

# ENFERMEDADES VÍRICAS DEL CONEJO Y SU PROFILAXIS

71

Albert Pagés-Manté. David Llopert.  
LABORATORIOS HIPRA, S.A.

## RESUMEN

En este estudio se evalúan los pros y contras de la profilaxis vacunal frente a las dos enfermedades víricas de mayor importancia económica en el conejo, tales como: la Mixomatosis (MV) y la Enfermedad Vírica Hemorrágica (RHDV).

Se discuten las pautas de vacunación más idóneas, con el fin de utilizar siempre con el mejor criterio las vacunas más adecuadas en cada zona cunícola.

Se concluye recomendando vacunar frente a estas dos enfermedades, por ser la mejor medida profiláctica frente a estas virosis. Se hace hincapié en el uso de todas aquellas medidas sanitarias complementarias que son básicas para optimizar la eficacia vacunal y evitar la difusión de dichas enfermedades víricas.

## INTRODUCCION

El conejo, al igual que otros mamíferos, salvajes, domésticos o de uso industrial, padece enfermedades producidas por virus (1). Dentro de los animales de utilidad industrial, es quizás el conejo el animal que está menos afectado por virus. Afortunadamente, son sólo dos las enfermedades víricas del conejo que tienen mayor repercusión económica, tales como: la Mixomatosis (MV) y la Enfermedad Vírica Hemorrágica (RHDV).

La MV es una enfermedad vírica bien conocida por los cunicultores desde la década de los cincuenta (2). Los síntomas y lesiones son inconfundibles en la Mixomatosis Clásica, pero necesitan de un diagnóstico laboratorial en la Mixomatosis pulmonar o atípica.

Aunque para muchos investigadores la aparición de la MV pulmonar ha sido paralela a la utilización de vacunas homólogas de MV indiscriminadamente, debemos clarificar otros puntos de interés sobre esta nueva presentación de la enfermedad.

1º) Existen diferentes serotipos de virus de MV (3), todos ellos con niveles de patogenicidad distintos. Así pues, podemos hablar de virus de mixomatosis velogénicos, mesogénicos y lentogénicos, según el tiempo que tardan en matar el conejo. La repercusión de estos virus

en conejos sin anticuerpos o parcialmente inmunizados, es diferente.

2º) La predisposición genética del conejo puede haber cambiado. En esta evolución zootécnica, en busca de una mejor conformación del animal, es decir, mayor masa muscular, con menor capacidad pulmonar. Esta debilidad pulmonar ha facilitado la colonización de virus de Mixomatosis a este nivel respiratorio, con la consecuente producción de neumonías agudas y crónicas, que pueden agravarse por la presencia de agentes secundarios de tipo Pasteurella.

3º) Algunos estudios realizados por nosotros con virus de MV clásica mantenido en nuestra colección desde períodos anteriores a la aparición de la Mixomatosis atípica han determinado en conejos actuales, lesión de este virus a nivel pulmonar.

Con todo ello, podríamos señalar que la mixomatosis atípica (4) más que una mutación vírica, es más bien una manifestación diferente del virus de MV. Por ello, la profilaxis vacunal del virus atípico de Mixomatosis tendría la misma consideración y profilaxis que la del virus clásico.

La Enfermedad Vírica Hemorrágica (RHDV) apareció en el año 1988 (5) y creó en su inicio bastante confusión en los cunicultores y técnicos cunícolas. Hoy en día, la situación se ha normalizado y las actuaciones al respecto están muy clarificadas.

Los síntomas y lesiones son inconfundibles en los procesos agudos, pero existen casos crónicos que debemos confirmar a nivel laboratorial. Hasta el momento, no se han determinado a nivel mundial cambios o mutaciones virales ni tampoco manifestaciones clínicas diferentes a las iniciales. Existe pues, a diferencia de lo dicho en la MV, un solo serotipo de virus.

En explotaciones que no mantienen un plan vacunal regular, hemos podido observar comportamientos crónicos de la enfermedad, a veces difíciles de determinar, que podemos confundir con otros procesos patológicos del conejo como podría ser una enterotoxemia o un pasteurellosis en fase septicémica. En estas granjas donde aparecen estas manifestaciones, es posible observar una elevación de la mortalidad en las últimas semanas de engorde.

Las lesiones típicas del RHDV en conejos a esta edad, son difíciles de evidenciar y por tanto en primera instancia no sospechamos de RHDV. En granjas donde las medidas profilácticas y sanitarias frente a RHDV son regulares y fijas es difícil encontrarnos con estos problemas.

La evolución zootécnica de la cunicultura, tal como se ha expresado al hablar de la MV, crea animales con mayor inmunodepresión fisiológica, que son incapaces de responder correctamente a cualquier estímulo vacunal, disminuyendo su capacidad para mantener cotas inmunitarias duraderas. Esto nos indicaría que las cifras de duración de la inmunidad que a veces se utilizan a nivel comercial, no serían reales en granjas con problemas de posible depresión inmunitaria. Ante este problema deberíamos pues establecer, bajo un criterio facultativo y cuando se creyera conveniente, según la situación de la explotación, el plan vacunal adicional que fuera preciso para mantener la profilaxis frente a estas virosis.

Un dato estadístico a tener en cuenta en estos últimos años de presencia de RHDV es que cada vez más, son menos las explotaciones cuniculas de entidad que no vacunan de RHDV. Los más reticentes se han visto tarde o temprano afectados por esta virosis con graves repercusiones económicas.

Los temores infundados de si la vacunación es perjudicial en el desarrollo productivo del conejo, creo que han sido totalmente clarificados por el sector cunicula, testigo hasta hoy de que afortunadamente la profilaxis vacunal frente a RHDV ha sido exitosa. Que duda cabe que en todo proceso biológico existen detractores que han tenido desafortunadamente situaciones distintas a las que normalmente se presentan y representan los extremos de esta campaña biológica.

#### **MATERIAL Y METODOS**

Vistas estas generalidades sería conveniente hacer algunas anotaciones sobre los productos

vacunales que podemos utilizar para la profilaxis de esta virosis.

#### **a) Mixomatosis**

Hasta hoy disponemos de dos tipos de productos biológicos para la profilaxis de la MV, a saber: vacunas heterólogas y vacunas homólogas.

#### **1.- Vacunas heterólogas.**

Las vacunas heterólogas son las que se utilizan como antígeno vivo un virus vacunal diferente del que produce la MV. Este virus heterólogo tiene factores antigénicos comunes al virus del MV que estimulan defensas específicas capaces de neutralizar el virus de MV.

Se utiliza como virus heterólogo el productor de la Fibromatosis (FV) (Fibroma de Shope). La fibromatosis es una enfermedad vírica que causa síntomas y lesiones difíciles de diferenciar clínicamente de los de la MV y que afecta solamente al conejo Americano Silvilagus.

El conejo europeo *Oryctolagus* es resistente a esta enfermedad. Existen dos tipos de vacunas heterólogas, las vacunas convencionales con solo virus el FV y las vacunas FSA, es decir con FV adyuvantado.

Véase en el Cuadro 1 las diferencias más relevantes entre unas y otras (6). Tal como observamos en este cuadro las cotas inmunitarias de las vacunas heterólogas adyuvantadas son muy altas.

#### **2.- Vacunas homólogas.**

Las vacunas homólogas son las que utilizan como antígeno vivo el virus de la MV pero atenuado por tratamientos laboratoriales. Existen varios métodos de atenuación del virus.

Todos los antígenos utilizados han partido de cepas campo de MV con bajo nivel de patogenicidad. Por tratamientos laboratoriales estos virus han perdido su poder de difusión, quedándose solamente con niveles de patogenicidad residual baja, detectada únicamente en animales estresados o inmunodeprimidos pero difíciles de observar en

**CUADRO 1: PORCENTAJE DE CONEJOS CON NODULO EN EL PUNTO DE INOCULACION.**

VACUNA	DIAS POST-VACUNACION					CONEJOS INMUNIZADOS
	6	13	20	27	30	
VC	0	15	0	0	0	63%
FSA	100	10	55	8	0	100%
-	-	-	-	-	-	-

VC= Vacuna heteróloga convencional.  
FSA= Vacuna heteróloga adyuvantada.

	NIVEL ANTICUERPOS / ELISA		CLEARING	REACCION	REVERSION
	1º Extr.	2º Extr.			
CONEJOS A	0,00	0,621	60 Días	+	Posible
CONEJOS B	0,00	0,940	30 Días	-	No detectada en 6 pases

A - Inmunodeprimidos.

B - Normales.

animales sanos.

Los síntomas observados en estos conejos inmunodeprimidos han sido de edema parpebral con enrojecimiento de las conjuntivas y neumonía. Estos procesos suelen ser transitorios y cursan sin bajas si no hay presencia de agentes secundarios.

Ver en el cuadro 2 las diferencias entre la aplicación de virus homólogo en conejos deprimidos o no. Tal como puede observarse en este cuadro los conejos inmunodeprimidos por aplicación de dexametasona muestran mayor reacción y mayor persistencia del virus vacunal respecto de los conejos normales.

Las diferencias generales entre las vacunas heterólogas y homólogas de mayor interés podrían establecerse en las siguientes:

#### HETEREOLOGAS

- Replicación antigénica limitada. Esta deficiencia mejora con la adyuvantación.
- Poder de Patogenicidad residual nulo.
- Duración de la inmunidad ligeramente inferior a las heterólogas adyuvantadas y homólogas.
- Reacción post-vacunal inexistente.
- Detección de conejas portadoras de virus MV campo.
- Poco estímulo de agentes secundarios tipo Pasteurella o Bordetella debido a su replicación limitada.

#### HOMOLOGAS

- Buena replicación antigénica. No es necesaria la adyuvantación.
- Débil poder patógeno residual observable en conejos muy jóvenes o inmunodeprimidos.
- Duración de la inmunidad superior a las heterólogas.
- Reacción post-vacunal posible en conejos deprimidos o estresados.
- No detecta conejos portadores. Crea interferencia vírica, dado que son antígenos comunes con el MV campo.
- Estímulo de agentes de tipo secundario superior a las heterólogas.

La aplicación de estas vacunas,

independientemente del tipo, puede realizarse por vía subcutánea o intradérmica mediante Dermojet.

La vía intradérmica es más rápida y evita los contagios por la aguja en granjas con Mixomatosis, pero es también menos persistente.

#### b) Enfermedad vírica hemorrágica

Para la enfermedad vírica hemorrágica se dispone de varios preparados, todos ellos con virus inactivado.

Los inactivantes que se utilizan son el formol, la betapropiolactona (BPL) y el BEI (binarietildiamina). Las diferencias de las vacunas inactivadas por estos compuestos son mínimas y los resultados obtenidos serían todos ellos similares (7).

Otro factor que debemos tener en cuenta es la adyuvantación. Existen preparados adyuvantados con aceites minerales y otros con hidróxido de aluminio. Respecto a la adyuvantación, las vacunas adyuvantadas con aceite mineral, siempre teniendo en cuenta la misma carga antigénica, se muestran más persistentes, y con mayores cotas inmunitarias, debido a que son más reactivas (7). Los niveles de protección son sin embargo muy similares en ambos tipos de vacunas.

La duda que se tenía en estas vacunas inactivadas, es decir, con antígeno muerto y por tanto sin replicación en el animal vacunado, era de si podían aplicarse durante un brote de enfermedad, dado que no se evidenciaban anticuerpos protectivos hasta los 12 - 15 días post-vacunación. Se ha podido comprobar que a pesar de ser inactivadas existía para RHDV una eficacia más temprana de la esperada, que podrá centrarse en neutralización específica a partir de los 6 días post-inoculación. Esta velocidad de reacción es lógica para antígenos vivos, pero es una característica a resaltar para esta enfermedad, con las vacunas inactivadas de uso corriente.

La persistencia de la inmunidad es también muy buena y a nivel experimental se cifrará en alrededor de un año, siempre que se tratara de conejos sanos. Dado que la depresión fisiológica puede ser cada día más preocupante, las consideraciones

anteriormente comentadas deberían tenerse en cuenta para esta vacuna.

La vía de aplicación para esta tipo de vacunas, es la vía subcutánea. Evitar por accidente en el momento de la vacunación la vía intradérmica, ya que puede producir un nódulo innecesario en el lugar de aplicación.

### **PLANES VACUNALES RECOMENDADOS**

Los planes vacunales más idóneos para este tipo de virosis, de una manera orientativa y con libertad para cualquier prescripción facultativa que esporádicamente pueda establecerse, podrían ser:

#### **MV**

Vacunar con vacunas heterólogas y/o homólogas bajo prescripción facultativa, teniendo en cuenta las consideraciones establecidas anteriormente.

Los programas de vacunación primero con heteróloga y segundo con homóloga, evitan la reactividad residual de las homólogas, pero no producen un efecto potenciador de la inmunidad inicial, dado que la inmunidad conferida con las heterólogas interfiere todos los virus de MV, sean vacunales o de campo. Para evitar esta neutralización, la revacunación debe realizarse como mínimo entre 2 y 3 meses de la primera vacunación.

Con diferentes planes vacunales cruzados de heteróloga y homóloga y de revacunación homóloga, se obtiene neutralización de la tasa inmunitaria inicial por ELISA si se vacuna tempranamente.

Teniendo en cuenta que la inmunidad pasiva del conejo procedente de

reproductores vacunados se agota entre 28 y 30 días, estos animales podrían verse afectados por MV a partir de esta fecha. Así pues, los programas vacunales deberían establecerse teniendo en cuenta este dato, sobre todo para el engorde y futuros reproductores de granjas con problemas de MV.

En reproducción las vacunaciones deben establecerse independientemente del estado productivo de la coneja antes de la aparición de MV, que en general seguiría las pautas clásicas de primavera y otoño.

Los tratamientos antiparasitarios anteriores a la vacunación, son siempre favorables a la misma, no sólo por evitar el desgaste inmunitario que el parasito representa, sino porque existen algunos productos que estimulan la inmunidad.

#### **RHDV**

Los programas más comunes son los de vacunar las futuras reproductoras a los 3 meses y estas reproductoras revacunarlas una vez al año, independientemente de su estado productivo.

Utilizar pautas de vacunación a los 30 días de edad en engorde y futuras reproductoras en zonas de riesgo de RHDV.

La revacunación puede establecerse en cualquier momento, manteniendo un mínimo de 21 días de la primera vacunación si fuera preciso.

La posibilidad de vacunar conjuntamente de MV y RHDV es posible e incluso recomendable en cinegética, donde el manejo es difícil y debe realizarse de una manera rápida y única.

**TABLA 3: RESULTADOS SEROLOGICOS Y COEFICIENTE DE VARIACION TRAS LA VACUNACION CONJUNTA, PLAN A Y SEPARADA PLAN B DE MV Y RHDV EN CONEJOS.**

PLAN VACUNAL	REPLICA	M.V.*	C.V. (%)	R.H.D.V.*	C.V.(%)
A	1	7.3	0.5	1/128	10.3
	2	6.7	10.1	1/128	13.1
B **	1	6.6	8.7	1/100	7.3
	2	6.0	13.4	1/115	5.3
Controles	A1	0	0	(-)	0
	A2	0	0	(-)	0
	B1	0	0	(-)	0
	B2	0	0	(-)	0

\* Valor Medio.

\*\*La vacunación de RHDV se realizó a los 8 días de la de MV.

En granjas cunícolas industriales, la vacunación se realiza el mismo día y en dos puntos diferentes, para evitar cualquier manipulación innecesaria o cualquier contagio durante la misma usando el plan cinegético. Puede no obstante, utilizarse la vacunación conjunta si todas estas precauciones se tienen en cuenta.

En el cuadro nº 3, se expresan los resultados obtenidos experimentalmente tras la vacunación de MV y RHDV en el mismo momento y la vacunación primero de MV y a los 8 días de RHDV. Las evaluaciones serológicas por ELISA frente a estas dos enfermedades demuestran mayor nivel de anticuerpos en el plan conjunto (8).

### CONCLUSIONES

A la vista de las generalidades expuestas, la prescripción facultativa favorable a la vacunación contra estas dos virosis es la más preponderante. Los planes sanitarios que a nivel general pueden utilizarse se podrían resumir en:

- 1.- Vacunar correctamente, ver plan vacunal orientativo citado anteriormente.
- 2.- Categorizar la explotación cunícola para desarrollar el plan vacunal más idóneo.
- 3.- Conocer el plan vacunal de los animales de reposición, incluso si han estado vacunados con vacunas homólogas de mixomatosis.
- 4.- Utilizar material para la vacunación higienizado, sin desinfectante y en correcto uso. Vigilar el buen funcionamiento del dermoject en caso de utilizarlo y cambiar de aguja por conejo y camada en vacunación de urgencia.
- 5.- Desinsectar la explotación, pulgas, moscas y mosquitos.
- 6.- Evitar contagios de fuera a dentro, eliminando visitas innecesarias, utensilios no desinfectados, recogida de conejos con jaulas ajenas, etc.
- 7.- Vigilar la nueva entrada de reproductores como posibles portadores.
- 8.- Los conejos afectados deben eliminarse inmediatamente, no es posible su comercialización y lo único que aportan es virus de Mixomatosis. Eliminar también el alimento sobrante de las jaulas de conejos enfermos. Desinfectar bebederos, comederos, eliminar excrementos, quemar pelo, ... etc.
- 9.- Ante cualquier duda realizar un correcto diagnóstico laboratorial.

### BIBLIOGRAFIA

- 1.- KOTSCHE, W. and GOTTSCHALK, C. "Enfermedades del conejo y de la liebre". Editorial Acribia, Zaragoza. 1974.
- 2.- SANCHEZ BOTIJA, C.; ARROJO, C.; BLANCO, A. "Identificación de las Mixomatosis

del conejo en España". Rev. Patron. Biol. Animal 1. 75, 1954.

- 3.- JOUBERT, L. and LEFTHERIOTIS, E., MOUCHET, J. "La Mixomatosis I L'expansion Scientifique Française". París, 1972.
- 4.- PLANA, D.; BASSOLS, M.J.; VAIREDA, C.M.; PEY, T.; BASTONS M. y BALERI M<sup>a</sup> A. "Estudio sobre un nuevo problema respiratorio en conejos". VI Symposium de Cunicultura, Zaragoza, 115, 1981.
- 5.- ARGUELLO, J.L.; LLANOS PELLITERO, A.; PEREZ-ORDOYO GARCIA, L.I. "Enfermedad vírica hemorrágica del conejo en España". Medicina Veterinaria Vol. no. 12, 645-650, 1988.
- 6.- ESPUÑA, E.; NOGAREDA, M.; PAGES, A.; CASADE-VALL, P.; "Estudios comparativos de laboratorio utilizando dos vacunas distintas contra la Mixomatosis". IX Symposium Cunicultura. Figueras 193, 1984.
- 7.- PAGES-MANTE, A.; COSTA LL. "Control de la Enfermedad hemorrágica vírica del conejo (RHDV) mediante vacunación". Medicina Veterinaria". Vol. 7, no. 2. 1990.
- 8.- PAGES-MANTE, A. and ARTIGAS, C. "Advisable Vaccinal Program Against Mixomatosis and Rabbit Hemorrhagic Disease viruses on Wild Rabbits". V. World Rabbit Congress, Volume C, Oregon (U.S.A.), 1992.