

Enfermedad hemorrágica del conejo

Enfermedad hemorrágica viral del conejo, enfermedad del conejo causada por un calicivirus

Última actualización:
Septiembre del 2007



IOWA STATE UNIVERSITY®

College of Veterinary Medicine
Iowa State University
Ames, Iowa 50011
Phone: 515.294.7189
Fax: 515.294.8259
cfsph@iastate.edu
www.cfsph.iastate.edu



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

an OIE Collaborating Center

Iowa State University
College of Veterinary Medicine
www.cfsph.iastate.edu/IICAB/



Importancia

La enfermedad hemorrágica del conejo (EHC) es una enfermedad viral extremadamente contagiosa y a menudo mortal de los conejos domésticos y silvestres. Esta enfermedad solo afecta a conejos de la especie *Oryctolagus cuniculus*. Las pérdidas graves son comunes en animales no vacunados; en algunas granjas, la mayoría, o todos ellos, pueden morir. Esta enfermedad también ha ocasionado disminuciones drásticas en algunas poblaciones de conejos silvestres, en especial, cuando se introduce por primera vez. La EHC se propaga con mucha facilidad. El virus causante es muy resistente a la inactivación si está protegido por material orgánico; puede permanecer por meses en la carne de conejo refrigerada o congelada, así como en los cadáveres en descomposición.

La EHC fue vista por primera vez en los años 80, pero no se comprenden muy bien sus orígenes. Puede haber surgido de un calicivirus avirulento que circulaba de manera asintomática entre las poblaciones de conejos europeos. El primer brote conocido, ocurrió en China en 1984, propagado por los conejos de Angora que habían sido importados desde Europa. En 9 meses, esta enfermedad había matado 14 millones de conejos domésticos en China. Para fines de 1990, se registraron brotes en 40 países, y la EHC se había vuelto endémica en las poblaciones de conejos silvestres de Europa, Australia y Nueva Zelanda. Otras partes del mundo incluidas las Américas, han experimentado brotes periódicos en conejos domésticos. Sin embargo, las especies de conejos silvestres encontrados en Norteamérica no son susceptibles a la enfermedad hemorrágica del conejo, y esta enfermedad pudo ser erradicada de los conejos domésticos en cada oportunidad.

Etiología

La EHC es causada por el virus de la enfermedad hemorrágica del conejo (VEHC/VEHC), un miembro del género *Lagovirus* y la familia Caliciviridae. Parece que circulan muchas cepas del VEHC entre las poblaciones; estos virus pueden tener diferentes características epidemiológicas y genéticas. Únicamente se conoce un serotipo, pero existen 2 subtipos principales: El VEHC y la variante antigénica VEHCa. Se han identificado cepas no patogénicas del VEHC en conejos silvestres. Un estudio reciente sugiere que los diferentes linajes del VEHC pueden haber surgido en forma repetida como virus epidémicos.

Especies afectadas

La EHC afecta a miembros domésticos y silvestres de la especie *Oryctolagus cuniculus*. Otras especies de conejos, como los cola de algodón (*Sylvilagus floridanus*), las liebres de cola negra (*Lepus californicus*) y el conejo de los volcanes (*Romerolagus diazzi*) no parecen ser susceptibles. De igual modo, las liebres pardas europeas (*Lepus europaeus*) y las liebres mímicas (de patas blancas) (*Lepus americanus*) no se verían afectadas por el VEHC, aunque sí son susceptibles a una enfermedad de los conejos, causada por un calicivirus diferente (síndrome de la liebre parda europea). No se ha registrado la replicación del virus en otros mamíferos, incluso en predadores de conejos, aunque puede existir la seroconversión.

Distribución geográfica

La EHC es endémica en Australia, Nueva Zelanda, Cuba, partes de Asia y África y la mayor parte de Europa. También se han registrado brotes en conejos domésticos en el Medio Oriente y las Américas. La EHC fue endémica en conejos domésticos en México desde fines de 1980 a 1991, y se registraron brotes limitados, independientes, en EE. UU., en los años 2000 (Iowa), 2001 (Utah, Illinois, Nueva York) y 2005 (Indiana). Sin embargo, la enfermedad fue erradicada en cada oportunidad, y la EHC ya no es endémica en Norteamérica; no se ha registrado en Canadá.

Transmisión

La EHC se transmite por contacto directo con animales infectados, así como por fomites. Los conejos pueden adquirir esta enfermedad por vía oral, nasal o

Enfermedad hemorrágica del conejo

conjuntival. Se cree que la mayoría de las excreciones, o todas, incluidas la orina, las heces y las secreciones respiratorias, contienen el virus. Los animales pueden permanecer infectados hasta por un mes. El VEHC también puede adquirirse por contacto con un cadáver o el pelo de un animal infectado. Recientemente se reconocieron en los conejos infecciones latentes o persistentes, de largo plazo. Se desconoce si el ARN viral se reactiva en estos portadores, ni bajo qué condiciones. El VEHC se propaga con rapidez en fomites, incluidos los alimentos contaminados, agua y las camas. Las moscas y otros insectos son vectores mecánicos muy eficientes; sólo se necesitan unos pocos viriones para infectar a un conejo por vía conjuntival. Los animales silvestres pueden transmitir el virus mecánicamente. Si bien la replicación del virus no parece ocurrir en predadores o carroñeros, estos animales pueden excretar el VEHC en las heces luego de comer conejos infectados.

El VEHC es muy resistente a la inactivación cuando se encuentra protegido dentro de los tejidos. Este virus puede sobrevivir 7 meses y medio en suspensiones de tejido conservados a 4 °C, y por más de 3 a 20 °C en de órganos secos. En un estudio, el VEHC permaneció viable en cadáveres de conejos en descomposición a 22 °C por 20 días, pero la seroconversión se registró a los 26 ó 30 días. Sin embargo, un hígado bovino inoculado con el virus, al que se descomponer en un campo de Nueva Zelanda (para simular un cadáver infectado) permaneció infeccioso al menos 3 meses. Se cree que los virus desprotegidos, eliminados en excreciones no permanecen viables por más de unas pocas semanas, y pueden perder algo de su infectividad en 1 ó 2 semanas. También se observó que el VEHC sobrevive a la exposición de pH 3.0, 50 °C por una hora, y a los ciclos de congelación-descongelación.

Período de incubación

El periodo de incubación es de 1 a 3 días.

Signos clínicos

Los conejos jóvenes pueden infectarse con el VEHC, pero son resistentes a la enfermedad. Por lo general, los síntomas aparecen sólo en animales de más de 8 semanas de edad. En los conejos domésticos, se describe más frecuentemente la enfermedad aguda o hiperaguda, pero también se puede observar la enfermedad subaguda y crónica. En las infecciones hiperagudas, los conejos infectados desarrollan fiebre y mueren súbitamente en 12 a 36 horas, de su aparición. Los únicos síntomas pueden ser chillidos terminales seguidos rápidamente de colapso y muerte. En enfermedades agudas, se pueden observar embotamiento, anorexia, congestión de la conjuntiva palpebral o postración. Los animales con enfermedad aguda también pueden desarrollar signos neurológicos

tales como falta de coordinación, excitación, opistótono y pedaleo. Algunos conejos viran y ruedan rápidamente en sus jaulas; esto puede asemejarse a convulsiones o manía. Algunas veces, aparecen signos respiratorios, incluidos disnea, cianosis y una rinorrea nasal terminal espumosa, sanguinolenta. También se pueden observar lagrimeo, hemorragias oculares o epistaxis. Algunos animales que se recuperan de la enfermedad aguda desarrollan ictericia grave, con pérdida de peso y letargo, y mueren en unas pocas semanas. En estos animales, puede registrarse diarrea o constipación y dilatación abdominal justo antes de la muerte. En la forma subaguda se observan síntomas similares pero más leves, y la mayoría de los conejos sobreviven. Se cree que las infecciones crónicas, persistentes son asintomáticas.

Lesiones post mortem

[Haga clic para observar las imágenes](#)

Los conejos que mueren de fiebre hemorrágica del conejo por lo general se encuentran en buenas condiciones. La lesión principal es la necrosis hepática, y las lesiones post mortem más destacadas son necrosis hepática y esplenomegalia. El hígado puede estar pálido, con un patrón reticular fino de necrosis delimitando cada lóbulo. En los casos con necrosis generalizada, el hígado puede ser de un color pálido difuso. También puede estar amarillo, gris, friable o congestionado. El bazo está generalmente negro e ingurgitado, con bordes redondeados. Los riñones pueden presentar un color marrón oscuro. La coagulación intravascular diseminada (CID) es común en las etapas terminales de la enfermedad, y tiene como resultado hemorragias en varios órganos y tejidos. La tráquea se presenta hiperémica y contiene moco espumoso y sanguinolento. En los pulmones se pueden observar hemorragias multifocales y congestión. Las hemorragias también son comunes en el timo, y se pueden encontrar petequias en las membranas serosas o en las vísceras. Se pueden observar infartos en la mayoría de los órganos. Las hemorragias no necesariamente están presentes en conejos a los eutanasiados, antes de la etapa terminal. En la enfermedad subaguda, se puede observar enteritis catarral del intestino delgado e ictericia. Se ha registrado congestión de las meninges.

Morbilidad y mortalidad

El índice de morbilidad varía de 30% a 100%, y el índice de mortalidad es de 40% a 100%. Los índices más altos de morbilidad y mortalidad se ven en los conejos adultos, de poblaciones expuestas por primera vez. Los conejos jóvenes de menos de 8 semanas, tienen menos probabilidad de enfermarse o morir. En algunos experimentos, el 40% de los conejos de 5 a 8 semanas sobrevivieron, cuando un 90% de los conejos adultos murieron por la misma dosis. Los conejos de 4 semanas y menos no se ven afectados. La resistencia relacionada

Enfermedad hemorrágica del conejo

con la edad en conejos muy jóvenes no está completamente comprendida, pero se ha sugerido, que los anticuerpos maternos pueden ser una posible explicación para la supervivencia de crías más grandes. Los conejos que sobreviven desarrollan inmunidad y se vuelven resistentes a las cepas del VEHC, relacionadas. Algunos animales pueden estar persistentemente infectados.

En los conejos silvestres, los brotes pueden ser estacionales. En algunas poblaciones, han sido asociados con la estación reproductiva. Los índices de morbilidad y mortalidad varían entre las poblaciones. En Europa, la EHC ha causado disminuciones drásticas en las poblaciones de conejos silvestres en España, Portugal y Francia, pero los del Reino Unido y de otros países del norte de Europa han sido menos afectados. En algunas áreas, las poblaciones de conejos se pueden recuperar, y los índices iniciales de morbilidad y mortalidad, elevados, pueden estar seguidos de brotes esporádicos, menos virulentos.

Recientemente, se han identificado cepas no patogénicas del VEHC en conejos silvestres. Estos virus pueden ser responsables de la resistencia a la enfermedad en algunas poblaciones. Otra hipótesis es que la virulencia de una cepa del VEHC se determina por su comportamiento en cada población (por ej., la dosis de virus que cada conejo recibe típicamente).

Diagnóstico

Clinico

Se debe sospechar de la presencia de fiebre hemorrágica del conejo, cuando varios animales mueren súbitamente luego de un período de letargo y fiebre. La necrosis hepática en la necropsia apoya el diagnóstico. Esta enfermedad puede ser más difícil de diagnosticar cuando ocurre en un conejo aislado.

Diagnóstico diferencial

La EHC se debe diferenciar de la pasteurelisis aguda, mixomatosis atípica, intoxicación, golpe de calor, enterotoxemia debida a *E. coli* o *Clostridium perfringens* tipo E, y otras causas de septicemia grave con CID secundaria. Algunas de estas enfermedades se pueden descartar en la necropsia.

Análisis de laboratorio

El VEHC no ha sido desarrollado en cultivos celulares. Este virus por lo general se reconoce al concentrarlo en el hígado, sangre, bazo u otros órganos e identificarlo con pruebas de la reacción en cadena la polimerasa de transcripción reversa (*reverse transcription polymerase chain reaction*, RT-PCR), inmunotransferencia (*Western blotting*), microscopía inmunoelectrónica de tinción negativa, inmunocoloración o ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA). En el pasado también se utilizaba la prueba de hemoaglutinación, pero es menos sensible y específica

que otras pruebas. La hibridación *in situ* puede detectar el VEHC, 6 a 8 horas después de la infección, pero esta técnica es principalmente usada en investigación.

Se pueden encontrar anticuerpos en conejos convalecientes, por inhibición de hemaglutinación o ELISA. Donde la EHC no es endémica, la inoculación en conejos puede confirmar el primer diagnóstico. La inoculación animal también puede ayudar a identificar casos, que no han sido diagnosticados definitivamente por otras pruebas.

Toma de muestras

Antes de tomar o de enviar muestras de animales sospechosos de padecer una enfermedad exótica, es necesario ponerse en contacto con las autoridades correspondientes. Las muestras solamente deberán ser enviadas bajo condiciones de seguridad y a laboratorios autorizados para prevenir la propagación de la enfermedad.

El hígado, contiene los títulos virales más altos en la enfermedad aguda o hiperaguda, y es el mejor órgano para la identificación del virus. El suero y el bazo también pueden contener altos niveles de virus. En conejos con enfermedad crónica o subaguda, quizás sea más sencillo encontrar el VEHC en el bazo que en el hígado. La RT-PCR puede detectar el ARN en muchos órganos, orina, heces o el suero. Se deben tomar muestras de suero, para serología.

Medidas recomendadas ante la sospecha de la enfermedad hemorrágica del conejo

Notificación a las autoridades

La enfermedad hemorrágica del conejo debe notificarse ante la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, por sus siglas en francés). Los requisitos para la notificación de la enfermedad a las naciones miembro de la OIE y las pautas de importación/exportación pueden consultarse en el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OIE [http://www.oie.int/esp/normes/mcode/es_sommaire.htm]. Los veterinarios que detecten un caso de enfermedad hemorrágica del conejo deben seguir las pautas nacionales y/o locales para la notificación y las pruebas de diagnóstico correspondientes.

Control

Los países no infectados pueden imponer restricciones sobre la importación de conejos, carne y lana de angora provenientes de áreas endémicas. En un brote, es necesaria una cuarentena estricta. El VEHC es extremadamente contagioso; puede transmitirse en fómites y a través de insectos, pájaros y mamíferos carroñeros. Se puede lograr la erradicación con despoblación, desinfección, vigilancia y cuarentenas. El VEHC puede inactivarse con hidróxido de sodio al 10%

Enfermedad hemorrágica del conejo

o formol al 1 ó 2%. Otros desinfectantes sugeridos incluyen One-stroke Environ® al 2% (Vestal Lab Inc., St. Louis, Missouri) e hipoclorito de sodio al 0,5% (lavandina al 10%). Este virus resiste la degradación con éter o cloroformo. Los cadáveres deben retirarse de inmediato y eliminarse de manera segura. Las granjas infectadas no deben ser repobladas de inmediato, ya que el VEHC puede permanecer por un tiempo en el ambiente, en particular cuando está protegido en tejidos. Se pueden utilizar conejos centinelas para monitorear la persistencia del virus en las instalaciones.

En las regiones donde el VEHC circula en conejos silvestres, la erradicación no es factible. En cambio, en los conejos domésticos, esta enfermedad se controla con medidas de bioseguridad, incluidas la higiene y la desinfección, el mantenimiento de colonias cerradas y la vacunación. La vacunación puede limitarse a los animales de cría, si en una granja no se ha registrado la EHC, pero deben vacunarse todos los animales si ha ocurrido un brote. A pesar de la higiene estricta y otras medidas de control, la posibilidad de reinfección es alta luego de un brote. La vacunación puede interferir con la erradicación enmascarando las infecciones. Se pueden utilizar animales centinelas para monitorear la persistencia del virus, en granjas vacunadas. También se ha utilizado suero inmune para proporcionar protección a corto plazo en un brote.

Salud pública

No existe evidencia de que el virus de la enfermedad hemorrágica del conejo infecte a los humanos.

Recursos de internet

The Merck Veterinary Manual

<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp>

United States Animal Health Association. Foreign Animal Diseases

http://www.vet.uga.edu/vpp/gray_book02/fad/index.php

World Organization for Animal Health (OIE)

<http://www.oie.int>

OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals

http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/a_summry.htm

OIE Terrestrial Animal Health Code

http://www.oie.int/eng/normes/mcode/A_summry.htm

Referencias

Asgari S, Hardy JR, Sinclair RG, Cooke BD. Field evidence for mechanical transmission of rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV) by flies

(Diptera: Calliphoridae) among wild rabbits in Australia. *Virus Res.* 1998;54:123-32.

Campagnolo ER, Ernst MJ, Berninger ML, Gregg DA, Shumaker TJ, Boghossian AM. Outbreak of rabbit hemorrhagic disease in domestic lagomorphs. *J Am Vet Med Assoc.* 2003;223:1151-5, 1128.

Chasey D. Rabbit haemorrhagic disease: the new scourge of *Oryctolagus cuniculus*. *Lab Anim.* 1997;31:33-44.

Cooke BD. Rabbit haemorrhagic disease: field epidemiology and the management of wild rabbit populations. *Rev Sci Tech.* 2002;21:347-58.

Donnelly T. Emerging viral diseases of rabbits and rodents: viral hemorrhagic disease and hantavirus infection. *Sem Avian Exotic Pet Med.* 1995;4: 83-91.

Forrester NL, Abubakr MI, Abu Elzein EM, Al-Afaleq AI, Housawi FM, Moss SR, Turner SL, Gould EA. Phylogenetic analysis of rabbit haemorrhagic disease virus strains from the Arabian Peninsula: did RHDV emerge simultaneously in Europe and Asia? *Virology.* 2006;344:277-82.

Forrester NL, Boag B, Moss SR, Turner SL, Trout RC, White PJ, Hudson PJ, Gould EA. Long-term survival of New Zealand rabbit haemorrhagic disease virus RNA in wild rabbits, revealed by RT-PCR and phylogenetic analysis. *J Gen Virol.* 2003;84:3079-3086.

Forrester NL, Trout RC, Gould EA. Benign circulation of rabbit haemorrhagic disease virus on Lambay Island, Eire. *Virology.* 2007;358:18-22.

Gall A, Schirmer H. Persistence of rabbit haemorrhagic disease virus genome in vaccinated rabbits after experimental infection. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 2006;53:358-362.

Gregg DA. Viral hemorrhagic disease of rabbits. In: *Foreign animal diseases*. Richmond, VA: United States Animal Health Association, 1998. Available at: http://www.vet.uga.edu/vpp/gray_book02/fad/vhd.php. Accessed 2 Sept. 2007.

Henning J, Meers J, Davies PR, Morris RS. Survival of rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV) in the environment. *Epidemiol Infect.* 2005;133:719-730.

International Committee on Taxonomy of Viruses [ICTV]. Universal virus database, version 4. 00.061.1.06.008. Genus 00.012.0.02. *Lagovirus* [online]. ICTV; 2006. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB>. Accessed 4 Sept. 2007.

Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2003. Rabbit calicivirus disease (viral hemorrhagic disease). Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/171330.htm>. Accessed 2 Sept 2007.

Marchandeu S, Le Gall-Reculé G, Bertagnoli S, Aubineau J, Botti G, Lavazza A. Serological

Enfermedad hemorrágica del conejo

- evidence for a non-protective RHDV-like virus. *Vet Res.* 2005;36:53-62.
- McCull KA, Merchant JC, Hardy J, Cooke BD, Robinson A, Westbury HA Evidence for insect transmission of rabbit haemorrhagic disease virus. *Epidemiol Infect.* 2002;129:655-63.
- McCull KA, Morrissy CJ, Collins BJ, Westbury HA. Persistence of rabbit haemorrhagic disease virus in decomposing rabbit carcasses. *Aust Vet J.* 2002;80:298-9.
- Shien JH, Shieh HK, Lee LH. Experimental infections of rabbits with rabbit haemorrhagic disease virus monitored by polymerase chain reaction. *Res Vet Sci.* 2000;68:255-9.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS], Centers for Epidemiology and Animal Health [CEI]. Rabbit calicivirus disease, Iowa, April 2000. Impact worksheet. USDA APHIS, VS CEI; 2000 Apr. Available at: <http://www.aphis.usda.gov:80/vs/ceah/cei/rabbitcal.htm>.*
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS], Centers for Epidemiology and Animal Health [CEI]. Rabbit hemorrhagic disease, Indiana. Impact worksheet. USDA APHIS, VS CEI; 2005 Jun. Available at:http://www.aphis.usda.gov/vs/ceah/cei/IW_2005_files/RHD_Indiana_061505_files/RHD_Indiana_061505.htm.* Accessed 25 Jan 2006.
- Van de Bildt MW, van Bolhuis GH, van Zijderveld F, van Riel D, Drees JM, Osterhaus AD, Kuiken T. Confirmation and phylogenetic analysis of rabbit hemorrhagic disease virus in free-living rabbits from the Netherlands. *J Wildl Dis.* 2006;42:808-812.
- White PJ, Trout RC, Moss SR, Desai A, Armesto M, Forrester NL, Gould EA, Hudson PJ. Epidemiology of rabbit haemorrhagic disease virus in the United Kingdom: evidence for seasonal transmission by both virulent and avirulent modes of infection. *Epidemiol Infect.* 2004;132:555-67.
- World Organization for Animal Health [OIE] Handistatus II [database online]. OIE; 2004. Available at: <http://www.oie.int/hs2/report.asp?lang=en>. Accessed 4 Sept 2007.
- World Organization for Animal Health [OIE] . Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [online]. Paris: OIE; 2004. Rabbit haemorrhagic disease. Available at: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00117.htm. Accessed 2 Sept 2007.
- World Organization for Animal Health (OIE). World animal health information database (WAHID) [online]. Rabbit haemorrhagic disease: January 2005 – August 2007. Paris:OIE;2007. Available at:
- <http://www.oie.int/wahid-prod/public.php>. Accessed 5 Sept. 2007.
- Zheng T, Lu G, Napier AM, Lockyer SJ. No virus replication in domestic cats fed with RHDV-infected rabbit livers. *Vet Microbiol.* 2003;95:61-73.

*Link disfuncional desde 2007