, 1988; Lamb, 2005).

El virus de la ENC pertenece al grupo APMV-1. De acuerdo a su virulencia se reconocen actualmente cinco patotipos (Sesti, 2013; Alexander, 2003).

Virus velogénico viscerotrópico (cepas salvajes de campo, con muy alta morbilidad y mortalidad). De alta patogenicidad y presencia de hemorragias intestinales fácilmente observables.

• Demonstration of the presence of multiple basic amino acids at the C terminal of the F2 protein and phenylalanine at residue 117, which is the amino terminal of the F1 protein. The term multiple basic amino acids refers to at least three arginine or lysine residues between residues 113-116.

• When the characteristic amino acid pattern cannot be demonstrated, it will be required to characterize the isolated virus by means of the intracerebral pathogenicity index (Villegas, 2015).

The ENC virus has an encapsulated single-stranded RNA in the negative sense, it has an unsegmented genome that codes for six structural proteins: hemagglutinin -neuroaminidase (HN), fusion protein (F), nucleocapsid (NP), matrix (M), phosphoprotein (P) and polymerase (L). The most important are usually hemagglutinin-neuroaminidase and the fusion protein responsible for the protective immunity of the virus (Chambers *et al.*, 1986).

Synonymy, Avian Pneumoencephalitis, Avian Plague, Doyle's Disease, Pseudo Bird Plague, Asian Plague, Ranikhet's Disease, Avian Distemper, Nervous Respiratory Disorder, Philippine Avian Disease (Mohanty, 1983; Ruiz, 1989).

From the etiological point of view, Newcastle disease (NDV, for its acronym in English) is caused by a virus that belongs to the Paramyxoviridae family, Paramyxovirinae subfamily, Avulavirus genus (Villegas, 2015). Within this family there are nine serologically differentiable groups of avian Paramyxoviruses that are named from APMV-1 to APMV-9 (Committee, WOH Expert, 1980; Alexander, 1988; Lamb, 2005).

The ENC virus belongs to the APMV-1 group. According to their virulence, five pathotypes are currently recognized (Sesti, 2013; Alexander, 2003).

1) Viscerotropic velogenic virus (wild field strains, with very high morbidity and mortality).

Virus velogénico neurotrópico (cepas salvajes de campo, con muy alta morbilidad y mortalidad). Con signos nerviosos y respiratorios

Virus mesogénico (cepas salvajes de campo y vacunales, mediana morbilidad y mortalidad). Con presencia de signos respiratorios, en ocasiones nerviosos

Virus lentogénico (cepas vacunales). Con presencia de infección respiratoria o subclínica

Virus apatógeno y/o asintomático (cepas vacunales). Usualmente presenta una infección entética subclínica.

La infección en aves y el curso de la enfermedad depende de la cepa viral perteneciente al género *Paramyxovirus* de la familia *Paramyxoviridae*, dentro de este género se agrupan tres cepas. La lentogénica (casi avirulenta) usada ampliamente como agente vacunal, la mesógena de virulencia media y ocasionalmente usada como cepa vacunal y la velogénica o cepa virulenta, que se considera como cepa de campo. De esta última se han descrito dos tipos: cepas viscerotrópicas, que producen lesiones en el sistema digestivo y cepas neurotrópicas que producen lesiones en el sistema respiratorio y a nivel neurológico (USDA-APHIS, 2011).

Los países pueden utilizar diferentes criterios para definir la ENC. En Estados Unidos definen la enfermedad exótica de Newcastle como una enfermedad causada por cepas velogénicas viscerotrópicas de APMV-1. La OIE define la enfermedad que es causada por virus AMP-1 altamente virulentos, que tiene un índice de patogenicidad intracerebral de al menos 0,7 y/o contiene secuencias genéticas específicas que han estado vinculadas a su virulencia. Los virus APM-1 altamente virulentos deben informarse a la OIE y tienen repercusiones de importancia en el comercio internacional (USDA-APHIS, 2011).

Con respecto a la patogenia, inicialmente el virus se replica en las mucosas del tracto respiratorio e intestinal. La diseminación de la infección en la tráquea ocurre por la acción de los cilios y por la infección célula a célula. La subsiguiente diseminación del virus depende en gran medida de la virulencia de la cepa. Mientras que las cepas lentogénicas circulan con bajos títulos, las mesogénicas afectan los riñones, pulmones, bazo y la bolsa de Fabricio y las velogénicas se encuentran dentro

Highly pathogenic and presence of easily observable intestinal bleeding.

2) Neurotropic velogenic virus (wild field strains, with very high morbidity and mortality), with nervous and respiratory signs

3) Mesogenic virus (wild field and vaccine strains, medium morbidity and mortality). With the presence of respiratory signs, sometimes nervous

4) Lentogenic virus (vaccine strains). With presence of respiratory or subclinical infection

5) Apatogenic and / or asymptomatic virus (vaccine strains). Usually presents a subclinical enthetic infection.

The infection in birds and the course of the disease depend on the viral strain belonging to the genus *Paramyxovirus* of the family *Paramyxoviridae*, within this genus three strains are grouped. The Lentogenic (almost avirulent) widely used as a vaccine agent, the Mesogenic of medium virulence and occasionally used as a vaccine strain, and the velogenic or virulent strain, which is considered as a field strain. Two types of the latter have been described: viscerotropic strains, which cause lesions in the digestive system, and neurotropic strains that cause lesions in the respiratory system and at the neurological level (USDA-APHIS, 2011).

Countries can use different criteria to define ENC. In the United States, they define exotic Newcastle disease as a disease caused by velogenic viscerotropic strains of APMV-1. The OIE defines disease as being caused by highly virulent AMP-1 viruses, which has an intracerebral pathogenicity index of at least 0.7 and / or contains specific genetic sequences that have been linked to its virulence. Highly virulent APM-1 viruses must be reported to the OIE and have a significant impact on international trade (USDA-APHIS, 2011).

Regarding the pathogenesis, initially the virus replicates in the mucosa of the respiratory and intestinal tracts. Spread of infection in the trachea occurs by the action of the cilia and by cell-to-cell infection. The subsequent shedding of the virus is highly dependent on the virulence of the strain. While the Lentogenic strains circulate with low

de las 24h post infección en prácticamente todos los tejidos, con altos títulos en el timo y más bajos en los músculos y el cerebro (North, 2006).

Después de la multiplicación inicial en el sitio de entrada, las cepas velogénicas se difunden por viremia al bazo, hígado, riñones y pulmones donde se interrumpe la multiplicación por 12 -24 horas hasta las 36 horas post infección y los títulos virales disminuyen. El virus infecta el cerebro antes de que circulen cantidades suficientes de anticuerpos y después que la multiplicación en los tejidos no nerviosos ha cesado (alrededor de las 60 horas post infección) y las aves están moribundas (Ramírez, 2006). Durante la segunda multiplicación, después de la interrupción, el virus es nuevamente liberado al flujo sanguíneo, lo cual está asociado con la aparición de los signos generales de la enfermedad y la excreción de virus. En algunas cepas de virus que afectan rápidamente órganos vitales como el riñón y el hígado, las aves pueden morir antes que los signos sean evidentes (North, 2006).

La secuencia en la cual son infectados los tejidos explica porque los signos nerviosos aparecen después de la presencia de los signos respiratorios, intestinales y generales de la enfermedad. Sin embargo, en las cepas velogénicas, neurotrópicas el virus puede estar presente al mismo tiempo en sistema nervioso central y en el tracto intestinal y respiratorio (North, 2006).

En fuentes de infección y vías de transmisión Aldons *et al.* (2007), refirieron que las aves acuáticas silvestres constituyen un reservorio del virus ya que en cantidad de ellas se han aislado cepas de virus lentogénicos, esta condición se relaciona con el movimiento de psitácidas, aves exóticas, de compañía, gallos de pelea y faisanes. El reservorio del virus de la ENC en las aves domésticas, lo constituyen las aves infectadas, la enfermedad inaparente, las aves que no están suficientemente inmunizada y otras que albergan el virus como las anátidas. El contagio se produce con preferencia directa, por contacto de un animal con otro y por vía aerógena que constituye la fuente principal de contagio mediante el aire espirado, unida a las secreciones y las heces. También, los huevos puestos contienen virus en la fase de viremia, así como las canales, residuos de matadero y esperma (Alexander, 2010). El transporte de aves vivas infectadas, los operarios de las granjas, sus ropas y calzado, jaulas, bebederos, comederos, implementos diversos indebidamente desinfectados revisten un papel

títors, the mesogenic ones affect the kidneys, lungs, spleen and Fabricio's bursa, and the velogenic ones are found within 24 hours after infection in practically all tissues, with high titers in the thymus and lower ones in the muscles and the brain (North, 2006).

After initial multiplication at the site of entry, velogenic strains diffuse by viremia to the spleen, liver, kidneys and lungs where multiplication is interrupted for 12-24 hours until 36 hours post infection and viral titers decrease. The virus infects the brain before sufficient amounts of antibodies circulate and after multiplication in non-nervous tissues has ceased (around 60 hours post infection) and the birds are dying (Ramírez, 2006). During the second multiplication, after the interruption, the virus is again released into the bloodstream, which is associated with the appearance of the general signs of the disease and the excretion of virus. In some virus strains that rapidly affect vital organs such as the kidney and liver, birds can die before signs are evident (North, 2006).

The sequence in which the tissues are infected explains why the nervous signs appear after the presence of the respiratory, intestinal and general signs of the disease. However, in velogenic, neurotropic strains the virus may be present in the central nervous system and in the intestinal and respiratory tracts at the same time (North, 2006).

In sources of infection and routes of transmission Aldons *et al.* (2007), reported that wild waterfowl constitute a reservoir of the virus since many of them have isolated strains of Lentogenic viruses, this condition is related to the movement of parrots, exotic birds, companion birds, fighting cocks and pheasants .

The reservoir of the ENC virus in domestic birds is made up of infected birds, inapparent disease, birds that are not sufficiently immunized and others that harbor the virus, such as ducks. The contagion takes place with direct preference, by contact of an animal with another and by airborne route that constitutes the main source of contagion through the expired air, together with the secretions and the feces. Also, laid eggs contain viruses in the viremic phase, as well as carcasses,

importante en la difusión de la enfermedad (Allison *et al.*, 2005 e Icochea, 2016a).

La transmisión del virus ocurre de forma horizontal por inhalación o ingestión del aire y materiales contaminados, las aves enfermas eliminan virus en las heces y secreciones respiratorias, el nivel y duración de la excreción viral depende de la especie, nivel de protección vacunal, tipo de vacuna así como el número y concentración de aves infectadas. La transmisión al pollo se realiza a través del huevo puesto donde hay presencia de algunas cepas virulentas con títulos bajos de virus. Otras fuentes de virus para los pollitos recién nacidos son la cáscara de huevo contaminado con heces y huevos rajados o rotos (Icochea, 2016b).

La principal fuente de infección la constituyen las aves enfermas, mediante el contacto directo con las aves sanas al inspirar el aire contaminado en forma de aerosol, las plumas de aves enfermas, canales, secreciones de nariz, ojos, pico y heces fecales, huevos puestos en fase de viremia. También los operarios de las unidades, sus ropas, calzado, corte de pico así como las jaulas galpones, comederos, bebederos y utensilios de limpieza u otros materiales usados en la crianza constituyen fuentes contaminantes (Icochea, 2016b).

El período de incubación del virus oscila de 2 a 15 días. Los signos clínicos asociados con la enfermedad pueden ser de tipo respiratorios, circulatorios, gastrointestinales y nerviosos. Las manifestaciones clínicas dependen de la edad y estado inmune del hospedero así como del tropismo y virulencia de la cepa actuante. Las aves afectadas generalmente presentan disnea, cianosis de cresta y barbillas, pérdida del apetito, espasmos musculares, debilidad, indiferencia, sed intensa y somnolencia, afectación del tracto digestivo, que se caracterizan por inflamación del buche, presencia de mucus espumoso y secreción fibrinosa en la faringe y diarrea verde amarilla. Los signos nerviosos pueden ser parálisis de alas y patas, tortícolis, ataxia o movimientos circulares y convulsiones. En ponedoras ocurre una drástica disminución en la producción de huevos junto con despigmentación, pérdida de la cáscara y reducción de la calidad de la albúmina (Cuello *et al.*, 2011).

Las cepas lentogénicas (APMV-1) en todo el mundo cursan como proceso respiratorio leve donde las aves acuáticas pueden ser sus reservorios naturales y la

slaughterhouse waste and sperm (Alexander, 2010). The transport of infected live birds, farm workers, their clothing and footwear, cages, drinkers, feeders, various improperly disinfected implements play an important role in the spread of the disease (Allison *et al.*, 2005 and Icochea, 2016a).

The transmission of the virus occurs horizontally by inhalation or ingestion of air and contaminated materials, sick birds shed viruses in feces and respiratory secretions, the level and duration of viral shedding depends on the species, level of vaccine protection, type of vaccine as well as the number and concentration of infected birds. Transmission to the chicken takes place through the egg, where there are some virulent strains with low virus titers. Other sources of virus for newborn chicks are eggshells contaminated with feces and cracked or broken eggs (Icochea, 2016b).

The main source of infection is sick birds, through direct contact with healthy birds by breathing in contaminated air in the form of an aerosol, the feathers of sick birds, carcasses, secretions from the nose, eyes, beak and feces, laid eggs in the viremic phase. Also the operators of the units, their clothes, footwear, beak cut as well as the cages, sheds, feeders, drinking troughs and cleaning utensils or other materials used in raising are polluting sources (Icochea, 2016b).

The incubation period of the virus ranges from 2 to 15 days. The clinical signs associated with the disease can be respiratory, circulatory, gastrointestinal and nervous. The clinical manifestations depend on the age and immune status of the host as well as the tropism and virulence of the acting strain. Affected birds generally have dyspnea, comb and chin cyanosis, loss of appetite, muscle spasms, weakness, indifference, intense thirst and drowsiness, digestive tract involvement, characterized by swelling of the crop, presence of foamy mucus and fibrinous discharge in the pharynx and yellow-green diarrhea. Nervous signs can be paralysis of the wings and legs, torticollis, ataxia or circular movements and seizures. In layers there is a drastic decrease in egg production together with

presencia de cepas mesogénicas puede causar enfermedad respiratoria aguda y signos neurológicos en algunas aves de corral, con índice de mortalidad generalmente bajo. La coinfección de estas referidas cepas con otros patógenos pueden producir signos clínicos más graves. También existe alguna evidencia de que las cepas lentogénicas pueden evolucionar hasta convertirse en velogénica (USDA-APHIS, 2011).

Villegas (2015), señala que cuando las aves son afectadas por virus altamente virulento la enfermedad se puede presentar de dos formas; la viscerotrópicas que cursa con conjuntivitis, disnea, inflamación alrededor de los ojos, diarrea, depresión severa y muerte. Es posible observar signos nerviosos en los estadios finales de la enfermedad. La neurotrópica que cursa con temblores nerviosos de la cabeza, tortícolis, parálisis de las alas y de las patas, en ocasiones conjuntivitis y disnea. Las aves mueren por incapacidad de alcanzar el agua y el alimento. En ambas formas de la enfermedad hay disminución de la puesta en aves adultas, huevos deformes con cáscaras débiles o sin pigmento en líneas de huevo de color, la mortalidad en aves jóvenes puede alcanzar el 100 % (Villegas, 2015).

El cuadro lesional varía grandemente en la ENC; desde infecciones inaparentes que causan escasas o ninguna lesión hasta la presentación de áreas de hemorragias y/o necrosis que afectan al tracto intestinal, respiratorio y otras vísceras del organismo con lesiones más severas. En pollos con afecciones nerviosas, aparecen necrosis de las células de la glía, degeneración neuronal de los manguitos perivasculares e hipertrofia de las células endoteliales (McVey et al, 2013).

USDA-APHIS (2011) señala que la presencia de lesiones hemorrágicas, necróticas o ulceradas del tracto gastrointestinal, centradas alrededor de los tejidos linfáticos de la pared intestinal (incluida las placas de Peyer), aumentan la sospecha de enfermedad exótica de Newcastle.

Según Valladares (2012) en los casos de la presentación velogénica viscerotrópica se pueden detectar lesiones hemorrágicas en el proventrículo, el ciego y el intestino delgado. No siempre se observan lesiones en el tracto respiratorio, pero cuando se observan frecuentemente consisten en congestión y hemorragias de la mucosa de

depigmentation, loss of the shell and reduction in the quality of albumin (Cuello et al., 2011).

Lentogenic strains (APMV-1) worldwide occur as a mild respiratory process where waterfowl can be their natural reservoirs and the presence of mesogenic strains can cause acute respiratory disease and neurological signs in some poultry, with a mortality rate generally low. Co-infection of these strains with other pathogens can produce more serious clinical signs. There is also some evidence that Lentogenic strains can evolve into velogenic (USDA-APHIS, 2011).

Villegas (2015), points out that when birds are affected by highly virulent virus, the disease can occur in two ways; the viscerotropic disease that occurs with conjunctivitis, dyspnea, inflammation around the eyes, diarrhea, severe depression and death. Nervous signs may be seen in the final stages of the disease. Neurotropic disease that occurs with nervous tremors of the head, torticollis, paralysis of the wings and legs, occasionally conjunctivitis and dyspnea. Birds die from inability to reach water and food. In both forms of the disease there is a decrease in the laying of adult birds, deformed eggs with weak shells or without pigment in colored egg lines, mortality in young birds can reach 100% (Villegas, 2015).

The lesional picture varies greatly in ENC; from inapparent infections that cause little or no injury to the presentation of areas of hemorrhage and / or necrosis that affect the intestinal, respiratory and other viscera of the organism with more severe injuries. In chickens with nervous disorders, glia cell necrosis, neuronal degeneration of the perivascular cuffs and hypertrophy of endothelial cells appear (McVey et al, 2013).

USDA-APHIS (2011) notes that the presence of hemorrhagic, necrotic or ulcerated lesions of the gastrointestinal tract, centered around the lymphatic tissues of the intestinal wall (including Peyer's patches), increases the suspicion of exotic Newcastle disease.

la tráquea. Las gallinas y los pavos infectados en postura con virus velogénicos generalmente tienen yemas en la cavidad abdominal, los folículos ováricos frecuentemente están flácidos y degenerados.

USDA-APHIS (2011), señaló que el objetivo en el diagnóstico de la ENC es llegar a una decisión para aplicar las medidas de control. Sin embargo, los signos clínicos y lesiones de la ENC no se consideran patognomónicos, ya que se presentan de forma inespecífica y conjuntamente con las evidencias epidemiológicas de alta morbilidad, puede arribar al diagnóstico presuntivo de la enfermedad. Además, el autor refiere que para el envío de muestras al laboratorio se debe tener en cuenta que antes de recolectarlas o enviarlas se debe contactar a las autoridades correspondientes. Las mismas se deben enviar bajo condiciones seguras a laboratorios autorizados para evitar la propagación. Las muestras de preferencia son los hisopados traqueales, coanales o cloacales de aves vivas o muertas y heces.

El diagnóstico confirmativo de esta enfermedad depende de los métodos de las técnicas de laboratorios para el aislamiento e identificación del virus; en la actualidad la técnica de diagnóstico ampliamente utilizada es el PCR, que permite identificar hasta el tipo de cepa viral presente. Otro método convencional es el aislamiento por inoculación en embriones de huevos para el cultivo de células con exudado respiratorio o suspensión de tejidos afectados (bazo, pulmones o cerebro). El diagnóstico serológico requiere de elevados títulos de anticuerpos por inhibición de los glóbulos rojos de pollo y la respectiva inhibición de la hemoaglutinación, neutralización o test de Elisa (Alexander, 2010).

Villegas (2015), en una revisión de la epidemiología de la enfermedad de la ENC, refiere que el diagnóstico definitivo requiere del aislamiento del virus en embriones de pollo, esto es posible debido a la capacidad de hemoaglutinación antisuero específico contra Newcastle. Posterior a su aislamiento mediante pruebas moleculares se puede llegar a su identificación y clasificación en virus de alta o baja patogenicidad como se indica más adelante:

Índice de patogenicidad intravenoso: Esta prueba es muy útil para diferenciar las cepas velogénicas de las mesogénicas, se realiza en aves libres de patógenos

According to Valladares (2012), in the cases of the viscerotropic velogenic presentation, hemorrhagic lesions can be detected in the proventriculus, the cecum and the small intestine. Lesions in the respiratory tract are not always observed, but when they are frequently observed they consist of congestion and hemorrhages of the mucosa of the trachea. Hens and turkeys infected in lay with velogenic viruses generally have buds in the abdominal cavity, the ovarian follicles are frequently flaccid and degenerated.

USDA-APHIS (2011) pointed out that the objective in the diagnosis of NCD is to reach a decision to apply the control measures. However, the clinical signs and lesions of ENC are not considered pathognomonic, since they appear in a non-specific way and together with the epidemiological evidence of high morbidity, it can lead to the presumptive diagnosis of the disease. In addition, the author refers that to send samples to the laboratory, it must be taken into account that before collecting or sending them, the corresponding authorities must be contacted. They must be sent under safe conditions to authorized laboratories to avoid spread. Preferred samples are tracheal, choanal, or cloacal swabs from live or dead birds and feces.

The confirmatory diagnosis of this disease depends on the methods of laboratory techniques for the isolation and identification of the virus; currently, the widely used diagnostic technique is PCR, which allows identifying even the type of viral strain present. Another conventional method is the isolation by inoculation in embryos of eggs for the culture of cells with respiratory exudate or suspension of affected tissues (spleen, lungs or brain). Serological diagnosis requires high antibody titers due to inhibition of chicken red blood cells and the respective inhibition of hemagglutination, neutralization or the Elisa test (Alexander, 2010).

Villegas (2015), in a review of the epidemiology of ENC disease, refers that the definitive diagnosis requires the isolation of the virus in chicken embryos, this is possible due to the ability to hemagglutinate specific antiserum against

específicos de seis semanas de edad, los valores oscilan entre 0.0 para las cepas no patógenas, hasta 3.0 para las cepas velogénicas.

En este indicador se tiene en consideración el tiempo promedio de muerte de los embriones, que se calcula en base al número de horas que toma un virus para matar los embriones inoculados. En el caso de las cepas lentogénicas tienen un tiempo promedio de más de 90 horas, las mesogénicas entre 60 y 90 horas y las velogénicas menos de 60 horas.

Diagnóstico serológico: los anticuerpos contra el virus de la ENC se pueden detectar en sueros de aves por medio de una variedad de pruebas que incluyen inmunodifusión radial, hemólisis radial, precipitación en agar gel, neutralización viral en embrión de pollo y neutralización en placa (Terregino y Capua, 2010).

De manera convencional, se han detectado los anticuerpos contra el virus de la ENC y otros paramixovirus aviares y cuantificados para la prueba de IH.

Diagnóstico diferencial: Ante la presencia de enfermedades sistémicas graves de las aves de corral con signos respiratorios o neurológicos similares a la enfermedad de ENC, se deben tener en cuenta otras enfermedades que cursan con síntomas similares como: cólera aviar, influenza aviar de alta patogenicidad (IAAP), la tifosis aviar, la laringotraqueitis infecciosa, viruela aviar (forma diftérica), clamidiosis aviar, micoplasmosis, bronquitis infecciosa, parasitismo grave y las toxinas (USDA-APIS, 2011).

El control de la enfermedad de Newcastle se realiza básicamente mediante dos sistemas:

- Eliminación o erradicación de las cepas de virus patógeno

Eliminando las aves portadoras de estos virus cuando se presentan los brotes. El método de erradicación ha sido practicado por numerosos países, entre ellos Australia, Estados Unidos y la mayoría de países de la Unión Europea. En América Latina, países como Costa Rica, Panamá, Chile, Argentina y otros son reconocidos como libres de las cepas patógenas de la enfermedad.

En los países donde se eliminan las aves debido a los brotes causados por los virus patógenos, la vacunación

Newcastle. After its isolation by molecular tests, it can be identified and classified into high or low pathogenicity viruses as indicated below:

Intravenous pathogenicity index: This test is very useful to differentiate velogenic strains from mesogenic ones, it is performed in six-week-old, specific pathogen-free birds, the values range from 0.0 for non-pathogenic strains to 3.0 for velogenic strains.

This indicator takes into account the average embryo death time, which is calculated based on the number of hours it takes for a virus to kill the inoculated embryos. In the case of the Lentogenic strains they have an average time of more than 90 hours, the mesogenic ones between 60 and 90 hours and the velogenic ones less than 60 hours.

Serological diagnosis: Antibodies to the ENC virus can be detected in bird sera by a variety of tests including radial immunodiffusion, radial hemolysis, agar gel precipitation, chicken embryo viral neutralization, and plaque neutralization (Terregino and Capua, 2010).

In a conventional manner, antibodies against ENC virus and other avian paramyxoviruses have been detected and quantified for the HI test.

Differential diagnosis: In the presence of serious systemic diseases of poultry with respiratory or neurological signs similar to ENC disease, other diseases with similar symptoms must be taken into account, such as: fowl cholera, highly pathogenic avian influenza (HPAI), fowl typhoid, infectious laryngotracheitis, fowl pox (diphtheria form), fowl chlamydiosis, mycoplasmosis, infectious bronchitis, severe parasitism and toxins (USDA-APIS, 2011).

The control of Newcastle disease is basically carried out using two systems:

- 1- Elimination or eradication of pathogenic virus strains

Eliminating birds that carry these viruses when outbreaks occur. The eradication method has been practiced by many countries, including Australia, the United States, and most of the countries of the European Union. In Latin America, countries such

con vacunas a virus vivo (lentogénicas) o con vacunas inactivadas se practica en las reproductoras y ponedoras comerciales.

Mientras que en los pollos de engorde la vacunación puede estar restringida a algunas zonas o granjas, o ser totalmente eliminada, como se practica actualmente en algunos países de la Unión Europea (Villegas, 2015).

En Estados Unidos la vacunación del pollo de engorde se practica en una forma moderada, aunque cuando existen brotes como el causado por el virus virulento que se inició en California a finales del año 2002, algunas empresas realizaron ajustes a sus planes de vacunación.

- **Inmunización:**

Vacunas a virus vivo: Las cepas vacunales usadas mundialmente son la cepa La Sota, B1, F, VG/GA, Queensland V4, Ulster 2C y algunas otras que se han desarrollado en diferentes países y que se usan localmente. Vacunas con cepas clonadas a partir de la cepa La Sota también son ampliamente empleadas.

Vacunas inactivadas: Las vacunas inactivadas, emulsionadas en aceite son de uso común especialmente en las aves de larga vida, como ponedoras comerciales y reproductoras. Estas vacunas son preparadas con diferentes cepas cultivadas en embriones de pollo usando el líquido alantoideo como fase acuosa.

Vacunas vectorizadas o recombinantes: En los últimos años se han desarrollado vacunas vectorizadas para aplicación a temprana edad, bien sea por el método in ovo o al día de edad. Estas vacunas tiene la ventaja de no presentar una reacción postvacunal de tipo respiratorio, ofreciendo niveles de protección adecuados frente a cepas de campo. El virus usado como vector es el virus Herpes de pavo (HVT, por sus siglas en inglés). A este virus se le inserta una proteína del virus de Newcastle, la proteína de fusión responsable de la patogenicidad del virus. Estas vacunas ofrecen protección contra la enfermedad tanto a pollos de engorde como a ponedoras comerciales (Villegas, 2015).

Esquema de Vacunación: La vacunación contra la enfermedad de Newcastle se realiza en la mayoría de países endémicos a esta enfermedad con los tres tipos de vacunas mencionados anteriormente. Las cepas que

as Costa Rica, Panama, Chile, Argentina and others are recognized as free of the pathogenic strains of the disease.

In countries where birds are killed due to outbreaks caused by pathogenic viruses, vaccination with live virus vaccines (lenogenic) or with inactivated vaccines is practiced in commercial breeders and layers.

While in broilers, vaccination can be restricted to some areas or farms, or be totally eliminated, as is currently practiced in some countries of the European Union (Villegas, 2015).

In the United States, vaccination of broilers is practiced in a moderate way, although when there are outbreaks such as that caused by the virulent virus that began in California in late 2002, some companies made adjustments to their vaccination plans.

2- Immunization:

Live virus vaccines: The vaccine strains used worldwide are the La Sota, B1, F, VG / GA, Queensland V4, Ulster 2C strain and some others that have been developed in different countries and are used locally. Vaccines with strains cloned from the La Sota strain are also widely used.

Inactivated vaccines: Inactivated, oil-emulsified vaccines are in common use especially in long-lived birds, such as commercial layers and breeders. These vaccines are prepared with different strains grown in chicken embryos using allantoic fluid as the aqueous phase.

Vectorized or recombinant vaccines: In recent years, vectorized vaccines have been developed for application at an early age, either by the in ovo method or at one day of age. These vaccines have the advantage of not presenting a post-vaccination reaction of the respiratory type, offering adequate levels of protection against field strains. The virus used as a vector is the herpes virus of turkey (HVT, for its acronym in English) .This virus is inserted with a protein of the Newcastle virus, the fusion protein responsible for the pathogenicity of the virus. These vaccines offer protection against the

contienen las vacunas a virus vivo se basan principalmente en las cepas La Sota (con sus respectivos clones) y la cepa B1, lo mismo que algunas otras cepas con características especiales como la cepa VG/GA, Ulster, C2 y Queensland V4 (Villegas, 2015).

Ponedoras y reproductoras: Los planes de vacunación practicados en las reproductoras y las ponedoras comerciales durante el período de cría generalmente comprenden el uso de 3 vacunaciones con productos a virus vivo. En las reproductoras se practica la vacunación con vacuna oleosa (con varios otros antígenos como E. de Gumboro, bronquitis y reovirus) antes de que las aves inicien su producción, generalmente entre 18 y 20 semanas de edad. En las ponedoras comerciales se practica la vacunación con vacunas a virus vivo o en algunos casos se utiliza un producto inactivado antes del inicio de la producción. La vacunación durante la producción es un sistema que cada día se practica con mayor frecuencia tanto en ponedoras como en reproductoras. La vacuna contra Newcastle se administra en el agua de bebida a intervalos que varían entre 60 y 90 días (Villegas, 2015).

En los pollos de engorde los planes de vacunación son bastante variados, dependiendo de la región y del desafío de virus patógeno que existe en un momento determinado. En condiciones normales, los pollos son vacunados con dos vacunas a virus vivo administradas durante los primeros 15 a 18 días de vida del pollo. En países como Estados Unidos donde no existen las cepas de Newcastle de alta virulencia, y debido al amplio uso del sistema in ovo, la vacunación de los pollos de engorde se hace con vacunas vectorizadas basadas en el virus HVT portando proteínas del virus de Newcastle. De esta forma se eliminan las reacciones postvacunales de tipo respiratorio.

En la industria del pollo de engorde, ante la presencia de virus de alta patogenicidad, la vacunación con vacunas vivas e inactivadas administradas simultáneamente es una práctica común que induce la producción de anticuerpos humorales a nivel local (inmunoglobulina A) y en el sistema circulatorio (inmunoglobulina G), proporcionando niveles adecuados de inmunidad y por lo tanto protección contra las cepas patógenas de Newcastle (Villegas, 2015).

disease to both broilers and commercial layers (Villegas, 2015).

Vaccination Schedule: Vaccination against Newcastle disease is carried out in most countries endemic to this disease with the three types of vaccines mentioned above. The strains contained in live virus vaccines are mainly based on the La Sota strains (with their respective clones) and the B1 strain, as well as some other strains with special characteristics such as the VG / GA, Ulster, C2 and Queensland V4 strain (Villegas, 2015).

Layers and breeders: Vaccination plans practiced in breeders and commercial layers during the rearing period generally include the use of 3 vaccinations with live virus products. In breeders, vaccination with an oil vaccine (with various other antigens such as E. de Gumboro, bronchitis and reovirus) is practiced before the birds start their production, generally between 18 and 20 weeks of age. In commercial layers, vaccination with live virus vaccines is practiced or in some cases an inactivated product is used before the start of production. Vaccination during production is a system that every day it is practiced more frequently both in layers and breeders. The Newcastle vaccine is administered in drinking water at intervals that vary between 60 and 90 days (Villegas, 2015).

In broilers, vaccination plans are quite varied, depending on the region and the challenge of the pathogenic virus that exists at a given time. Under normal conditions, chickens are vaccinated with two live virus vaccines administered during the first 15 to 18 days of the chicken's life. In countries like the United States, where high virulence Newcastle strains do not exist, and due to the wide use of the in ovo system, vaccination of broilers is done with vectorized vaccines based on the HVT virus carrying Newcastle virus proteins. In this way, postvaccinal respiratory reactions are eliminated.

In the broiler industry, in the presence of highly pathogenic viruses, vaccination with live and inactivated vaccines administered simultaneously is a common practice that induces the production of humoral antibodies at the local level

Debido a que numerosos brotes de la enfermedad en pollos han estado asociados a virus de Newcastle variante paloma, la vacunación en esta especie de aves se utiliza en forma de control de la enfermedad (Cuello *et al.*, 2011).

El control de la enfermedad de Newcastle constituye un continuo desafío para aquellos países que “viven” con los virus patógenos de la enfermedad. Las vacunas comerciales controlan la expresión (patogenicidad) de estos virus en el campo evitando así la mortalidad, sin embargo, la capacidad de los virus patógenos de permanecer en las aves caseras o de traspatio, aves mascota, los gallos de pelea y otros tipos de aves, constituyen una continua amenaza para la industria avícola organizada (OIE, 2016).

El programa de vacunación en Cuba contra la enfermedad de Newcastle en reproductores semirústicos y sus reemplazos, como en reproductores ligeros y sus reemplazos comprende la aplicación de la vacuna a los 14 días de edad del pollito y una revacunación a los 45 días de la primera aplicación por aspersión (Sánchez *et al.*, 2010).

Programa de vigilancia: El programa de vigilancia de la enfermedad de Newcastle deberá:

a. Incluir un sistema de alerta precoz que albergue toda la cadena de producción, distribución y transformación de las aves, para declarar los casos sospechosos. Los avicultores y trabajadores en contacto cotidiano con las aves de corral, así como quienes efectúan los diagnósticos, deberán señalar rápidamente cualquier sospecha de enfermedad de Newcastle a la autoridad veterinaria y ser apoyados, directa o indirectamente (por ejemplo, por veterinarios privados o paraprofesionales de veterinaria), por programas de información gubernamentales y por la autoridad veterinaria. Todos los casos sospechosos de enfermedad de Newcastle deberán investigarse inmediatamente. Dado que no es posible despejar las dudas mediante investigaciones epidemiológicas y clínicas únicamente, se tomarán y se enviarán muestras a un laboratorio para que sean sometidas a las pruebas pertinentes. Esto requiere que los kits de muestreo, así como cualquier tipo de material, estén siempre a disposición de los encargados de la vigilancia de la enfermedad. El personal encargado de la vigilancia deberá poder pedir

(immunoglobulin A) and in the circulatory system (immunoglobulin G), providing adequate levels of immunity and therefore protection against the pathogenic Newcastle strains (Villegas, 2015).

Because numerous outbreaks of the disease in chickens have been associated with pigeon variant Newcastle virus, vaccination in this species of birds is used to control the disease (Cuello *et al.*, 2011).

The control of Newcastle disease is a continuing challenge for those countries that "live" with the pathogenic viruses of the disease. Commercial vaccines control the expression (pathogenicity) of these viruses in the field thus preventing mortality, however, the ability of pathogenic viruses to remain in domestic or backyard birds, pet birds, fighting cocks and other types of birds, constitute a continuous threat to the organized poultry industry (OIE, 2016).

The vaccination program in Cuba against Newcastle disease in semi-rustic breeders and their replacements, as well as in light breeders and their replacements, includes the application of the vaccine at 14 days of age of the chick and a revaccination at 45 days from the first application by aspersion (Sánchez *et al.*, 2010).

Surveillance program: The Newcastle disease surveillance program should:

Include an early warning system that houses the entire chain of production, distribution and transformation of birds, to declare suspicious cases. Poultry farmers and workers in daily contact with poultry, as well as those making diagnoses, should promptly report any suspected ND to the veterinary authority and be supported, directly or indirectly (for example, by private veterinarians or paraprofessionals from veterinary), by government information programs and by the veterinary authority. All suspected cases of Newcastle disease should be investigated immediately. Since it is not possible to clear the doubts through epidemiological and clinical investigations only, samples will be collected and sent to a laboratory for testing. This requires that

ayuda a un equipo especializado en el diagnóstico y el control de la enfermedad del Newcastle (OIE, 2016).

b. Prescribir periódica y frecuentemente, cuando sea pertinente, exámenes clínicos y pruebas serológicas y virológicas de los grupos de aves de corral de alto riesgo (por ejemplo, los situados en lugares adyacentes a un país, una zona o un compartimiento infectados por la ENC, o en lugares donde se mezclen aves y aves de corral de diferentes orígenes, u otras fuentes de virus de enfermedad de Newcastle (OIE, 2016).

c. Vigilancia clínica: Tiene por objeto la detección de signos clínicos compatibles con la enfermedad de Newcastle en la parvada y no deberá subestimarse su utilidad para la detección precoz de la presencia de la infección. El control de los parámetros de producción (disminución del consumo de agua y alimentos, o de la puesta, por ejemplo) es importante para la detección precoz de la presencia de infección por el virus de la enfermedad de Newcastle en algunas poblaciones, ya que las aves pueden no manifestar signos clínicos o manifestar signos clínicos leves, en particular si se ha aplicado la vacunación. Toda unidad de muestreo en la que se detectan animales sospechosos será considerada infectada hasta que se demuestre lo contrario. La identificación de parvadas infectadas es fundamental para localizar las fuentes de virus de enfermedad de Newcastle (OIE, 2016).

Las aves, incluidas las aves de corral, las domésticas, las ratites y las aves de zoológico son evaluadas para detectar enfermedad Newcastle durante la evaluación de las importaciones. Además se puede reconocer ENC mediante vigilancia pasiva, cuando se reconocen las epidemias después de observar signos clínicos. Se pueden recolectar muestras de aves enfermas o muertas en ferias, exposiciones y exhibiciones (USDA-APHIS, 2011).

Los controles serológicos para medir los niveles de anticuerpos contra la enfermedad de Newcastle es otro método de vigilancia que proporcionan información valiosa en el establecimiento de los planes preventivos de la enfermedad. Las pruebas de inhibición de la hemoaglutinación (conocida comúnmente como prueba de HI) y la prueba ELISA son utilizadas rutinariamente (Villegas, 2015).

the sampling kits, as well as any type of material, are always available to those in charge of disease surveillance. Surveillance personnel should be able to request the help of a team specialized in the diagnosis and control of Newcastle disease (OIE, 2016).

b. Prescribe periodically and frequently, where relevant, clinical examinations and serological and virological tests of high-risk groups of poultry (for example, those located adjacent to an NCD-infected country, zone or compartment, or in places where birds and poultry of different origins, or other sources of Newcastle disease virus, are mixed (OIE, 2016).

c. Clinical surveillance: Its purpose is to detect clinical signs compatible with Newcastle disease in the flock and its usefulness for the early detection of the presence of infection should not be underestimated. The control of production parameters (reduction of water and feed consumption, or laying, for example) is important for the early detection of the presence of Newcastle disease virus infection in some populations, since the Birds may show no clinical signs or show mild clinical signs, particularly if vaccination has been applied. Any sampling unit in which suspicious animals are detected will be considered infected until proven otherwise. Identification of infected flocks is essential to locate sources of Newcastle disease virus (OIE, 2016).

Birds, including poultry, domestic fowl, ratites, and zoo birds are tested for Newcastle disease during the import assessment. In addition, ENC can be recognized by passive surveillance, when epidemics are recognized after observing clinical signs. Samples of sick or dead birds can be collected at fairs, exhibitions, and exhibits (USDA-APHIS, 2011).

Serological checks to measure levels of antibodies against Newcastle disease is another surveillance method that provides valuable information in establishing preventive plans for the disease. Hemagglutination inhibition tests (commonly

La vigilancia epizootiológica y los sistemas de reporte tanto nacionales como internacionales son esenciales para la eficiencia de estas medidas, otro factor indispensable lo constituyen la bioseguridad y la higiene dos elementos fundamentales para el control de la EN (Cuello *et al.*, 2011).

País, zona o compartimiento libres de enfermedad de Newcastle: Podrá considerarse que un país, una zona o un compartimiento están libres de ENC cuando una vigilancia de la enfermedad acorde con los artículos regulatorios hayan demostrado la ausencia de infección por el virus de la enfermedad en aves de corral en el país, la zona o el compartimiento durante los 12 últimos meses.

Si se detecta la presencia de infección por el virus de la ENC en aves de corral, el país, la zona o el compartimiento libres hasta entonces de la enfermedad podrán recuperar su estatus sanitario tres meses después de haber aplicado medidas de sacrificio sanitario (que incluyen la desinfección de todas las explotaciones afectadas), siempre y cuando se haya ejercido una vigilancia sanitaria acorde con los artículos regulatorios durante ese período de tres meses (OIE, 2016).

Conclusiones

Se estableció una actualización del sistema de conocimientos de los aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Newcastle considerada una entidad de notificación obligatoria por la OIE, causada por un Paramixovirus tipo 1, en cuanto a su: etiología, vías de transmisión, comportamiento clínico y lesional, diagnóstico y control de la misma.

known as the HI test) and the ELISA test are used routinely (Villegas, 2015).

Epizootiological surveillance and both national and international reporting systems are essential for the efficiency of these measures, another essential factor is biosecurity and hygiene, two fundamental elements for the control of NE (Cuello *et al.*, 2011).

ND free country, zone or compartment: A country, zone or compartment may be considered free from NCDs when disease surveillance in accordance with regulatory articles has demonstrated the absence of ND virus infection in poultry in the country, zone or compartment during the past 12 months.

If NCD virus infection is detected in poultry, the country, zone or compartment free from the disease until then may regain its disease status three months after stamping out measures (including disinfection of all affected farms), as long as sanitary surveillance has been exercised in accordance with the regulatory articles during that three-month period (OIE, 2016).

Conclusions

An update of the knowledge system of the epidemiological aspects of Newcastle disease considered a mandatory notification entity by the OIE, caused by a type 1 Paramyxovirus, was established in terms of its: etiology, transmission routes, clinical and lesional behavior, diagnosis and control of it.

Bibliografía / References

- Alexander, D.J. (1988). Newcastle disease virus – an avian paramyxovirus. Newcastle Disease. K. Academic. Boston, MA. 11-22 pp.
- Alexander D.J. (2003) Newcastle disease, other avian Paramyxoviruses and pneumovirus infections: Newcastle disease. In: Diseases of Poultry, Saif Y.M., ed. Iowa State University Press, USA. 64–87 pp.
- Alexander D. J. (2010). Ecology and Epidemiology of Newcastle Disease. Avian Influenza and Newcastle Disease. I. Capua, Alexander, D. J., Springer. 19-26 pp.

- Aldous E. W., Manvell, R. J. y Cox, W. J. (2007). "Outbreak of Newcastle disease in pheasants (*Phasianus colchicus*) in South-east England in July 2005." *Vet. Rec.* 160 (14): 482-484.
- Allison, A. B., Gottdenker, N.L. and Stallnecht, D.E. (2005). "Wintering of neurotropic velogenic Newcastle disease virus and West Nile virus in double-crested cormorants (*Phalacrocorax auritus*) from the Florida Keys." *Avian Disease* 49 (2):292-297.
- Committee, W.E. (1980). A revisión of a sistem of nomenclature for influenza viruses .W .H.O.E. Committee .58:585-591
- Cuello, S, Vega, A, y Noda, J. (2011). Actualización sobre la enfermedad de Newcastle. REDVET. Revista electrónica de Veterinaria 1695-7504,12(6):1-19.
- Chambers, P., Millar, N.S., Bingham, R.W., and Emmerson, P. T. (1986). Molecular cloning of complementary DNA to Newcastle disease virus, and nucleotide sequence analysis of the junction between the genes encoding the hemagglutinin – neuraminidase and the large protein. *Journal of General Virology* 67(3): 475-486.
- Icochea, E. (2016a). Comportamiento de la enfermedad de Newcastle en países tropicales [en líneas]. Perú. Disponibles en <http://www.anaviguatemala.org/wpcontent/uploads/2016/11> [Consulta]: 23 de marzo 2019].
- Icochea, I. (2016b). Control de enfermedades de Newcastle: desde la reproductora a la progenie [en línea], Guayaquil, Ecuador ,5 M El Sitio Avícola. Disponible en: <http://www.elsitioavicola.com/articles/2890>[Consulta:23 de marzo 2019].
- Lamb, R.A., Collins,P.L., Kolakofsky,D. 2005). *Family Paramixoviridae*. San Diego, International Committee on Taxonomy of Viruses : pp. 655-668.
- Mohanty, S B. y Dutta, SK. 1983. *Virologia Veterinaria*. Trad. Fernando Colchero A. Mèxico, Interamericana.294, 297 pp.
- North, M O. (2006). *Manual de producción avícola*. Trad. Ana Felicitas Martínez. 3 ed. Mèxico, El Manual Moderno. 733- 735 pp.
- OIE. OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES (2008). Report of the meeting of the OIE Standards Commission, 2008. OIE, Paris, France.579 p.
- Ramírez, Barrientos S. (2006). Estudio serológico por inhibición de la hemoaglutinación (HI) de la Enfermedad de Newcastle en el municipio de Patzún, Chimaltenango. Tesis Mèd. Vet. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
- Ruiz Pérez. N E. (1989). Determinación De Anticuerpos Circulantes Contra la Enfermedad de Newcastle en Aves de Patio (*Gallus gallus*), en el municipio de Chimaltenango. Tesis Mèd. Vet Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
- Sánchez, A., López, A., García, M. C., Lamazares, M. C., Pérez, M., Trujillo, E. y Sardá, R. (2010). Salud y producción de las aves. La Habana. Cuba: Félix Varela.342-351 pp.

- Sesti, L (2013). Control y Prevención de las enfermedades de Newcastle en países latinoamericanos [en línea]. Perú. Disponible en <http://www.wattagnet.com/articles/21936-control-y-prevencion-de-la-enfermedad-de-newcastle-en-paises-latinamamericano?v=preview> [Consulta: 22 marzo 2019].
- USDA-APHIS. (2011). Programa nacional de acreditación vegetariana Influenza Aviar y Enfermedad Exótica de Newcastle. Iowa, Estados Unidos: USDA-APHIS National Veterinary Accreditation Program. 1-38 pp.
- Villegas, P. (2015). Enfermedad de Newcastle epidemiología y estrategias de control [en línea]. University of Georgia, College of Veterinary Medicine Athens, Georgia, EE.UU. Disponible en: <https://avicultura.info/newcastle.epidemiologia-estrategias-de-control> [Consulta:22 marzo 2019].
- OIE. Organización Mundial de Sanidad Animal. (2016). Código Sanitario para los Animales Terrestres [en línea]. E.U, OIE. Disponible en: <G:/NEWCASTLE2017/OIE2016/Acceso en línea OIE-Word Organisation for Animal Health.htm> [Consulta:22 marzo 2019].
- OPS. Organization Panamericana de la salud (2003). Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales: clamidiosis ,rickettsiosis y virosis. Organización Panamericana de la Salud (OPS), II (580),3-375.