



**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA  
ANTONIO NARRO**  
UNIDAD LAGUNA  
DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**“MIXOMATOSIS EN CONEJOS”  
MONOGRAFIA**

POR

**JOSÉ SOLIS MORALES**

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

APROBADO POR:

  
\_\_\_\_\_  
**MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS**  
ASESOR PRINCIPAL

  
\_\_\_\_\_  
**MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO**  
COORDINADOR DE LA DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



Coordinación de la División  
Regional de Ciencia Animal

TORREON, COAHUILA; MEXICO.

JUNIO DEL 2013

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA  
ANTONIO NARRO**  
UNIDAD LAGUNA  
DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**“MIXOMATOSIS EN CONEJOS”**

**MONOGRAFIA**


POR

**JOSÉ SOLIS MORALES**

QUE SE SOMETE A CONSIDERACION DEL H. JURADO EXAMINADOR COMO  
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TITULO DE:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

APROBADO POR

  
\_\_\_\_\_  
**MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS**  
PRESIDENTE

  
\_\_\_\_\_  
**MVZ. CARLOS RAUL RASCON DIAZ**  
VOCAL

  
\_\_\_\_\_  
**MVZ. CUAUHTÉMOC FELIX ZORRILA**  
VOCAL

  
\_\_\_\_\_  
**MC. JOSE LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELIAS**  
VOCAL SUPLENTE

TORREON, COAHUILA; MEXICO.

JUNIO DEL 2013

## **DEDICATORIAS**

**A mis padres gracias por todo el apoyo que me han dado siempre**

## **AGRADECIMIENTOS**

**Le agradezco a Dios por darme la vida y por estar conmigo siempre y en todo lugar**

**Al MVZ SILVETRE MORENO AVALOS por ser mi maestro y amigo**

<b>INDICE</b>	
<b>DEDICATORIAS</b>	<b>i</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>ii</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCCION</b>	<b>2</b>
<b>HISTORIA</b>	<b>2</b>
<b>DISTRIBUCION GEOGRAFICA</b>	<b>3</b>
<b>ETIOLOGIA</b>	<b>3</b>
<b>SIGNOLOGIA</b>	<b>4</b>
<b>SOBREAGUDA.</b>	<b>4</b>
<b>AGUDA</b>	<b>4</b>
<b>SUBAGUDA</b>	<b>5</b>
<b>PATOGENESIS</b>	<b>5</b>
<b>HALLAZGOS A LA NECROPSIA</b>	<b>5</b>
<b>HISTOPATOLOGIA</b>	<b>6</b>
<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>6</b>
<b>Diagnóstico diferencial</b>	<b>7</b>
<b>De laboratorio</b>	<b>7</b>
<b>Prueba de hemoaglutinación (HA)</b>	<b>7</b>
<b>Método de ELISA</b>	<b>8</b>
<b>Hematología</b>	<b>8</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>9</b>

## **RESUMEN**

La mixomatosis es una enfermedad infecciosa, transmisible, causada por un poxvirus específica del género leporipoxvirus. -Familia Poxviridae-. Este proceso se manifiesta clínicamente en una "forma clásica", cutánea y nodular, con un curso mortal o atenuado, o también con una forma denominada "mixomatosa" con tropismo respiratorio.

La mixomatosis afecta únicamente a los Lagomorfos, particularmente al conejo europeo -*Oryctolagus cuniculus*-, mientras que la especie americana -*Sylvilagus*- es más resistente, actuando como reservorio del virus. La liebre -*Lepus*- es poco sensible al virus y es raramente afectada. El gran poder de contagio de la mixomatosis fue puesta de relieve en estos dos casos de "lucha biológica":

- La eliminación de los conejos salvajes -introducidos en Australia en 1859 y que suponían una plaga para los agricultores mediante la introducción del virus de la mixomatosis en 1935.

### **Palabras claves:**

**CONEJOS , EDEMA, TUMORES, VIRUS, NEUMONIAS**

## **INTRODUCCION**

La mixomatosis es una enfermedad infecciosa, transmisible, causada por un poxvirus específica del género leporipoxvirus. -Familia Poxviridae-. Este proceso se manifiesta clínicamente en una "forma clasica", cutanea y nod ular, con un curso mortal o atenuado, o también con una forma nominada amixomatosa" con tropismo' respiratorio.

La mixomatosis afecta únicamente a los Lagomorfos, particularmente al conejo europeo -Oryctofagus cunicufi-, mientras que la especie americana -Syfvifagus- es más resistente, actuando como reservorio del virus. La liebre -Lepus- es poco sensible al virus y es raramente afectada. El gran poder de contagio de la mixomatosis fue puesta de relieve en estos dos casos de "lucha biológica":

- La eliminación de los conejos salvajes -introducidos en Australia en 1859 y que suponían una plaga para los agricultores mediante la introducción del virus de la mixomatosis en 1935.

## **HISTORIA**

- La introducción de este virus en Francia por Armand Delille en 1952, con la excusa de combatir la multiplicación de los conejos en su propiedad, lo que provocó la extensión del virus por toda Europa en menos de 3 años.

Desde 1952 la mixomatosis ha evolucionado notablemente. Caracterizada al principio por una rapida propagación y curso agudo, actualmente se observa una endemia generalizada con variaciones epidemiológicas relacionadas con -Arthur, 1989:



## **Distribución geográfica**

Esta enfermedad apareció en su forma epizootica en 1984 en China. Se extendió luego muy rápidamente en el resto del mundo, afectando a los conejos Europeos, domésticos y silvestres, del género *Oryctolagus Cuniculi*.

En 1988 la enfermedad había llegado a Europa y a parte del continente americano (México, Cuba).

El primer brote de EHVC reportado en el Hemisferio Occidental, corresponde al ocurrido en México a mediados de diciembre de 1988, provocado por la importación ilegal de canales de conejo originarias de China y procedentes de los Estados Unidos de América.

Posterior a esto, la enfermedad se presentó en Cuba, en mayo de 1993 y en los Estados Unidos de América en abril de 2000, países que han sufrido reapariciones de la enfermedad en varias ocasiones. La enfermedad fue detectada en el Uruguay en el año 2004, lo que representó un grave riesgo para nuestro país.

## **Etiología**

La mayoría de los autores se han puesto de acuerdo para clasificarlo en la familia de los Calicivirus, se trata de un virus sin envoltura de 20-30 nm de diámetro, altamente estable, su genoma es de ARN monocatenario de polaridad positiva, contenido en una cápside con forma de icosaedro.

También es muy resistente a los procesos de congelación y descongelación y al liofilizado, además mantiene su infecciosidad en canales con avanzado estado de putrefacción. Es resistente al éter, a un rango de Ph comprendido entre valores de 3 y 8 ó al calentamiento por una hora a 50° C.

El virus se inactiva con hidróxido sódico al 1% y formaldehído al 1%. Además, el virus puede sobrevivir hasta 225 días a 4° C, y se ha observado su supervivencia durante 105 días a 20° C en tela seca.

Parece ser muy especie específico, no habiéndose podido reproducir en otras especies. El gato se ve afectado también por un Calicivirus y no se han podido reproducir las respectivas enfermedades de forma cruzada. El virus de la EHVC posee un extraordinario poder aglutinante sobre eritrocitos de múltiples especies y muy especialmente los de humano de tipo O

## **SIGNOLOGIA**

Se han descrito tres formas clínicas del padecimiento:

### **SOBREAGUDA.**

Común cuando la enfermedad ingresa por primera vez a una explotación, en la que produce muertes sin signología dentro de las primeras doce horas, pudiéndose observar hipertermia (41° C) entre las seis y ocho horas, ocasionalmente relajamiento de esfínteres, salida de heces con mucosidad blanquecina, que queda pegada alrededor del ano, así como aborto en algunas hembras gestantes.

### **AGUDA**

Los animales aparecen apáticos, presentan hipertermia (41° C), pelo hirsuto y sin brillo, polidipsia, disnea y muerte entre las doce y treinta y seis horas, los signos más frecuentes son: postración, anorexia, disnea, ortopnea, respiración abdominal, congestión de los párpados. Durante la fase agónica, los animales yacen en decúbito lateral, presentando opistótonos. A la muerte se observa cianosis en labios y ollares, así como salida de un líquido espumoso sanguinolento de los ollares de algunos animales, pueden observarse abortos y la presencia de heces con mucosidad blanquecina, pegada alrededor del ano y poco antes de la muerte, excitación, chillidos y convulsiones, pudiendo observarse en algunos casos, hemorragia nasal severa, congestión en conjuntiva, belfos y orejas.

## **SUBAGUDA**

Común en casos experimentales o en explotaciones en las que se encuentran animales parcialmente inmunes. En el primer caso los signos son comparables a los de la forma aguda, aunque por lo general más benignos, presentándose, entre las treinta y cuarenta y ocho horas postinoculación.

En ocasiones los animales únicamente muestran postración y anorexia, seguida de muerte en dos o tres días, aún cuando algunos animales pueden sobrevivir eliminarán virus durante varias semanas.

## **PATOGENESIS**

Los estudios microscópicos, ultramicroscópicos y de inmunofluorescencia permiten suponer que el virus se replica inicialmente en tejido linfoide y posteriormente se difunde a otros órganos, especialmente el hígado, causando severa necrosis que trae como consecuencia alteración de los mecanismos de coagulación, trombosis alteraciones vasculares en el resto del organismo.

## **HALLAZGOS A LA NECROPSIA**

Debido al curso rápido del cuadro clínico, las condiciones del cadáver son usualmente buenas, aún cuando el pelo puede encontrarse hirsuto y sin brillo, pudiéndose observar en algunos casos, diversos grados de epistaxis o bien la presencia de un líquido espumoso sanguinolento en los ollares.

Al exponer las cavidades del animal, por lo general las principales lesiones observables se limitan a una congestión del tracto respiratorio y el hígado, pudiéndose encontrar escasas cantidades de líquido hemorrágico en las cavidades pleural y peritoneal. El tracto respiratorio aparece como el más afectado, mostrando intensa congestión en pulmones y tráquea, pudiendo estar, esta última, llena de líquido espumoso a veces teñido con sangre. El timo aparece comúnmente hemorrágico, siendo comunes también la congestión y la hemorragia

en el hígado, los riñones y el bazo. El hígado muestra en la mayoría de los casos áreas bien definidas de necrosis, que aparecen como zonas decoloradas de tono café amarillento, pudiendo observarse hepatomegalia y una consistencia friable del bazo. La vesícula biliar normalmente esta distendida y pletórica.

Es común observar una marcada distensión por gases en las partes bajas del tracto digestivo, así como un estómago y primera porción del intestino pletórico de alimento. Otras lesiones observables incluyen hiperplasia del timo, adenomegalia y esplenomegalia. La congestión meníngea ha sido reportada por algunos autores.

## **HISTOPATOLOGIA**

Los cambios más significativos se producen a nivel hepático, consistentes en necrosis coagulativa de tipo multifocal o difusa con disociación de los hepatocitos y acumulación de pigmentos hemáticos. En el pulmón se observan hemorragias localizadas o extensas en los alvéolos, pudiendo existir zonas neumónicas y de necrosis, así como hiperplasia del tejido linfóide peribronquial. Las lesiones en el bazo pueden variar desde una simple congestión hasta hemorragia y necrosis, tanto de la pulpa blanca como roja, así como depleción, cariorrexis y cariólisis linfocitaria que también es observable en timo y ganglios linfáticos. La presencia de microtrombos de fibrina en prácticamente todos los órganos, es una observación frecuente. A nivel nervioso se aprecia encefalitis no supurativa con infiltración perivascular de tipo mononuclear, desmielinización y proliferación de la glia.

Algunos autores mencionan la presencia de áreas de necrosis multifocal en el miocardio y hemorragias en las glándulas adrenales.

## **DIAGNÓSTICO**

La presentación de una enfermedad de curso agudo y elevada mortalidad para conejos adultos, que no afecta gazapos menores de dos meses de edad, altamente difusible y con pocos signos clínicos observables, debe ser asociada de inmediato con la EHVC.

## **Diagnóstico diferencial**

Tal y como fue señalado con anterioridad, una de las causas principales que deben ser descartadas en casos asociados a elevada mortalidad de conejos, cuando se sospecha la presencia de la EHVC, son las intoxicaciones, especialmente por organofosforados. Sin embargo, es probable que un cuidadoso análisis epidemiológico descarte en poco tiempo esta posibilidad, sobre todo cuando la comúnmente amplia y rápida difusión de la enfermedad, afecte a un buen número de granjas en una amplia zona, sin que se pueda establecer una relación directa entre las fuentes de alimentación o agua de bebida utilizados entre ellos, asociación epidemiológica común en ese tipo de intoxicaciones. Otro aspecto importante lo representan las infecciones bacterianas, especialmente las producidas por *Pasteurella multocida* y *P. haemolytica*, que comúnmente actúan como agentes asociados a la EHVC. Sin embargo, la leucopenia observable entre las cuarenta y dos y setenta y dos horas postinfección con el virus de la EHVC, así como las pruebas de hemoaglutinación (HA) y de inhibición de la hemoaglutinación (HI), y Test de ELISA permitirán confirmar o descartar la presencia de la enfermedad.

En países en los cuales la mixomatosis es enzoótica, se requerirá descartar esta enfermedad viral como la causa de un brote. En la mixomatosis, en contraste con la EHVC, el cuadro clínico es más prolongado y la mortalidad progresiva y lenta en su avance, no resultando de tipo explosivo, como en el caso de la EHVC. Otras enfermedades que deben ser tomadas en cuenta dentro del diagnóstico diferencial incluyen salmonelosis, coccidiosis y las enterotoxemias producidas por *Clostridium* spp.

## **De laboratorio**

### **Prueba de hemoaglutinación (HA)**

Esta prueba es utilizada para el diagnóstico de la enfermedad, debido a la alta capacidad hemoaglutinante de algunas cepas del virus de la EHVC y su poca

exigencia en cuanto a pH y tipo de glóbulos rojos. Las muestras de elección en orden decreciente son: hígado, pulmón, bazo, riñón, corazón, músculo y cerebro.

Prueba de inhibición de la hemoaglutinación (HI) Los sueros de los animales sobrevivientes o inmunizados con vacunas inactivadas presentan títulos de anticuerpos detectables por esta prueba a partir de los ocho días postinfección o postinoculación. Se han reportado títulos positivos desde 1:32 hasta 1:8000. Los títulos de anticuerpos se mantienen cuando menos por cinco meses, considerándose como títulos positivos los observados a partir de la dilución 1:32.

Se realiza en cortes por congelación o improntas de hígado, bazo o riñón, teñidos con un conjugado elaborado a base de isotiocianato de fluoresceína. Los órganos deben ser recolectados en bolsas de plástico estériles y enviados en congelación, para su trabajo en el laboratorio.

### **Método de ELISA**

Lavazza et al desarrollaron una prueba de ELISA en “sándwich simple”, utilizando como captador suero hiperinmune de conejo, anti-virus de la EHVC y una mezcla de anticuerpos monoclonales como marcadores. Estos autores reportan mayor sensibilidad en esta prueba que en la de hemoaglutinación.

### **Hematología**

Puede resultar de utilidad en el establecimiento del diagnóstico presuntivo. Se basa en la detección de la leucopenia, que puede ser observada a partir de las 42 horas postinfección. Esta disminución en el número total de leucocitos circulantes, puede ir a valores de un 34% hasta un 37% menores que los normales. La leucopenia, sin embargo, es de corta duración, pues comúnmente entre las setenta y dos y noventa horas postinoculación se observa leucocitosis con heterofilia, asociada con la presentación de infecciones bacterianas secundarias, especialmente por *Pasteurella* spp.

## BIBLIOGRAFIA

ARGÜELLO, J.L., LLANO, A. & PÉREZ ORDOYO GARCÍA, L.L. 1998. Enfermedad vírica hemorrágica del conejo en España. *Medicina Veterinaria* 5: 645-650.

BARCENA, J., MORALES, M., VAZQUEZ, B., BOGA, J.A., PARRA, F., LUCIENTES, J., PAGESMANTE, A., SANCHEZ-VIZCAINO, J.M., BLASCO, R. & TORRES, T.M. 2000. Horizontal transmissible protection against myxomatosis and rabbit hemorrhagic disease by using a recombinant myxoma virus. *Journal of Virology* 74: 1114-1123.

BRANCO, M., FERRAND, N. & MONNEROT, M. 2000. Phylogeography of the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) in the Iberian Peninsula inferred from RFLP analysis of the cytochrome b gene. *Heredity* 85: 307-317.

CALLOU, C. 1995. Modifications de l'aire de répartition du lapin (*Oryctolagus cuniculus*) en France et en Espagne, du Pléistocène à l'époque actuelle. Etat de la question. *Anthropozoologica* 21: 95-114.

CAMERON, C., HOTA-MITCHELL, S., CHEN, L., BARRETT, J., CAO, J.X., MACAULAY, C., WILLER, C.D., EVANS, D. & MCFADDEN, G. 1999. The complete DNA sequence of myxoma virus. *Virology* 264: 298-318.

EXCOFFIER, L., SMOUSE, P.E. & QUATTRO, J.M. 1992. Analysis of Molecular Variance Inferred from

Metric Distances among DNA Haplotypes - Application to Human Mitochondrial-DNA Restriction Data. *Genetics* 131: 479-491.

FENNER, F. 1983. Biological control as exemplified by smallpox eradication and myxomatosis. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences* 218: 259-285.

FERRER, M. 2005. El águila imperial ibérica. *Ecosistemas XIV*: 1-7. FORRESTER, N.L., TROUT, R.C., TURNER, S.L., KELLY, D., BOAG, B., MOSS, S. & GOULD,

E.A. 2006. Unravelling the paradox of rabbit haemorrhagic disease virus emergence, using phylogenetic analysis; possible implications for rabbit conservation strategies. *Biological Conservation* 131: 296-306.

FU, Y.X. 1997. Statistical tests of neutrality of mutations against population growth, hitchhiking and background selection. *Genetics* 147: 915-925.

MORENO, S. & VILLAFUERTE, R. 1995. Traditional Management of Scrubland for the Conservation of Rabbits *Oryctolagus cuniculus* and Their Predators in Doñana-National-Park, Spain. *Biological Conservation* 73: 81-85.

MOUGEL, F., MOUNOLOU, J. & MONNEROT, M. 1997. Nine polymorphic microsatellite loci in the rabbit, *Oryctolagus cuniculus*. *Animal Genetics* 28: 58-71.

RODRIGUEZ, A. & DELIBES, M. 1992. Current Range and Status of the Iberian Lynx *Felis pardina* Temminck, 1824 in Spain. *Biological Conservation* 61: 189-196.

SAITOU, N. & NEI, M. 1987. The Neighbor-Joining Method - a New Method for Reconstructing Phylogenetic Trees. *Molecular Biology and Evolution* 4: 406-425.

SORIGUER, R. 1981. Biología y dinámica de una población de conejos (*Oryctolagus cuniculus* L. 1758) en Doñana, SO, España. *Doñana Acta Vertebrata* 15: 141-150.

SURRIDGE, A.K., BELL, D.J., RICO, C. & HEWITT, G.M. 1997. Polymorphic microsatellite loci in the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) are also amplified in other lagomorph species. *Animal Genetics* 28: 302-305.

TAMURA, K. & NEI, M. 1993. Estimation of the Number of Nucleotide Substitutions in the Control Region of Mitochondrial-DNA in Humans and Chimpanzees. *Molecular Biology and Evolution* 10:512-526.

VILLAFUERTE, R. 2002. *Oryctolagus cuniculus*(Linnaeus, 1758). En: L. J. Palomo and J. Gisbert (eds.)Atlas de los Mamíferos terrestres de España. pp. 464-467. Madrid



