

Encefalitozoonosis en conejos

La encefalitozoonosis es una enfermedad sistémica provocada por el parásito *Encephalitozoon cuniculi*. El principal hospedador de este parásito es el conejo, afectándolo de forma súbita, tanto a gazapos de engorde como a reproductores en perfecto estado sanitario, provocando lesiones en sistema nervioso central y riñones y, menos habitualmente, en los ojos. Los principales signos clínicos son nerviosos, siendo el más característico el síndrome vestibular. No obstante, y debido a que existen animales infectados sin signos clínicos, el diagnóstico de la enfermedad es complejo, siendo necesarios estudios serológicos combinados con necropsias y estudios histopatológicos.

DAVID VIANA, LAURA SELVA, JUAN MANUEL CORPA*

La encefalitozoonosis es una enfermedad parasitaria sistémica de curso crónico, que afecta principalmente al sistema nervioso y urinario, provocada por *Encephalitozoon cuniculi*, un protozoo intracelular obligado miembro del Phylum Microsporidia. El principal hospedador de este parásito es el conejo, tanto domésticos como salvajes. En un estudio en granjas comerciales del sur de Italia durante 2006 y 2007 se detectaron anticuerpos en el 100% de las granjas y en el 31,6% de los animales muestreados (1600 animales en 40 granjas), mostrando mayor prevalencia los animales de más de 4 meses (Santaniello *et al.*, 2009). Por su parte, en un estudio realizado

entre 2007 y 2011 en el norte y centro de Portugal, sobre 41 explotaciones con 262 animales muestreados, se detectó una prevalencia del 7,3% para *E. cuniculi* (Calhoa *et al.*, 2013). Otro reservorio importante para *E. cuniculi* son los conejos de compañía, describiéndose valores de prevalencia de anticuerpos del 37 al 68% (Künzel y Joachim, 2010), siendo la enfermedad más diagnosticada en conejos de compañía con signos nerviosos (Gruber *et al.*, 2009). Por su parte, en conejos salvajes la prevalencia es menor, probablemente debido a la menor densidad de animales (Künzel y Joachim, 2010). Junto con el conejo, *E. cuniculi* se ha descrito en numerosas

especies de mamíferos, como ratones, conejillos de indias, hámsteres, perros, gatos y primates, aunque las enfermedades sistémicas en estas especies son raras y se limitan a animales inmunodeprimidos (Harcourt-Brown y Holloway, 2003). Además, este parásito es potencialmente zoonótico, describiéndose infecciones en personas inmunodeprimidas, por ejemplo pacientes con SIDA, donde provoca diarrea, nefropatías y queratoconjuntivitis (Harcourt-Brown y Holloway, 2003), así como casos aislados en trabajadores relacionados con conejos, como trabajadores de animalarios de investigación (Carhan *et al.*, 2015).

* Instituto de Ciencias Biomédicas (PASAPTA-Grupo de Patología y Sanidad Animal), Facultad de Veterinaria, Universidad CEU Cardenal Herrera dviana@uchceu.es

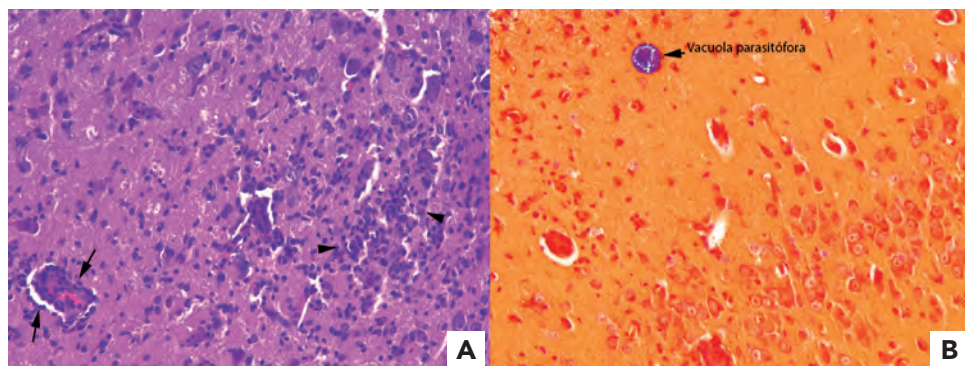


Figura 5. Encéfalo. A. Se observa gliosis (punta de flecha) y mangitos perivascuales (flecha) como consecuencia de la reacción inflamatoria producida en el sistema nervioso. Tinción: H-E. B. Vacuola parasitófora en el encéfalo. Tinción: Gram.

Ciclo biológico del parásito

La vía más común de contagio es la ingestión de comida contaminada con orina infectada con esporas del parásito. De esta forma los conejos pueden infectarse de forma temprana a partir de esporas procedentes de una madre infectada, siendo la fase de lactancia el periodo más peligroso para el contagio (Percy and Barthold, 2007). Las esporas son resis-

tentes en el medio ambiente, pudiendo sobrevivir durante 4 semanas a temperatura ambiente (Harcourt-Brown and Holloway, 2003). También se ha descrito la presencia del parásito en muestras de semen, pudiendo constituir una fuente de contagio (Igual and Ros, 2008). Además de la transmisión horizontal también se ha descrito la vertical a través de la placenta, aunque con menor importancia. Las esporas que infectan al

hospedador por vía oral discurren por el tracto alimentario hasta entrar en contacto con la mucosa intestinal e infectar a los enterocitos. Una vez en el interior de los enterocitos comienzan a multiplicarse formando una vacuola parasitófora (**Figura 5**) que finalmente se rompe, destruyendo la célula (Müller-Doblies *et al.*, 2002). Posteriormente, el parásito pasa al tejido linfóide asociado al intestino y puede distribuirse por todo el organismo e invadir nuevas células viajando a través de células fagocíticas, como los monocitos (Harcourt-Brown y Holloway, 2003). Los sitios finales de predilección del parásito son el sistema nervioso central y los riñones, desde donde se liberaran esporas en la orina de forma intermitente para continuar el ciclo.

Clínica y lesiones relacionadas

La enfermedad afecta a los animales de forma súbita, tanto a gazapos de engorde como a reproductores en perfecto estado sanitario. Puede haber animales seropositivos (con anticuerpos circulantes frente al parásito) sin que muestren signos clínicos, pero cuando realizamos necropsia y tomamos muestras presentan las lesiones patológicas típicas (Varga, 2014). Por este motivo, cuando aparece un caso clínico debe pensarse que hay muchos más animales asintomáticos portadores del parásito y, por tanto, que eliminan esporas que infectan a nuevos



Figura 1. Síndrome vestibular. Una de las manifestaciones características de la encefalitozoonosis es el síndrome vestibular que engloba diversos signos como animales que presentan la cabeza ladeada o caída hacia un lado.



Figura 2. Pabellón auditivo. Otitis supurativa por *Staphylococcus aureus*. Este tipo de secreciones supurativas (purulentas) suelen ir acompañadas de otitis media o interna, provocando síndrome vestibular en los conejos. Por ello, ante la presencia de signos neurológicos hay que descartar este tipo de lesiones.

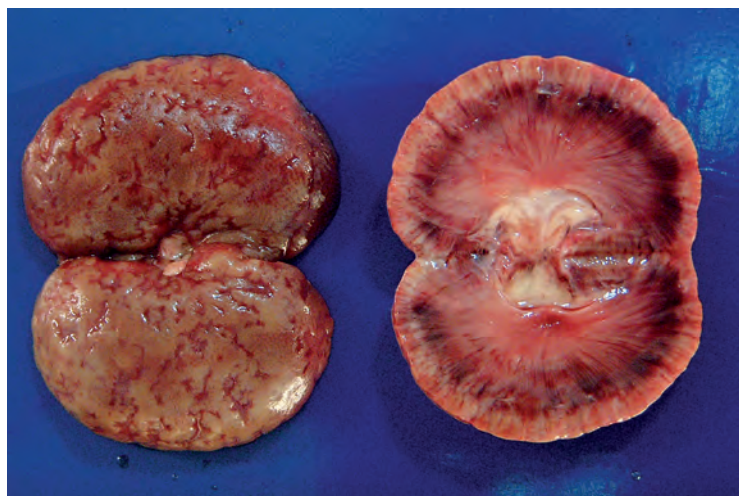


Figura 3. Riñón. Nefritis intersticial multifocal. La superficie renal muestra un aspecto irregular, con depresiones como consecuencia de la fibrosis. Al corte, la corteza y la médula presentan coloración blanquecina. Este tipo de cambios indican inflamación crónica con predominio de tejido conjuntivo (fibrosis) y, aunque no son específicos, son las lesiones típicas de encefalitozoonosis.

animales (Percy y Barthold, 2007). Los conejos con encefalitozoonosis muestran un rango amplio de signos clínicos, desde asintomáticos a muertes súbitas. Los signos clínicos se relacionan principalmente con las lesiones en el sistema nervioso, riñones y ojos, ya que son los sitios de predilección del parásito (Künzel *et al.*, 2008), pudiendo aparecer individualmente o de forma conjunta. Los signos clínicos neurológicos son los más frecuentes, siendo el más característico el síndrome vestibular (**Figura 1**), que puede ir desde ligera inclinación de la cabeza a ataxia, movimiento en círculos o inmovilidad de un lado (hemiparesia), con incapacidad para enderezarse (Harcourt-Brown y Holloway, 2003). Durante la necropsia no se detectan lesiones macroscópicas asociadas al sistema nervioso central. Histológicamente se observa infiltrado inflamatorio alrededor de los vasos sanguíneos con formación de granulomas, ricos en macrófagos, células gliales,

linfocitos y células plasmáticas, con distribución multifocal en el encéfalo y las meninges. Esta lesión se denomina meningoencefalitis granulomatosa (Csokai *et al.*, 2008). *Toxoplasma gondii* también produce lesiones similares en el encéfalo, sin embargo puede diferenciarse de *E. cuniculi* durante la necropsia si se observan lesiones en otras localizaciones como músculo esquelético, bazo, hígado, corazón, pulmones y nódulos linfáticos. Además no suele afectar a los riñones como *E. cuniculi* (Gustafsson *et al.*, 1997). El síndrome vestibular también puede estar provocado por otitis media o interna, por lo que es recomendable

el examen del canal auditivo externo para realizar el diagnóstico diferencial. Este tipo de otitis pueden relacionarse con infecciones del aparato respiratorio e ir acompañadas de signos clínicos asociados, como estornudos y descargas nasales, descargas purulentas en el canal auditivo externo (**Figura 2**) y neumonía (Künzel *et al.*, 2008).

Cuando los animales presentan lesiones en los riñones, los signos clínicos relacionados son inespecíficos, mostrando sobre todo letargia, anorexia y pérdida de peso (Künzel *et al.*, 2008). Al realizar la necropsia, la lesión más característica en los riñones son áreas deprimidas multifocales en la superficie (**Figura 3**) debido a la retracción que provoca la fibrosis (Harcourt-Brown y Holloway, 2003), aunque no son lesiones exclusivas de esta enfermedad y también pueden observarse en otras inflamaciones de tipo crónico. Al observar las lesiones al microscopio se observa nefritis intersticial de focal a multifocal (**Figura 4A**) (Künzel

La vía más común de contagio es la ingestión de comida contaminada con orina infectada con esporas del parásito

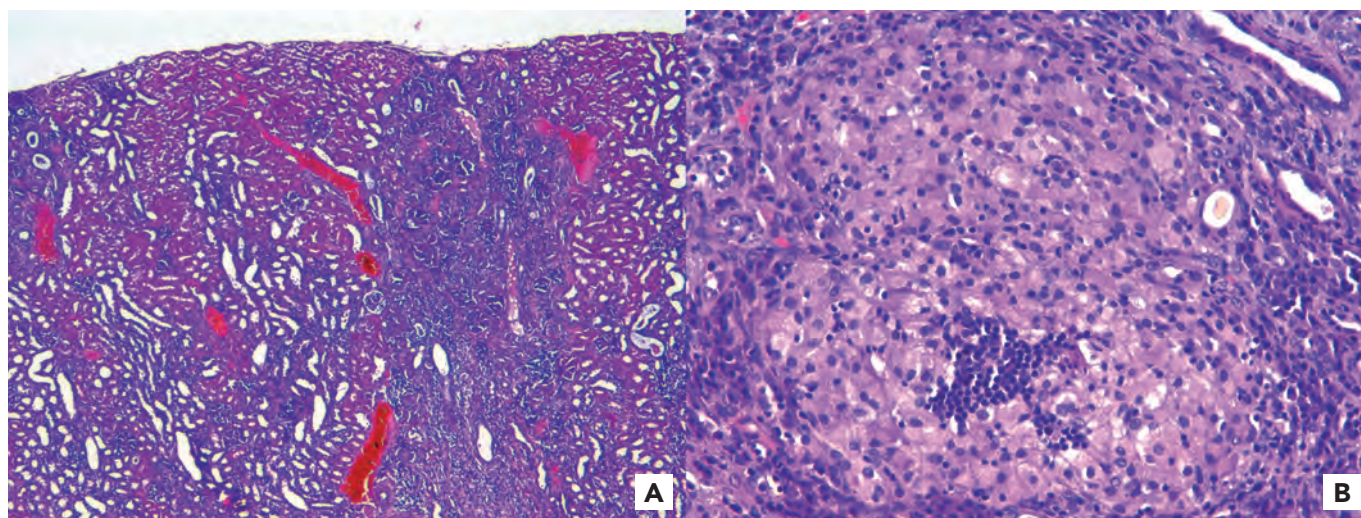


Figura 4. Riñón. A. Se observa inflamación y fibrosis multifocal. Tinción: H-E. B. Detalle de un granuloma. Se observan cúmulos multifocales de macrófagos y otras células mononucleares. Este tipo de células son típicas de inflamaciones crónicas, como la encefalitozoonosis. Tinción: H-E.

et al., 2008), es decir, inflamación con predominio de células mononucleares entre los túbulos renales, pudiéndose observar granulomas multifocales (**Figura 4B**). El parásito se multiplica en las células epiteliales de los túbulos renales desde donde se liberan esporas a la orina.

En cuanto a los signos oculares, éstos son menos frecuentes. Se relacionan con animales que se han infectado vía transplacentaria, afectándose normalmente un ojo (unilateral). Aparece opacidad del ojo (catarata), cambios de color y masas intraoculares como consecuencia del proceso inflamatorio (uveítis), que puede afectar al drenaje del humor acuoso e incrementar la presión intraocular, haciendo que el ojo sobresalga de la cuenca ocular (exoftalmia) (Künzel et al., 2008).

Una vez la enfermedad se cronifica, es raro encontrar inflamación en otros órganos y solo la inmunodepresión incrementa las lesiones en otras localizaciones, como se ha demostrado en infecciones experimentales (Levkut et al., 1998).

La lesión más característica se produce en los riñones, con áreas deprimidas multifocales debido a la retracción que provoca la fibrosis

Diagnóstico y control de la encefalitozoonosis

El método de diagnóstico más común de enfermedad por *E. cuniculi* es la serología. Sin embargo, este tipo de pruebas solo confirma la presencia de anticuerpos frente al parásito pero no que haya enfermedad provocada por *E. cuniculi* (Künzel et al., 2008). Para poder realizar un diagnóstico definitivo en animales vivos se necesita combinar pruebas serológicas con exámenes neurológicos y aquellas pruebas que descarten otros

posibles diagnósticos diferenciales, como puedan ser otitis medias o internas causadas por infecciones bacterianas, principalmente *Pasteurella multocida* y *Staphylococcus aureus*. Además también se pueden combinar con métodos más sensibles como el inmunoensayo o la PCR, que detectan el parásito en riñón, orina o encéfalo. Esta técnica es más sensible que las dos anteriores. Sin embargo, la técnica de referencia para el diagnóstico de la encefalitozoonosis sigue siendo el examen histológico de encéfalo y riñón de los animales sospechosos (Varga, 2014).

Cuando se confirma que una explotación es positiva a encefalitozoonosis se deben eliminar todos los reproductores serológicamente positivos ya que el tratamiento es complicado (Blanco et al., 2000), sumado a unas correctas medidas higiénicas encaminadas a eliminar las esporas. ♦

BIBLIOGRAFÍA

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