

Enterocolitis Epizoótica del Conejo

El conejo está predispuesto a sufrir alteraciones digestivas, sobre todo en animales destetados, debido a los cambios que sufre el sistema digestivo para adaptarse al alimento sólido, las peculiaridades de la microbiota cecal y su sensibilidad al estrés. Ante un problema digestivo resulta complicado conocer su origen, debido principalmente a la participación de diversos agentes etiológicos y la similitud de los signos clínicos y las lesiones. En la actualidad, uno de los problemas digestivos más importantes es la Enterocolitis Epizoótica del Conejo, una enfermedad de origen desconocido que cursa con alta morbilidad y mortalidad. Las alteraciones intestinales están provocadas como consecuencia de una marcada disminución del tránsito gastrointestinal (hipoperistaltismo) y la posterior disbiosis, lo que favorece el sobrecrecimiento de bacterias patógenas en el ciego. Las lesiones más frecuentes son distensión del estómago y duodeno debido a la presencia de líquido y gas, presencia de moco en el intestino grueso y compactación cecal.

DAVID VIANA, LAURA SELVA, JUAN MANUEL CORPA*

* Instituto de Ciencias Biomédicas (PASAPTA-Grupo de Patología y Sanidad Animal), Facultad de Veterinaria, Universidad CEU Cardenal Herrera, Av. Seminario s/n, 46113, Moncada, Valencia. Correo electrónico: dviana@uchceu.es

L

as enfermedades digestivas son responsables de graves pérdidas económicas en las granjas industriales de conejos. Son la principal causa de morbilidad, disminuyendo el crecimiento de los animales y empeorando los índices productivos (aumento del índice de conversión y disminución de la ganancia

media diaria); y mortalidad, con tasas comprendidas entre el 12 y el 20%, pudiendo llegar a alcanzar hasta un 60% en el periodo de cebo (Rosell, 2003). Este hecho es responsable de importantes perjuicios económicos para los cunicultores, que comprometen la rentabilidad de su explotación.



El conejo está predisuesto a sufrir alteraciones digestivas

El sistema digestivo del conejo se caracteriza principalmente por la importancia del ciego y colon en comparación con otras especies. Por tanto, la microbiota del ciego es de vital importancia para la digestión de los nutrientes, incrementándose todavía más gracias a la cecotrofia. Los diferentes tramos del sistema digestivo van sufriendo cambios para adecuarse desde una alimentación basada exclusivamente en leche a un alimento sólido, siendo estos momentos los más susceptibles para desarrollar enfermedades digestivas. El ciego y colon se desarrollan más rápidamente que el resto del cuerpo de la tercera a la séptima semana, mientras el intestino y estómago disminuyen relativamente respecto al resto del cuerpo desde la tercera a undécima semana de edad. El pH del ciego también se ve afectado con la edad: pasa de 6,8 a los quince días de edad a 5,6 a los cincuenta días. Además, se producen variaciones en las enzimas digestivas (de Blas y col., 2002). Por otra parte, el conejo es un animal muy sensible al estrés. Esta excitabilidad provoca una

descarga hormonal (adrenalina) en función de la gravedad del ataque. Esta descarga hormonal altera las vías nerviosas (sistema nervioso autónomo) que regulan el funcionamiento del intestino, disminuyendo el tránsito intestinal y deteniendo la cecotrofia, alterando el pH del contenido cecal (alcalinización) y, por lo tanto, una alteración en la flora. Estos signos aparecen hasta 5-7 días después de la alteración, a diferencia de otros animales domésticos en los que aparecen tan sólo unas horas después (Lebas y col., 1997). Por tanto, ante un estímulo estresante, como puede ser una enfermedad, independientemente de su naturaleza, los conejos su-

Figura 1. Cavidad abdominal. Se observa dilatación de las asas intestinales debido a la presencia de gas. Es una lesión inespecífica que puede relacionarse con EEC, pero hay que tener en cuenta el tiempo que ha transcurrido desde la muerte del animal ya que puede ser un cambio post mortem.

Actualmente, uno de los problemas digestivos más importantes es la EEC, una enfermedad de origen desconocido que cursa con alta morbilidad y mortalidad

fren alteraciones intestinales, que se expresan con diarrea. Cuando existe un problema digestivo en una granja de conejos resulta complicado conocer su etiología. Esto se debe a que, muchas veces, la afección se debe a un origen multifactorial, acompañado de unos signos clínicos y unas lesiones intestinales similares entre las distintas enfermedades digestivas. Los primeros signos apenas observados por el cunicultor, durante uno a tres días, son disminución en la ingesta y en el crecimiento, seguidos posteriormente de diarrea y deshidratación. Afecta principalmente a conejos destetados (de 4 a 10 semanas), más tarde que en otros animales domésticos, como lechones, terneros, corderos o incluso liebres, en los que ocurre durante los primeros días después del nacimiento. En la actualidad, uno de los problemas digestivos más importantes es la Enterocolitis Epizootica del Conejo.

Enterocolitis Epizootica del Conejo

La Enterocolitis Epizootica del Conejo o Enteropatía Epizootica del Conejo (EEC o Epizootic Rabbit Enteropathy, ERE) es un síndrome gastroentérico de curso agudo o sobreagudo que cursa con alta morbilidad y mortalidad. Esta enfermedad surgió en el este de Francia a finales del año 1996 y principios de 1997, extendiéndose muy rápidamente por Francia y el resto de Europa durante 1997 y 1998 (Lebas y Coudert, 1997). A diferencia de otras enfermedades contagiosas del conejo (mixomatosis, enfermedad vírica hemorrágica), los conejos salvajes no parecen afectarse, aunque se han diagnosticado casos aislados (Licois y col., 2000). Existen varias evidencias que indican que debe de haber uno o varios agentes patógenos en-

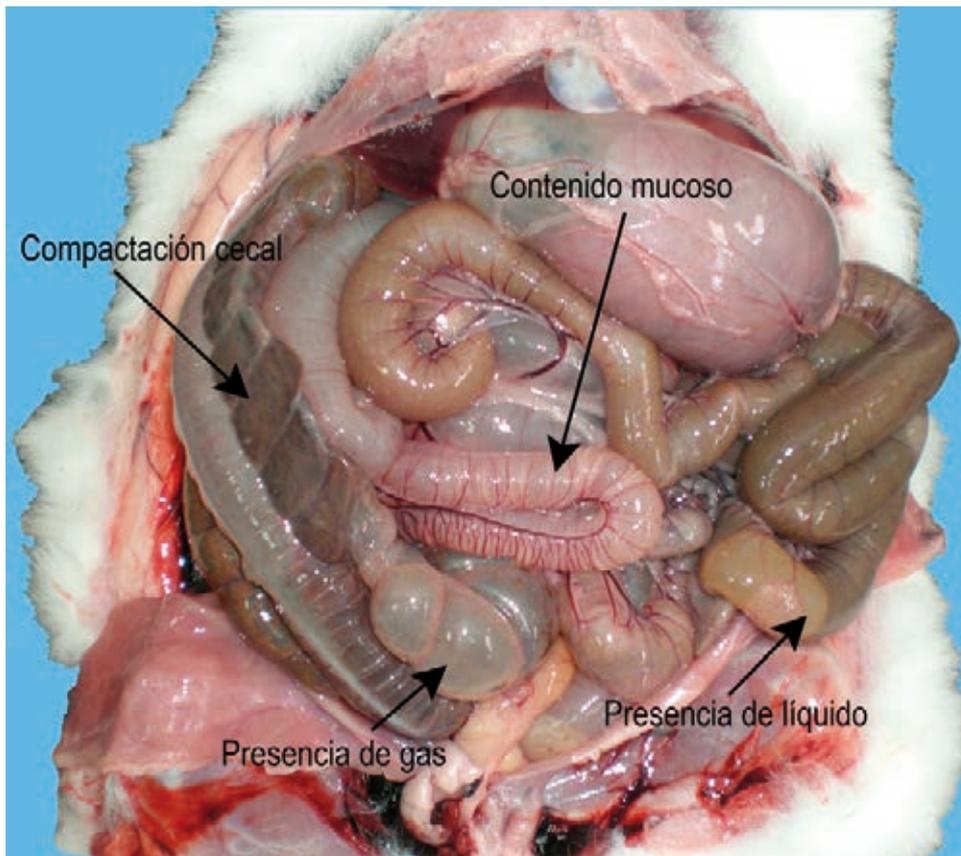


Figura 2. Cuidado abdominal. Se observan las lesiones típicas de EEC, como son presencia de abundante moco en el interior del intestino y compactación del ciego.

Las bacterias intervienen en la patogenia

Diversos estudios han identificado dos agentes de diferentes tamaños involucrados en la enfermedad, uno de ellos menor de $0,4 \mu\text{m}$ (probablemente una toxina bacteriana) y otro mayor de $0,4 \mu\text{m}$ (probablemente una bacteria) (Coudert y Licois, 2004, Szalzo y col., 2007). Sin embargo, la identificación del microorganismo o microorganismos implicados es complicada debido a que el agente etiológico probablemente no es capaz de crecer en medios convencionales y/o puede ser inhibido por otros microorganismos (Szalzo y col., 2007), incrementándose la dificultad de su identificación debido a la proliferación de agentes patógenos oportunistas, que incrementan su número aprovechando la enfermedad del animal. Los estudios más recientes se centran en los cambios de la microbiota intestinal de los animales enfermos, empleándose métodos de biología molecular para analizar todos los microorganismos (cultivables y no cultivables). Al compararse la microbiota de animales sanos y enfermos, el hallazgo más relevante consiste en marcada disbiosis, proliferando unos microorganismos concretos y disminuyendo otros (Bäuerl y col., 2014). En los animales enfermos disminuyen las poblaciones de *Escherichia coli* y se incrementan las poblaciones de *Bacteroides* spp. y *Clostri-*

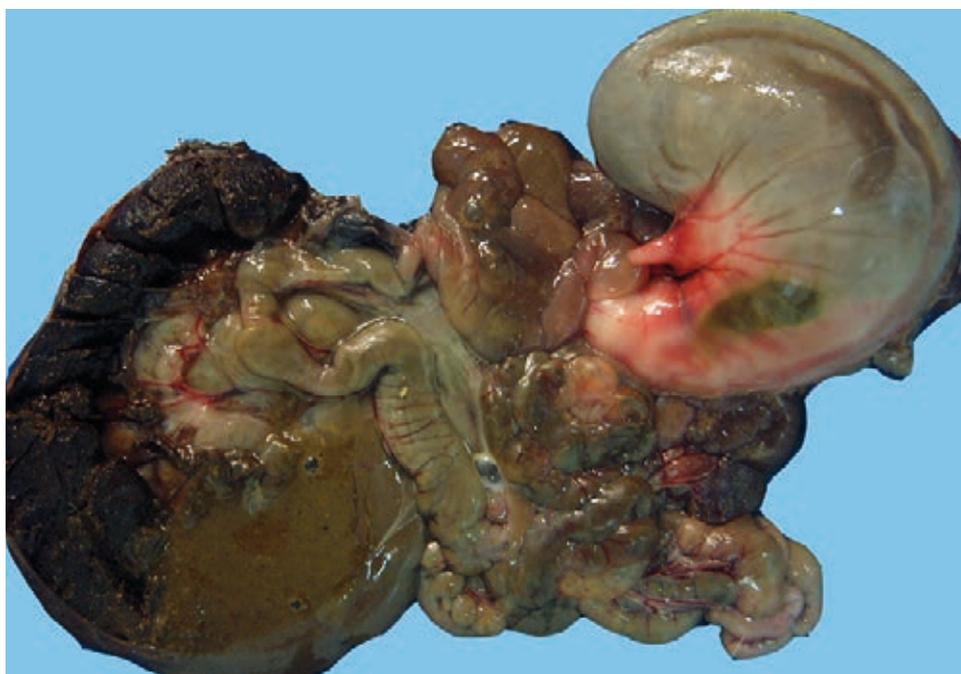


Figura 3. Aparato digestivo de un conejo con EEC. Puede observarse compactación del ciego.

cargados del desarrollo de esta enfermedad intestinal (Licois y col., 2000), como por ejemplo que la enfermedad se puede reproducir experimentalmente, los animales se infectan entre lotes y granjas, se consigue

controlar mediante antimicrobianos y la comida contaminada puede mantener la virulencia hasta 3-4 meses (Licois y col., 2000). Sin embargo, todavía se desconoce la etiología de la enfermedad.

dium spp. Aunque la inoculación de cultivos de *Clostridium perfringens* produce altas tasas de mortalidad, no reproduce completamente el cuadro de EEC, por lo que no debe ser el único agente implicado. Otra bacteria que incrementa sus poblaciones en animales enfermos es *Akkermansia muciniphila*, aunque su relación con la enfermedad está en estudio debido a la imposibilidad de su aislamiento (Pérez de Rozas y col., 2013, Bäuerl y col., 2014).

Las alteraciones fisiopatológicas condicionan la gravedad de la enfermedad

Debido a que se desconoce la etiología de la EEC, tampoco se conoce la patogenia exacta de este proceso. La gravedad de la enfermedad estaría condicionada por la naturaleza de las alteraciones fisiopatológicas iniciales (Coudert y Licois, 2004), relacionadas, como se ha indicado anteriormente, con una marcada disminución del tránsito gastrointestinal (hipoperistaltismo), lo que favorece el sobrecrecimiento de bacterias patógenas en el ciego. La EEC es una enfermedad aguda, observándose los primeros signos clínicos (Tabla 1) un día después de la infección: borborigmos, hinchazón del abdomen y compactación cecal a la palpación. El descenso en la ganancia de peso se observa al segundo día. El pico de la enfermedad es a los 5-7 días post-infección. Generalmente la recuperación comienza una semana tras la infección, pero ocurre lentamente. La mortalidad comienza a los 3 días, con un pico a los 5 días en condiciones experimentales. La diarrea y la presencia de moco no es constante y aparece un poco más tarde (Licois y col., 2005).



La enfermedad afecta sobre todo al engorde, con una elevada mortalidad

La enfermedad afecta principalmente a conejos de entre 3 y 10 semanas de edad. Los problemas ocurren normalmente después del destete, pero también puede observarse en conejos de más edad, adultos y conejos lactantes, justo antes del destete (Licois *et al.*, 2005). Al realizar la necropsia (Tabla 2), macroscópicamente no se observan alteraciones inflamatorias. Durante los 4-5 primeros días, las únicas alteraciones que se observan son la distensión del estómago y duodeno debido a la presencia de líquido y gas (Figura 1). La frecuencia de la compactación cecal, formándose material fecal muy duro y seco, es variable (Figura 2 y 3), generalmente aparece en un 20-30% de los animales necropsiados. Un aspecto remarcable de la ECC,

aunque nos es constante, es el incremento en la producción de moco del intestino, sobre todo en el intestino grueso (Figura 4). Este moco está producido por las células caliciformes que se encargan de producir mucina. Esta mucina, en contacto con el agua, produce una sustancia viscosa que conocemos como moco, actuando como lubricante y protección. Microscópicamente, este incremento de moco se relaciona con un incremento en el número de células caliciformes,

Figura 4. Intestino grueso de un conejo con EEC. Al abrir el colon se observa abundante secreción de moco.

TABLA 1. Signos clínicos de la Enterocolitis Epizootica del Conejo

<i>Disminución en la ingesta de pienso y agua diaria</i>
<i>Deshidratación</i>
<i>Pérdida de peso</i>
<i>Borborigmos</i>
<i>Abultamiento abdominal</i>
<i>Heces con moco</i>

TABLA 2. Lesiones observadas durante la necropsia, producidas por la Enterocolitis Epizoótica del Conejo.

Dilatación de la parte craneal del tracto digestivo
Presencia de líquido en la parte craneal del tracto digestivo
Presencia de moco en el colon proximal
Ausencia de contenido en el colon distal
Compactación cecal

encargadas de producir mucina en el intestino (Hotchkiss y col., 1996). Además puede observarse de leve a moderada atrofia y fusión de las vellosidades, asociada con una moderada migración de heterófilos (célula inflamatoria aguda) a través de los enterocitos y una infiltración de células inflamatorias inespecífica en el tejido conjuntivo de la mucosa. Sin embargo, estas lesiones no son constantes y algunos animales infectados experimentalmente no presentan ninguna alteración. Los cambios digestivos observados macroscópicamente pueden considerarse derivados de las disfunciones fisiopatológicas del intestino y no de los agentes causantes de la enfermedad, lo que explicaría la falta de correlación entre las lesiones macroscópicas y microscópicas (Licois y col., 2005).

¿Qué factores pueden predisponer la aparición de la enfermedad?

Como se ha comentado anteriormente, el hipoperistaltismo y la disbiosis son los eventos más importantes en la patogenia de la enfermedad. Por lo tanto, cualquier factor que favorezca su aparición puede predisponer a que aparezca Enterocolitis Epizoótica. Factores relacionados con el medio ambiente, las condiciones de cría y la duración del período de destete, participan en

el desarrollo de EEC. Así, por ejemplo, la estación del año influye en la aparición de la enfermedad, viéndose favorecida por temperaturas bajas o descensos bruscos de temperatura (Rosell y col., 2000). También predispone cualquier condición ambiental que produzca estrés en los animales, favoreciendo la descarga de adrenalina. Otro factor que se ha relacionado con la enfermedad es la alimentación. Los animales con mayor capacidad de ingestión de alimento se ven más afectados, por ejemplo, en la fase de mayor consumo y crecimiento de los gazapos (40-50 días) o de reproductoras (a partir de los 5-7 días de lactación). Además, la restricción de alimento contribuye a prevenir el proceso. Por otra parte, la ausencia de fibra en el alimento permite reproducir la EEC (Hotchkiss y col., 1996). En la actualidad, además de medidas higiénicas que garanticen una buena higiene ambiental y minimicen la proliferación de agentes patógenos, se recurre al empleo de antibióticos para prevenir la enfermedad. Diversos trabajos científicos han mostrado mayor eficacia de los antimicrobianos administrándose como tratamiento preventivo que administrados como terapéutico una vez han comenzado los signos clínicos (Maertens y col., 2005, Coudert y Licois, 2004). Sin embargo, nuevas investigaciones deben desarrollarse para susti-

Factores relacionados con el medio ambiente, las condiciones de cría y la duración del período de destete, participan en el desarrollo de EEC

tuir los antibióticos en las granjas y evitar el incremento de resistencias microbianas. En este sentido, para contrarrestar la disbiosis ocasionada en esta enfermedad se está investigando el empleo de probióticos y prebióticos que prevengan la mortalidad en las granjas de engorde (Pérez de Rozas y col., 2013). ♦

BIBLIOGRAFÍA

- De Blas, C., García, J., Gómez-Conde, S., Carabaño, R., 2002. Restricciones a la formulación de piensos para minimizar la patología digestiva en conejos. En: XVIII Curso de especialización FEDNA, 4 y 5 de noviembre, Barcelona, España. Bäuerl C., Collado M. C., Zúñiga M., Blas E., Pérez Martínez G. Changes in Cecal Microbiota and Mucosal Gene Expression Revealed New Aspects of Epizootic Rabbit Enteropathy. *PLoS ONE* 9(8): e105707.
- Coudert, P., Licois D. 2004. Study of early phenomena during experimental epizootic rabbit enteropathy: preliminary results. En: 8th World Rabbit Congress, Puebla, Mexico.
- Hotchkiss CE, Merritt AM (1996) Evaluation of cecal ligation as a model of mucoïd enteropathy in specific-pathogen-free rabbits. *Lab Anim Sci.* 46: 174-178.
- Lebas, F., Coudert, P., 1997, Entérocólite: les données récentes. *Cuniculture* 24, 269-272.
- Lebas, F., Coudert, P., de Rochambeau, H., Thébault, R.G., 1997, The rabbit: husbandry, health and production. *FAO Animal Production and Health Series* N° 21
- Licois D., Wyers M., Coudert P. 2005. Epizootic Rabbit Enteropathy: experimental transmission and clinical characterization. *Vet. Res.*, 36:601-613.
- Licois D., Coudert P, Ceré N., Veuthorot J.F. 2000. Epizootic enterocolitis of the rabbit: review of current research. *World Rabbit Sci*, 8 (1), 187-194.
- Maertens L., Cornez B., Vereecken M., Oye S. 2005. Efficacy study of soluble bacitracin (Bacivet S[®]) in a chronically infected Epizootic Rabbit Enteropathy environment. *World Rabbit Sci.* 13: 165-178.
- Pérez de Rozas A., Aloy N., González J., Carabaño R., García J., Rossell J., Díaz J.V., Badiola I. 2013. ¿Qué hemos aprendido y cambiado en los últimos 15 años con la enteropatía?. XXXVIII Symposium de Cunicultura. ASESCU: Zamora, May. pp.:43-53.
- Rosell, J.M., 2003, Health status of commercial rabbitries in the Iberian Peninsula. A practitioner's study. *World Rabbit Science* 11, 157-169.
- Rosell J.M., Cuervo L., Argüello J.L., Badiola J.I., Blas E. 2000. Enteropatía mucoide. En: Rosell J.M. *Enfermedades del conejo*. Ediciones Mundi-Prensa: Madrid. Tomo II: *Enfermedades*, pp.: 248-261.
- Szalzo I.M., Lassence C., Licois D., Coudert P., Poulipoulis A., Vindevogel H., Marlier D. 2007. Fractionation of the reference inoculum of epizootic rabbit enteropathy in discontinuous sucrose gradient identifies aetiological agents in high density fractions. *Vet J.*, 173(3):652-7.