

# LA ENFERMEDAD HEMORRAGICA VIRAL DEL CONEJO (VHD)

por **J.P. Morisse**  
C.N.E.V.A. Ploufragan

## **Estado de los descubrimientos y evolución de la enfermedad un año después de su aparición en Francia.**

Hace casi un año aparecía en Haute-Saône una enfermedad misteriosa que afectaba a los conejos con una brutalidad tal que la prensa, la radio y la televisión vieron el signo evidente de una contaminación del entorno por los pesticidas utilizados en siveicultura. "Igual que este mal que difunde el terror...". Una enfermedad parecida masacraba, hablando literalmente, los pequeños criaderos de granja de la región, y las palabras como hecatombe (sacrificio de cien bueyes) y delmar (lit. matar uno sobre diez) utilizadas habitualmente y impropriadamente eran demasiado débiles para describir la realidad, ya que de un 80 a un 90% de los animales adultos desaparecían en cada criadero afectado (7).

Después de una encuesta en la región, fue evidente que esta mortalidad catastrófica no era de origen tóxico: ¿algún tóxico presente en el medio ambiente sería bastante selectivo para matar sólo a los conejos respetando a los otros animales? (8).

Incluso si la televisión recogía algunos testimonios supuestos o reales cerca de algunos criaderos, sinceros o no, la naturaleza infecciosa y la especificidad de la enfermedad eran indudables.

Después de esto, es difícil imaginar el poder de dramatización de los medios de comunicación, pero es cierto que en este ambiente de misterio, toda crisis de asma llega a ser sospechosa.

Después de una primera crisis de *Pasteurellose* hiperaguda, enfermedad que puede provocar lesiones características de septicemia he-

morrágica, las muestras recogidas el mes de agosto permitieron, en septiembre del mismo año, reproducir experimentalmente la enfermedad; esta reproducción, obtenida por la Estación Experimental de Avicultura en el marco del CNEVA (Centro Nacional de Estudios Veterinarios y Alimentarios), eliminaba definitivamente toda hipótesis tóxica y sugería una posible intervención viral.

¿Por qué una enfermedad tan homicida aparecía, por primera vez en una región tan solitaria, envuelta de montañas forestales, desprovista de criaderos intensivos, en casa de los criadores que distribuían sus animales en circuito cerrado?. ¿La enfermedad existía en otros países?. ¿Cuál era el agente infeccioso capaz de provocar semejantes estragos?.

Tantas cuestiones que eran muy difíciles responder en agosto de 1988, y que sin ser todas esclarecidas han encontrado un inicio de explicación.

## **DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE LA ENFERMEDAD EN EL MUNDO.**

Si desde entonces han aparecido numerosos artículos sobre la enfermedad "X", bajo la pluma de compañeros italianos o españoles, es necesario recordar que, en aquella época -verano de 1988- solamente algunos resúmenes de artículos chinos hablaban, des de 1984, de una "pneumonía hemorrágica" muy homicida en algunas provincias del este de la China; partículas virales fueron observadas a partir de diferentes órganos (4). La descripción de las lesiones era suficientemente precisa para temer que en Europa existiese esta misma enfermedad, pero ¿podía existir un enlace entre la ciudad de Wuxi en el Jiangsu y la de Vescul a l'Haute-Saône?...

Fue entonces cuando, filtrando poco a poco, las informaciones llegaron de Italia haciéndonos saber que se extendía desde 1986 una enfermedad "X" muy homicida, que empezó en los criaderos tradicionales del sur de la península y que se remontaba regularmente hasta las unidades intensivas del norte (2).

Después del Congreso de Budapest, una reunión de numerosos investigadores mostró que, en octubre de 1988, prácticamente todos los países de Europa se encontraban con los mismos problemas y que la enfermedad era muy extendida en la Europa del este.

Más recientemente podemos afirmar que, atravesando el Atlántico o el Pacífico, la enfermedad causó verdaderos estragos en México.

### MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA ENFERMEDAD.

"... todo va bien, después, de repente, un conejo (adulto) agoniza algunos instantes haciendo gritos y después muere, muchas veces con un poco de sangre en la nariz. Algunas horas más tarde, diez conejos son encontrados en el mismo estado y, algunos días después, el 80% de los adultos han muerto..."

Estas palabras de algunos criadores asombrados resumen perfectamente la situación: las reproducciones experimentales que hemos realizado muestran, después de 48 horas, la aparición de grandes dificultades respiratorias llevando, seguidamente, a la asfixia del animal.

En la autopsia, las lesiones más características son:

- una neumonía más o menos hemorrágica.
- una traqueítis muy intensa con moco hemorrágico más o menos abundante.
- una hipertrofia del timo (ordinariamente, muy poco visible en las crías de más de diez semanas) con posibilidad de petequias.
- una marcada hepatía con decoloración y aspecto de hígado cocido, muchas veces asociada al de la ictericia.

Lesiones menos características son frecuentemente observadas: nefritis, hipertrofia de

la rata y hemorragias puntiformes en diferentes vísceras.

Aunque los fenómenos congestivos y hemorrágicos sean los más visibles, sobretodo a nivel del aparato respiratorio, es necesario notar la constancia de las lesiones hepáticas.

En algunos lugares, estas hepatitis son incluso las únicas lesiones asociadas a una mortalidad fulminante y en Italia la enfermedad ha estado el objeto de una primera descripción con el nombre de "hepatitis cangrenosa".

Es probable que las lesiones hemorrágicas sean la consecuencia de una falta de síntesis de algunos factores de coagulación por el hígado.

### MODIFICACIONES HISTOLOGICAS.

La modificación más importante, observada a nivel del hígado, consiste en múltiples focos de cangrena que pasan a una hepatitis cangrenante aguda o muy aguda.

Lesiones de edema y de cangrena son igualmente notables a nivel de timo, microcoágulos son observados a nivel de hígado, de riñón y de los pulmones; todos ellos, traducen la existencia de una coagulación intravascular diseminada (CIVD), asociada al síndrome hemorrágico y observada clínicamente.

Estas lesiones han sido estudiadas por el Servicio de Anatomía Patológica de la Escuela Veterinaria de Nantes (Mlle M. Wyers y M.G. Plassiart).

### AGENTE DE LA ENFERMEDAD.

La puesta en evidencia al microscopio electrónico de las partículas virales en los hígados afectados no supone ningún problema particular; son abundantes y parecen relativamente resistentes a las diferentes operaciones de congelación y descongelación.

Siguiendo la fecha de la aparición de la enfermedad, el virus fue observado en China des de 1985; seguidamente en los países del Este, después en Italia y en España y, finalmente, en Francia. Aparte de algunas incertidumbres sobre la dimensión exacta del virus (incertidumbres ya sea a la manera de medir, o al re-

glaje de los microscopios electrónicos), las observaciones convergen en atribuir a estas partículas una morfología y talla compatibles con el gran grupo de Picornavirus y, más particularmente, con el tipo Calicivirus (32 a 35 nanómetros). En realidad, hay muchas imprecisiones sobre este virus, pues no ha sido posible, hasta ahora, aislarlo sobre cultivos celulares; esta particularidad será, como veremos, llena de consecuencias sobre la vacunación.

### DIFUSION DE LA ENFERMEDAD.

En todos los países la enfermedad hace estragos y, de una forma preferente, en los criaderos de granja.

En la China, estas clases de criaderos constituyen la casi totalidad de la producción cunícula; en Italia, la enfermedad empezó en los criaderos tradicionales del sur (Sicilia, Calabria, Abruzzes) y en Francia, en estos momentos, muchos centenares de criaderos de granja han sido afectados mientras que el número de criaderos intensivos afectados, desde la aparición de la VHD, es, por suerte, inferior a 10. En muchos países, sobretodo en Italia y España, la VHD ha sido una amenaza seria para los criaderos industriales y parece que se concreta cuando la presión de infección llega a un nivel elevado en los criaderos de granja de una región.

Los efectivos granjeros son muy difíciles de precisar y muchos de ellos no tienen el más mínimo contacto con los veterinarios practicantes o con los laboratorios de análisis, por lo que es difícil precisar con exactitud la importancia de la VHD en este sector. Asimismo, veremos que una red de vigilancia, que ha sido iniciada, nos informa mensualmente, por varias verificaciones, de la evolución de la enfermedad.

Después de un primer caso que aparezca en el criadero de granja de una región, la difusión es muy irregular: La enfermedad se puede dar en 20 km. de este, por ejemplo, mientras que un criadero vecino puede no ser afectado.

¿Cómo se transmite la enfermedad y por qué afecta, preferentemente, a los criaderos de granja?

A la primera pregunta podemos responder con precisión según los resultados de las reproducciones experimentales. La enfermedad puede ser reproducida por todas las vías: por

vía hereditaria (por inyecciones), oral, óculo-nasal... y la mortalidad aparece, normalmente, después de dos días de incubación.

El contacto entre el animal inoculado y los otros es suficiente para transmitir, en un segundo, la enfermedad y con una mortalidad retardada de unas 24 horas respecto al primero.

En la Haute-Saône, numerosos criaderos estaban convencidos de que la enfermedad tenía alguna relación con una intoxicación, pues se había desencadenado en dos o tres criaderos que utilizaban la hierba o alfalfa que provenía de un mismo prado...

Esta observación, junto con una hipótesis de trabajo, aporta, posiblemente, un elemento de respuesta a la segunda cuestión: ¿por qué la VHD afecta, preferentemente, a los criaderos de granja? Tenemos la prueba de que los conejos de bosque en criadero son sensibles a la enfermedad; es, pues, evidente que los conejos salvajes también lo son. Sin duda, es esta la causa de su desaparición en algunos sectores mientras que los cazadores afirman que no se trata de mixomatosis (les podemos dar confianza porque ellos han sido, después de años y desilusiones, unos especialistas en la materia...).

De otro lado, se extendió por Europa, desde 1987, una enfermedad misteriosa de la liebre, atribuida, según los casos, a una intoxicación por la colza, por diferentes pesticidas y, incluso, por la multiplicación anormal de una bacteria anaerobia: *Clostridium sordellii* (5).

Algunas lesiones observadas en las liebres son idénticas a aquellas que conocemos en el conejo doméstico, y si no hay nada que permita dudar sobre la realidad de las intoxicaciones en algunos casos, en otros, la hipótesis de un origen viral del tipo VHD no puede ser excluida.

Admitiendo la realidad de una etiología viral común en las liebres y en los conejos de bosque, la aparición de la VHD en los pequeños criaderos de granja del todo aislados en zonas de montaña llegaría a ser, así, más coherente, ya que todos estos pequeños criaderos tienen en común el uso de vegetales susceptibles de ser contaminados por la fauna salvaje.

Esta eventual contaminación por vía oral no excluye la posibilidad de una inoculación del virus por un insecto picador o su transporte por

vía aérea; así, se comprende mejor porque los criaderos intensivos que disponen de barreras sanitarias serias pueden seguir indemnes en un círculo medianamente infectado (sin que estas protecciones puedan ser consideradas una garantía absoluta).

### ESTADO DE LAS BUSQUEDAS EN FRANCIA.

Los primeros casos de VHD fueron diagnosticados en julio-agosto de 1988 y, desde aquel momento, el Centro Nacional de Estudios Veterinarios y Alimentarios y, más particularmente, el conjunto Estación Experimental de Avicultura y el Laboratorio de Patología Aviaria en Ploufragan, se encargaron de la totalidad de las búsquedas.

Las inoculaciones experimentales se sucedieron a un ritmo acelerado y permitieron:

- Precisar la duración de incubación y las reacciones de los animales según diferentes vías de introducción del material infeccioso.
- Precisar la naturaleza de las lesiones macroscópicas y microscópicas.
- Observar la presencia de partículas virales en el microscopio electrónico.
- Enfocar el diagnóstico por inmuno-microscopio y por hemoaglutinación sobre muestras de órganos.
- Completar las posibilidades de diagnóstico por un test serológico, aprovechando las propiedades hemoaglutinantes del virus: el test de inhibición de la hemoaglutinación (o IHA).
- Confirmar los trabajos chinos sobre la acción protectora de una muestra de origen inactivado, preparado en el laboratorio.

La utilización del test IHA permite, además, satisfacer los controles sanitarios exigidos, desde hace poco tiempo, por la exportación de reproductores hacia Italia (Circular DGAL 8089 de mayo de 1989).

### CONTROL DE LA EVOLUCION DE LA VHD Y PROFILAXIS.

Muy pronto, en agosto de 1988, todas las Direcciones Departamentales de los Servicios

Veterinarios fueron informados por una circular de la Dirección General de la Alimentación de la existencia de esta enfermedad sobre el territorio francés y de la centralización del conjunto de datos por el CNEVA-Ploufragan (Circular n° 8154 de 30 de agosto de 1988) (3).

En enero de 1989, los expertos franceses y italianos prepararon para el Office International des Epizooties (OIE) una nota de síntesis en honor de los países miembros, en la cual eran precisadas todas las características de la enfermedad y todas las precauciones sanitarias recomendadas.

Fue en ocasión de esta reunión, que el nombre definitivo de Enfermedad Hemorrágica Viral (o VHD) fue adoptado.

En abril de 1989 se inició una red de epidemio-vigilancia que agrupaba, mensualmente, las informaciones que provenían de la totalidad de los Laboratorios Departamentales de Análisis y de numerosos Laboratorios de Análisis Privados; esta red permite seguir mensualmente la evolución de la enfermedad y es destinada a orientar la política sanitaria de lucha contra esta enfermedad.

### PROFILAXIS SANITARIA - PROFILAXIS MEDICAL.

#### - Profilaxis sanitaria.

Evidentemente, todas las precauciones sanitarias han de ser escrupulosamente respetadas, tanto si se trata de visitas como de compras de animales o higiene de los locales.

Aún sabemos muy pocas cosas sobre la persistencia del virus entre los animales supervivientes: si ellos han resistido son, bien seguro, portadores de anticuerpos, pero no es excluida la posibilidad de que continúen excretando el virus.

Frente a esta incertidumbre, parece más prudente, en los pequeños criaderos de granja donde esta actividad no representa un importante ingreso, matar los supervivientes y parar, momentaneamente, la cría, esperando el final de esta epizootia o la posibilidad de utilizar una vacuna.

En todos los casos, los cadáveres, así como los lechos, han de ser destruidos (incine-

ración o calcio vivo) para que no constituyan un foco de contaminación por corral; el material ha de ser limpiado y desinfectado (antiséptico o flama).

En los criaderos intensivos la situación es mucho más delicada: después del paso de la mortalidad (una docena de días, aprox.), si la matanza de los animales es económicamente irrealizable, es necesario ser muy prudente en el repoblamiento a partir de animales del exterior: la introducción preliminar de algunos animales centinelas permitirá someter a un test su comportamiento.

En el caso de estos criaderos, el repoblamiento en auto-renovamiento y el reforzamiento de las precauciones sanitarias no es desprovisto de lógica. Es evidente que, en las zonas contaminadas, la presentación de animales a las exposiciones, ferias o mercados, tiene que ser ajornada porque cada comprador o visitante tiene el riesgo de participar activamente en el "éxito" de esta enfermedad altamente contagiosa.

### - Profilaxis medical.

Al no poder cultivar el virus, la única técnica capaz de permitir la obtención de una vacuna purificada, los investigadores chinos fabricaron, desde 1985 y a partir de órganos de conejos infectados, una muestra de órgano inactivado por el formol, la cual les ha permitido proteger eficazmente contra la enfermedad (9).

De hecho, la fabricación de muestras inactivas es relativamente simple y nosotros hemos obtenido unos resultados experimentales concluyentes.

Una vacuna de este tipo existe en Hungría y otra es fabricada industrialmente en España (1).

¿Por qué su utilización no es generalizada?

Acerca de un reciente coloquio que tuvo lugar en Verona (Italia), los expertos cunícolas no han aconsejado la utilización de una vacuna de este tipo en razón de su modo de fabricación (al mismo tiempo que el virus inactivado, son inoculados numerosos antígenos no identificados los efectos, a plazos, de los cuales son desconocidos) y del riesgo que representa por eventualidad de una inactivación insuficiente.

Frente a esta situación que conocemos, la posición de los Servicios Veterinarios franceses ha de ser pragmática.

- El territorio francés está relativamente poco contaminado y el impacto de la enfermedad en los criaderos intensivos es, globalmente, ínfimo (el número de criaderos intensivos afectados es inferior a 10).
- El estricto respeto de las normas sanitarias clásicas constituye un obstáculo serio para la entrada del virus en los criaderos.

A causa de esto y debido a que el nivel de contaminación apreciado mensualmente es débil, no hay razones para preconizar una vacunación sistemática y generalizada.

Con todo, conscientes de la inquietud legítima de los criadores, los Servicios Veterinarios no se oponen a la posibilidad de vacunar a las zonas sensibles bajo la condición que la o las vacunas hayan hecho la prueba de su inocuidad y de su actividad.

Pertenece, pues, a los laboratorios deseosos de responder a una demanda eventual, justificada por una evolución de la situación, el hecho de emprender las medidas necesarias; la CNEVA-Ploufragan (Laboratorio de Patología Aviaria) és, desde ahora en adelante, capaz de realizar los controles indispensables.

Podemos apreciar que numerosas incógnitas subsisten a nivel de epidemiología, y son necesarios numerosos trabajos para poder cultivar el virus y conseguir la elaboración de una vacuna purificada.

La experiencia que vivimos desde hace un año nos permite, con todo, asegurar que si las precauciones sanitarias no son una arma absoluta contra la enfermedad, constituyen una protección muy seria que no conviene menester.

### EL REGLAMENTO DE LAS IMPORTACIONES RECONSIDERADO A CAUSA DE LA ENFERMEDAD "X".

En el momento del último Simavip, la Estación Experimental de Avicultura de Ploufragan organizaba, bajo la protección del CNEVA (Centro Nacional de Estudios Veterinarios y Alimentarios de Ploufragan) y de la Fenalap, una

media jornada de informaciones sobre patología conejera.

Esta media jornada fue orientada hacia dos temas principales. El primero trataba de la alimentación pre-destetamiento con una exposición de M. Lebas, Inra de Toulouse: "Alimento rico en energía", seguido por la del Dr. J.P. Morisse: "Alimento rico en celulosa".

Seguidamente, después de este primer tema se trató uno de actualidad: "el síndrome hemorrágico del conejo". El Dr. Morisse describió su aparición y evolución en Francia.

De otro lado, comentó unas diapositivas que representaban claramente las lesiones observadas en los animales afectados y que interesaron mucho a los participantes de esta reunión. Después, el Dr. Fracchin analizó la situación actual de esta enfermedad en su país, Italia. Precisó que aquella afectaba, esencialmente, a los animales de criaderos de granja.

No obstante, indicó que algunos casos fueron observados en liebres y conejos salvajes.

Estas dos exposiciones fueron completadas por la intervención del Dr. Gosles de la DGAL, que presentó el reglamento de importación en el plano sanitario. Globalmente, resulta que en la CEE no hay, de momento, armonización sobre el reglamento que determina las importaciones de los animales vivos.

Así también, a nivel comunitario, los diferentes colaboradores reaccionaron de diversas maneras para probar de limitar y combatir esta enfermedad "x".

Italia, España y, más recientemente, Alemania, han cerrado sus fronteras.

Francia no parece perder, de momento, ninguna medida en este sentido.

Y es esto lo que preocupa a la mayoría de los criadores franceses existentes, ya que temen ver entrar la VHD en su país mientras que los multiplicadores no pueden exportar sus animales.

### BIBLIOGRAFIA.

- 1.- ARGUELLO, J.L. et col. *Vaccination against the haemorrhagic viral disease CR 1r. Congrès Société Européenne pour la Virologie Vétérinaire Liège*, abril 1989.
- 2.- CANCELOTTI, F.M. et col., 1988. *Le insidie della Malattia X del coniglio*. Rivista di Coniglicoltura 9, 41-64.
- 3.- DGAL, 1988. *Syndrome de type "Septicémie Héorragique" dans les élevages cynicoles du Sud Est du Massif Vosgien*. Note de Servie n° 8154, 30/8/88.
- 4.- LIU, S.J. et col., 1984. *A new viral disease in rabbits*. Animal Husbandry and Veterinary Medicine 16 (6) 253-255.
- 5.- LOUIZIS, C., 1988. *Compte rendu d'activité 1987*. Convention ONC-LCRV, 1987.
- 6.- MARCATO, P.S. et col., 1988. *L'epatite necrotica infettiva del coniglio*. Coniglicoltura n° 9, sept. 1988, 59-64.
- 7.- MORISSE, J.P., 1988. *Le Syndrome Septicémie Héorragique chez le lapin. Premières observations en France*. Le Point Vétérinaire 20-117, 79-83.
- 8.- OLIVIER, F., 1988. *Communications personnelles*.
- 9.- XU, W. et col., 1988. *A new virus isolated from hemorrhagic disease in rabbits*. CR 4° Congreso de la WRSA Budapest, octubre 1988, 456-462.