

Principales patologías respiratorias en conejos

Las enfermedades respiratorias representan alrededor del 18% del total de las visitas de urgencia en las granjas de conejos y son el segundo problema más frecuente que podemos encontrar, tras las alteraciones digestivas. Entre las más comunes destacan la pasteurelosis, una enfermedad provocada por la bacteria *Pasteurella multocida*. En este artículo también se tratarán dos patologías víricas, la mixomatosis, y la enfermedad vírica del conejo. Es importante destacar el papel de las infecciones bacterianas secundarias que estos animales podrían adquirir, cuya consecuencia es el empeoramiento de los signos clínicos y el pronóstico de estas enfermedades.

MANON MARGUERIE, PATRICIA MASCARÓS, LAURA SELVA, JUAN MANUEL CORPA

Las infecciones del aparato respiratorio ocupan el segundo lugar en importancia, tanto por el porcentaje de granjas afectadas, como por el número de animales que enferman. Afectan tanto a explotaciones comerciales en naves cerradas, como explotaciones al aire libre, sobre todo si las condiciones climáticas son inapropiadas. Los procesos del aparato respiratorio generan graves pérdidas económicas, por su influencia en el rendimiento de todos los eslabones

de la cadena productiva, desde los gazapos hasta los adultos, y también por el elevado coste que su control exige. Entre las patologías respiratorias más comunes, destaca la pasteurelosis, la cual presenta signos clínicos y formas de presentación diversas: rinitis-coriza, neumonía, otitis, abscesos, mastitis, metritis y la forma septicémica. Debemos hacer un diagnóstico diferencial con la mixomatosis atípica, que cursa con rinitis, blefaritis y conjuntivitis, la cual se tratará a continuación. En este artículo también hablaremos de la enfermedad hemorrágica vírica, que puede confundirse con la pasteurelosis septicémica.

Pasteurelosis

• Etiología

La pasteurelosis es una enfermedad producida por una bacteria denominada *Pasteurella multocida*, y es la principal causa de patología de las vías respiratorias en conejos de producción, laboratorio y compañía (Astorga y col., 1997). Es común encontrarla junto con otros microorganismos como *Bordetella bronchiseptica* o *Mycoplasma* spp. (Coudert, 2004) y se trata de una enfermedad zoonótica (Coudert y col., 2006).

• Epidemiología y patogenia

Pasteurella spp. puede afectar a



Figura 1. Torticolis en coneja consecuencia de una otitis por *Pasteurella multocida*.



Figura 2. Rinitis catarral. Se observa secreción nasal muco-purulenta

todo tipo de lagomorfos, pero dentro de este género, la única especie que afecta a los conejos es *P. multocida*. Se podría destacar como principal agente causante de sintomatología de coriza y neumonías en las explotaciones cunícolas (Ducatele y col., 1994). Existen animales portadores asintomáticos de la bacteria, es decir, que no muestran signos clínicos, pero sí que pueden infectar a otros individuos sanos por contacto directo o infección vertical (de la madre al gazapo). Las conejas reproductoras constituyen un porcentaje muy alto de estos portadores asintomáticos, pudiendo aislar la bacteria en el oído medio en el 60% de los casos (Coudert, 2004).

A pesar de poder encontrar casos de sepsis en gazapos (Astorga y col., 1997), estos son resistentes antes del destete, ya que las madres les transmiten inmunidad pasiva, pero ellas pueden mostrar la enfermedad los días entorno al parto por inmunosupresión fisiológica.

Hay diversos factores que pueden influir en la gravedad de la patología, como una infección mixta con *B. bronchiseptica*, ya

que produce toxinas que lesionan los tejidos y favorece la multiplicación de *P. multocida*. Los componentes ambientales como el hacinamiento también contribuyen a la transmisión de este patógeno. Es importante tener en cuenta que las cepas de *Pasteurella* spp. pueden ser patógenas o apatógenas, y la llegada de nuevos individuos puede aumentar el riesgo de introducir nuevas cepas en la explotación (Coudert, 2004).

• Signos clínicos y lesiones

Se encuentran animales con dificultad respiratoria (disnea), estornudos, inflamación de los cornetes nasales (rinitis), queratoconjuntivitis purulenta y fiebre, y si la infección alcanza el oído medio, se podría también observar torticollis (**Figura 1**), pero habría que hacer un diagnóstico diferencial con otros agentes que podrían estar implicados como levaduras, estafilococos o pseudomonas. Una de las características más relevantes es una secreción nasal muco-purulenta (**Figura 2**), que se puede observar adherida a las extremidades anteriores de los conejos, ya que las usan para limpiarse. Podría complicarse con meningoencefalitis, ataxia, y otros problemas neurológicos como el coma (Gonzalo, 2006).

A menudo, estos animales no mueren por la infección, sino por inanición debido a la dificultad que presentan para alimentarse o beber (Astorga y col., 1997).

Cuando se presentan casos de pasteurelosis en la explotación, se pueden encontrar signos digestivos como diarreas; y también abscesos en diferentes tejidos y órganos que suelen deberse,

en este último caso, a infecciones secundarias por *Staphylococcus aureus* (Coudert, 2004). Los pocos casos de sepsis que se pueden producir en gazapos por infecciones antes del destete conllevan una tasa de mortalidad de hasta el 50%, con procesos hiperagudos que llevan a la muerte las siguientes 4 a 12 horas, o procesos agudos con muerte entre 24-48 horas tras mostrar los primeros signos clínicos (Astorga y col., 1997).

En el examen *post-mortem*, se pueden apreciar lesiones en los lóbulos pulmonares craneoventrales, con neumonía supurativa o bronconeumonía catarral-purulenta (Pérez-Fuentes y col., 2018), y si continúa la inflamación a lo largo del tiempo, puede desarrollarse una neumonía fibrinosa (Astorga y col., 1997).

• Tratamiento

Los animales suelen tratarse con antibióticos como enrofloxacin, doxiciclina o penicilina (Oglesbee, 2011), pero se recomienda hacer antibiograma. También existen vacunas autorizadas, pero con poca eficacia (ANSES, 2017).

Es importante, además de tratar a los animales, hacer hincapié en la higiene y las condiciones ambientales, ya que la presencia de portadores asintomáticos puede perpetuar la enfermedad en la explotación.

Mixomatosis

• Etiología

La mixomatosis es una patología producida por un poxvirus del género *Leporipoxvirus* (Bertagnoli y Marchandea, 2015). Es un virus ADN cuya capacidad de replicación se asemeja a la de los retrovirus, aumentando la probabilidad de mutación (Braun y col., 2017).



Figura 3. Blefaroconjuntivitis purulenta en conejo silvestre con mixomatosis.

• Epidemiología y patogenia

La mixomatosis es una enfermedad de declaración obligatoria en España y ampliamente distribuida en el mundo, que lleva consigo una mortalidad muy alta en lagomorfos. En un inicio, la enfermedad se extendió a partir de 1950 con la finalidad de controlar las plagas de conejos (Kerr y Best, 1998), pero ha acabado siendo una enfermedad endémica en muchas zonas tan lejanas entre sí como Australia y Europa (Gurri, 1996). La enfermedad ha causado la disminución de la población silvestre entre el 90 y 99% en los últimos 30 años (Bertagnoli y Marchandeu, 2015).

A pesar de ello, un estudio genético reciente confirma que la variabilidad genética en la población restante no ha disminuido. Gracias a compartir una base genética común, los conejos han desarrollado resistencia al virus simultáneamente en distintos países, al igual que lo han hecho en menor medida con la Enfermedad Vírica Hemorrágica. Esta resistencia la confiere la presencia de un SNP (*Single Nucleotide Poly-*

morfism), que codifica un interferón que reduce significativamente la replicación del virus en el organismo. No sólo esto, sino que además se ha confirmado la disminución de la actividad de los genes provirales que favorecen la formación de proteínas víricas (Marchandeu y col., 2019).

Hay dos tipos de virus, que se diferencian por su distribución geográfica y tienen hospedadores naturales diferentes, ambos conejos procedentes de América del género *Sylvilagus*. Según su distribución, se divide en el virus sudamericano que afecta a *S. brasiliensis*; y el californiano, que afecta a *S. bachmani*. Estudios recientes muestran que la enfermedad puede aparecer a lo largo de todo el año, pero la prevalencia aumenta en los meses de septiembre y octubre (Rosell y col., 2019).

Los brotes de mixomatosis aumentan cuando la proporción de individuos jóvenes en la población es elevada, ya que este grupo de animales son más sensibles. En cambio, los adultos han adoptado resistencias al virus, por lo que constituyen el grupo de reservorios, y es por eso que se ha podido demostrar una seroprevalencia superior al 50% en la población silvestre desde la aparición de los primeros brotes (Villafructe y col., 2016).

Se han descrito dos formas de presentación de esta enfermedad. La forma clásica, que se puede transmitir de forma directa de un animal a otro, sobre todo a través de secreciones nasales, pero también vía genital; o indirecta a través de la picadura de parásitos vectores como mosquitos, garrapatas, pulgas o piojos. En cambio, la forma atípica se puede transmitir por contacto directo de un animal a otro a través de las secreciones, pero también se puede transmitir de forma indirecta por medio de fómites, o por manipulación del cunicultor o el veterinario (Gurri, 1996).

• Clínica y lesiones

En sus hospedadores naturales, el virus produce un fibroma cutáneo leve (Kerr y Best, 1998). Pero al contrario de lo que ocurre en éstos, en los conejos europeos del género *Oryctolagus* y liebres marrones de especie *Lepus europaeus* se observa una mortalidad cercana al 100%. (Bertagnoli y Marchandeu, 2015)

Como se ha indicado, este virus puede presentar dos formas clínicas:

- La primera, y más habitual, es la forma clásica o nodular, que produce lesiones denominadas mixomas. Se trata de nodulaciones en el epitelio de la piel y mucosas que evolucionan desde vesículas, hasta erosiones que suelen complicarse con infecciones bacterianas se-

cundarias. Esto genera una gran inflamación, lesiones graves de los vasos y daño de los epitelios. Dependiendo de su localización, que se observa inflamación en la piel de la zona de la cabeza, blefaroconjuntivitis (**Figura 3**), ceguera, y también se pueden encontrar estas lesiones en las orejas y la zona genital (Fernández, 2006). Es posible que en algunos casos se genere una rinitis obstructiva, que puede complicarse con bacterias que producen exudado y se observará una grave dificultad respiratoria, dado que estos animales respiran únicamente por la nariz (Langan y col., 2000; Rosell, 2000).

- La segunda es la atípica o amixomatosa, también llamada respiratoria. Estos animales pueden presentar neumonía intersticial, acompañada de edema, hemorragias y congestión. Además, puede estar acompañada de infecciones bacterianas secundarias como *Pasteurella* spp. y *Bordetella* spp., pero también pueden encontrarse otros agentes frecuentes como *Staphylococcus aureus* (Pérez-Fuentes y col., 2018). Se pueden formar mixomas benignos, sobre todo en la zona de las orejas.

La forma respiratoria presenta una morbilidad alta, pero una mortalidad mucho más baja que la forma clásica.

• Tratamiento

En la forma respiratoria, una vez que el virus ha infectado al animal, la inmunidad generada por la infección es suficiente para controlar la enfermedad. A pesar de ello, cuando la inmunidad desciende se observan nuevos brotes, en los que en un principio habrá signos clínicos reproductivos en conejas y blefaritis en ga-

zapos, y si no se aumenta su inmunidad, se producirá un nuevo brote. Por eso se recomienda la vacunación dos veces al año (Gurri, 1996). No hay tratamiento para el virus, pero sí se pueden usar antibióticos para controlar las infecciones secundarias.

Por lo tanto, en las explotaciones se podrá controlar la enfermedad a través de tres vías: mediante la vacunación (inmunoprofilaxis), medidas higiénico-sanitarias (bioseguridad) (Rosell y col., 2019) y mediante el control de los vectores (Fernandez, 2006).

Enfermedad vírica hemorrágica del conejo

• Etiología

La enfermedad vírica hemorrágica del conejo (RHD) la causa un lagovirus de la familia *Caliciviridae*, y se trata de una enfermedad de declaración obligatoria. Hay virus patógenos (RHDVs) y virus apatógenos (RCVs) que son distintos genéticamente. Los RHDVs se dividen en clásico (RHDV), el RHDVa que incluye una variación antigénica y afecta principalmente a las poblaciones de liebres, y el nuevo RHDV2, aislado en 2010, que parece reemplazar a las cepas RHDV y RHDVa. Se descubrió por primera vez en Francia. El primer caso en España ocurrió al final de los años 80 en Asturias y León (Arredondo A y col., 2019), y en la actualidad está distribuido por toda Europa (OIE, 2019; Le Gall-Reculé y col., 2017).

• Epidemiología y patogenia

Al igual que el virus de la mixomatosis, se introdujo en Australia de forma voluntaria para el control biológico (ANSES, 2011), siendo los animales del género *Oryctolagus* los más

susceptibles a la enfermedad (OIE, 2019).

El RHDV se transmite por contacto directo con animales, o indirecto como por ejemplo a través de alimentos o materiales que puedan estar infectados. Las moscas y los animales silvestres actúan como vectores mecánicos (SAG, n.d.) y cuando un conejo infectado es depredado, el virus puede ser excretado en las heces del depredador.

La tasa de mortalidad de las antiguas cepas RHDV y RHDVa es del 80 al 90%, pero es muy variable para la nueva cepa RHDV2 (5-70%). Para el RHDV clásico, los gazapos son resistentes las 4 primeras semanas de vida (entorno a la lactación), desarrollan una forma subclínica de la enfermedad antes de las 6-8 semanas de vida (OIE, 2019) y la susceptibilidad aumenta con la edad. No obstante podría afectar a gazapos a partir de los 9 días en algunos casos (Le Gall-Reculé y col., 2017).

Los conejos jóvenes (<50 días) muestran signos clínicos en caso de que se infecten por el RHDV 2 (Arredondo A y col., 2019).

El virus causa apoptosis de las células hepáticas, lo que conduce a la insuficiencia hepática. Esto se traduce en hemorragias, por déficit y consumo de los factores de coagulación, que debería producir el hígado (Le Gall-Reculé y col., 2017).

• Signos clínicos y lesiones

Los animales mueren de 12 a 48 horas tras mostrar fiebre (OIE, 2019; ANSES, 2011), y se observan conejos con signos clínicos inespecíficos como ataxia, apatía, y dificultad respiratoria, aunque también pueden mostrar problemas neurológicos y observamos hemorragia (epistaxis, hemorragia ocular...) debido a la

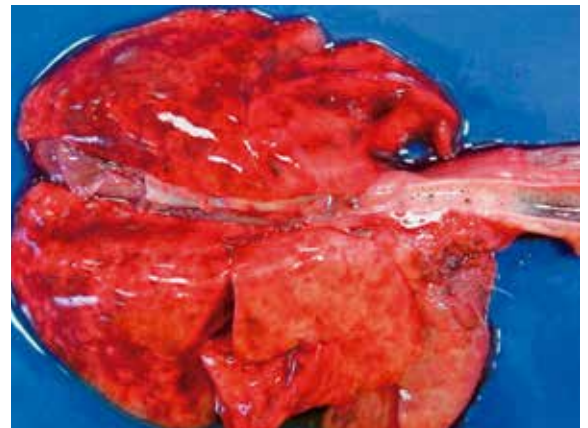


Figura 4. Lesiones en pulmón por RHD. Se observan hemorragias multifocales y edema alveolar.

coagulopatía que presentan. El sangrado es característico en la necropsia, en la que se puede observar traqueítis muco-hemorrágica, áreas de sangrado pulmonar (hemorragia pulmonar, **Figura 4**), y petequias en mucosas, timo (en el que también se puede observar hipertrofia) y corazón. En algunos casos, puede haber áreas de congestión o sangrado en los riñones o el bazo, hepatitis necrótica y esplenomegalia (ANSES, 2011; OIE, 2019; Le Gall-Reculé y col., 2017). Algunos animales adultos pueden desarrollar resistencia a la enfermedad produciendo anticuerpos unos días después de la infección.

• Tratamiento

El diagnóstico es generalmente presuntivo (presencia de animales no vacunados en la granja, signos clínicos y hallazgos de necropsia) (OIE 2019), ya que se basa en el cuadro clínico hemorrágico y las lesiones en los órganos. Al igual que la mixomatosis, no existe tratamiento, pero sí hay programas de vacunación, y es importante prestar atención a la prevención mediante la higiene en la explotación (Rosell y col., 2019).

En el caso de las vacunas, no existe protección cruzada entre las distintas variantes del virus, y por tanto las vacunas que protegen frente al RHDV clásico no protegen frente al RHDV2 (OSAV, 2017). Hay tres opciones de vacunación, según la vacuna que se decida utilizar:

- Vacuna monovalente frente al RHDV2. Es una vacuna inactiva que puede administrarse a partir de los 30 días de vida, y genera protección en el conejo de 9 meses (EMA, 2018).
- Vacuna bivalente con virus inactivos de las variantes RHDV clásica y RHDV2. Hay que revacunar una vez al año, y se puede usar a

apsaSOL
Hidox500mg/g
Doxiciclina (hiclato)



Los conejos respiran tranquilos

Por fin una doxiciclina
registrada para **conejos**.

- Excelente **solubilidad** incluso en aguas duras.
- 24 horas de **estabilidad** garantizada en agua.
- Registrada también para su uso en **cerdos** y **pollos**.

4
DÍAS

PERÍODO DE SUPRESIÓN
EN CONEJOS

APSASOL DOXICICLINA 500 mg/g Polvo para administración en agua de bebida. **COMPOSICIÓN POR G:** Doxiciclina (hiclato), 500 mg. **ESPECIES DE DESTINO:** Aves (pollos de engorde), porcino (cerdos de engorde) y conejos. **INDICACIONES:** Aves (pollos de engorde): Colibacilosis y Enfermedad Respiratoria Crónica causadas por bacterias sensibles a la doxiciclina. Porcino (cerdos de engorde): Complejo Respiratorio Porcino causado por *Pasteurella multocida* y *Mycoplasma hyopneumoniae* sensibles a la doxiciclina. Conejos: Tratamiento y metatflaxis de infecciones causadas por *Pasteurella multocida* sensible a la doxiciclina. Debe confirmarse la presencia de la enfermedad en el grupo antes del tratamiento metatflaxico. **POSOLGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía oral, administración en agua de bebida. Pollos de engorde: 7,5 - 15 mg de doxiciclina/kg de peso vivo/día, durante 3 - 5 días consecutivos. Cerdos de engorde: 10 mg de doxiciclina/kg de peso vivo/día, durante 5 días consecutivos. Conejos: 60 mg de doxiciclina/kg de peso vivo/día, durante 5 días consecutivos. Para asegurar una dosificación correcta, la cantidad de medicamento a disolver en el agua de bebida se ajustará teniendo en cuenta el consumo diario de agua. **TIEMPO DE ESPERA:** Porcino (cerdos de engorde): Carne: 2 días. Aves (Pollos de engorde): carne: 7 días, huevos: uso no autorizado en aves ponedoras cuyos huevos son para consumo humano. No usar en las 4 semanas previas al inicio de la puesta. Conejos: carne: 4 días. **PERÍODO DE VALIDEZ:** Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años. Período de validez después de abierto el envase primario: 1 mes. Período de validez después de su disolución según las instrucciones: 24 horas. **PRESENTACIÓN:** Bolsas de 200 g y 1 kg, de aluminio con revestimiento interior de polietileno lineal de baja densidad y refuerzo exterior de poliéster. **NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 3416 ESP. **PRESCRIPCIÓN VETERINARIA.** Administración bajo control o supervisión del Veterinario. Si tiene cualquier duda o desea realizar alguna consulta, póngase en contacto con nuestro departamento técnico al 977 317 111.

Tabla 1: Tabla comparativa de pasteurelisis, mixomatosis y enfermedad vírica hemorrágica.

| | Pasteurelisis | Mixomatosis | Enfermedad vírica hemorrágica |
|--------------------------------|--|---|---|
| Etiología | <i>Pasteurella multocida</i> | <i>Leporipoxvirus</i> (Poxviridae) | <i>Lagovirus</i> (Caliciviridae) |
| Clínica y lesiones | - Disnea. - Extremidades anteriores húmedas y manchadas de moco. - Bronconeumonía catarral-purulenta. Puede evolucionar a fibrinosa. | - Forma clásica: orejas caídas, ceguera, mixomas en epitelios, blefaroconjuntivitis - Forma atípica: neumonía con hemorragia, edemas y congestión - Mortalidad hasta el 100%. | - Disnea. - Hemorragia nasal (epistaxis). - Petequias y CID. - Hepatitis necrótica. - Esplenomegalia. - Muerte rápida. |
| Tratamiento | Antibióticos | Sin tratamiento, antibióticos para infecciones secundarias. | Sin tratamiento. |
| Profilaxis | | Vacunación dos veces al año. | Vacunación: - Monovalente cada 9 meses. - Bivalente 1 vez al año. |
| | | Vacuna recombinante mixomatosis + RHDV clásico | |
| | Higiene y buenas condiciones ambientales (bioseguridad) + control de vectores + control de entrada de nuevos animales | | |
| Declaración obligatoria | No | Sí | Sí |

partir de las 10 semanas de vida (Santé publique du Luxembourg, 2017).

- La tercera opción sería una vacuna recombinante de un virus vivo de mixomatosis con antígenos de RHDV. Se debe revacunar a los animales una vez al año, y se podría vacunar a partir de las 5 semanas de vida (Spibey *et al.*, 2012).

Para aclarar los conceptos tratados en el artículo, se comparan las tres patologías en la **Tabla 1**.

El papel de las bacterias como agentes secundarios

Las bacterias presentes en la microbiota habitual de los conejos o en las granjas pueden proliferar o colonizar a los animales en situaciones de inmunosupresión. Cuando otras

patologías como las que acabamos de desarrollar aparecen, otros patógenos oportunistas empeoran la clínica y el pronóstico de éstas. Los patógenos que se encuentran más habitualmente como agentes secundarios o agravantes de los trastornos respiratorios son los siguientes:

- *Staphylococcus aureus* es una bacteria oportunista que puede desarrollarse en múltiples ambientes, y que es capaz de producir abscesos en pulmones, inflamaciones supurativas e incluso septicemias mortales en los animales. Por esto, también se asocian a lesiones en otras zonas del organismo como abscesos mamarios (Corpa y col., 2009). Es común observarlo en neumonías asociado generalmente con pasteurelisis, al igual que *Proteus* spp. (Pérez-Fuentes y col., 2018).
- *Bordetella bronchiseptica* se aísla muy frecuentemente en el aparato respiratorio, pero las lesiones que puede producir por si misma son muy leves (Ducatelle y col., 1994). En este caso, es más frecuente que produzca lesiones en el tracto respiratorio superior que en el inferior, sobre todo en animales jóvenes (Pérez-Fuentes y col., 2018). No suelen reportarse casos de neumonías exclusivamente producidas por esta bacteria, pero se ha descrito un caso

en el que *B. bronchiseptica* cepa fase 1 patógena producía neumonía con características que diferían de *Pasteurella* spp. o *Haemophilus cunicoli* (Perfumo y col., 1984). En el resto de los casos documentados, produce signos clínicos similares a *Pasteurella* spp., como hipersecreción de moco o inflamación pulmonar, y también participa en la destrucción de las células ciliadas gracias a las toxinas que libera (Gueirard *et al.*, 1996). Esta bacteria también juega un papel importante en la clínica de la mixomatosis atípica, ya que suele aislarse como agente secundario, al igual que *P. multocida* (Corpa y col., 2009).

Bibliografía

Queda a disposición del lector interesado en el correo electrónico: lselva@uchceu.es