ENTEROTOXEMIA POR CLOSTRIDIOS. Interés sanitario en la producción de conejos

La enterotoxemia es una enfermedad infecciosa caracterizada por la producción de toxinas bacterianas en el intestino, que pueden dar lugar a cuadros clínicos graves y de rápida evolución. Si bien este proceso puede estar ocasionado por bacterias como *Escherichia coli* enterotoxigénica, en los conejos tiene especial relevancia la enterotoxemia causada por bacterias del género *Clostridium*. En este artículo se aborda específicamente esta última entidad, prestando especial atención a su etiología, patogenia y repercusión clínica en la especie cunícola.

SERJIO DOUMAT, JOAN ROSELL, DAVID VIANA, JUAN MANUEL CORPA, LAURA SELVA
Grupo de Patología y Sanidad Animal. PASAPTA. Facultad de Veterinaria, Universidad CEU Cardenal Herrera

El ciego del conejo, como principal cámara de fermentación, es sensible a disbiosis. Esto puede ser debido a prácticas alimentarias incorrectas, estrés ambiental, enfermedades concomitantes o, especialmente, el uso de antimicrobianos. En estas condiciones, especies de *Clostridium* spp. pueden proliferar y producir toxinas que alteran el epitelio intestinal, provocando enteritis y enterotoxemia.
Esta enfermedad presenta una evolución aguda, especialmente en conejos jóvenes tras el destete. Clínicamente se manifiesta con anorexia, depresión y diarrea acuosa, pudiendo evolucionar rápidamente hacia un cuadro de toxemia sistémica y muerte súbita. Debido a su elevada gravedad y rápida progresión, la enterotoxemia clostridial tiene importantes repercusiones sobre el estado sanitario de las explotaciones cunícolas y supone un notable impacto económico.
El tratamiento de la enterotoxemia es muy difícil. Con frecuencia, el tratamiento antimicrobiano es ineficaz o incluso empeora el estado del animal, complicando la evolución clínica. El control se centra en la prevención, basada en el manejo alimentario, la correcta gestión sanitaria y el uso racional de antimicrobianos.

HISTORIA Y SITUACIÓN ACTUAL

El género *Clostridium* fue objeto de estudio por Louis Pasteur en la década de 1860. Él demostró la existencia de microorganismos anaerobios implicados en procesos de fermentación. Desde entonces se han identificado diversas especies de *Clostridium* de importancia en medicina veterinaria, entre ellas *Clostridium perfringens*; fue aislado por primera vez en 1891 por William H. Welch. Asimismo, *Clostridium difficile* fue aislado en 1935 por Hall y Elizabeth O'Toole a partir de las heces de un lactante sano. Lo denominaron *difficile* debido a la dificultad de su aislamiento y cultivo. Por su parte, *Clostridium spiroforme*, un patógeno relevante en las enfermedades entéricas del conejo, fue aislado por primera vez, por Carman y Boriello en 1982, a partir del contenido cecal de conejos con enteritis- diarrea.
En España, las enfermedades entéricas se consolidaron desde finales del siglo XX como la principal causa de morbilidad y de perjuicio económico en la cunicultura intensiva. Los primeros brotes de enterotoxemia descritos en explotaciones cunícolas coincidieron con la intensificación de los sistemas productivos, lo que favoreció la aparición y el incremento de procesos digestivos. En este escenario comenzó a reconocerse el papel de *Clostridium* spp. como parte relevante de la etiología.
Estudios realizados por Exopol en granjas comerciales de España y Portugal (2018–2019; 757 brotes en 363 explotaciones) muestran que *C. spiroforme* y, en menor medida, *C. perfringens* se aíslan con frecuencia, casi siempre en coinfección con otros agentes.
En los últimos años, la clasificación de algunas especies del género *Clostridium* ha sido revisada en base a estudios filogenéticos. Como resultado, *C. difficile* ha sido reclasificado como *Clostridioides difficile* y *C. spiroforme* como *Thomasclavelia spiroformis*. No obstante, en este artículo se emplea preferentemente la nomenclatura tradicional por ser la más extendida en la práctica clínica y en la literatura aplicada en cunicultura.

TRANSMISIÓN Y FACTORES DE RIESGO

Las enterotoxemias clostridiales en el conejo, causadas principalmente por



Figura 1.
Enterotoxemia por *C. spiroforme* (confirmado) en coneja. Inflamación del ciego (tiflitis hemorrágica) por disbiosis a raíz de tratamiento antibiótico (imagen cortesía de JM Rosell).

C. spiroforme y, en menor medida, por *C. difficile* y *C. perfringens*, se transmiten fundamentalmente por vía fecal–oral. El contagio se produce mediante la ingestión de alimento, agua, leche o material ambiental contaminado con heces que contienen esporas o bacterias clostridiales. Las esporas resisten en el medioambiente y favorecen la difusión de la enfermedad.
Cabe destacar que la simple exposición a la bacteria no suele ser suficiente para desencadenar la enfermedad. Algunas especies de *Clostridium* spp. pueden formar parte de la microbiota intestinal normal del conejo, aunque en bajas concentraciones. El desarrollo de la enfermedad depende, en gran medida, de la alteración del equilibrio de la microbiota cecal (disbiosis), que permite la proliferación clostridial y la posterior producción de toxinas.
Entre los principales factores de riesgo, la alimentación desempeña un papel fundamental. Las dietas pobres en fibra y ricas en carbohidratos fácilmente fermentables reducen la motilidad cecal y proporcionan sustratos que favorecen el crecimiento de *Clostridium*, incrementando el riesgo de enteritis. Este efecto es especialmente relevante en conejos recientemente destetados, en los que el ecosistema digestivo aún es inmaduro. Asimismo, los cambios bruscos de pienso durante el destete o el periodo post-destete y crecimiento, desestabilizan el microbioma intestinal y aumentan notablemente la sensibilidad a la enfermedad.
Otro factor favorecedor es el uso de antibióticos, especialmente por vía oral. Determinados antimicrobianos capaces de suprimir la microbiota normal —como clindamicina, lincomicina, ampicilina, amoxicilina (con o sin ácido clavulánico), cefalosporinas, eritromicina y otras penicilinas— provocan disbiosis severa y favorecen la multiplicación de clostridios. Este mecanismo se ha descrito tanto en conejos de producción como en conejos de compañía, siendo una de las causas más frecuentes de enterotoxemia en animales adultos tratados previamente con antibióticos (**Figura 1**).
En conjunto, la enterotoxemia clostridial debe entenderse como el resultado de la interacción del agente con la alteración del equilibrio microbiano intestinal y una serie de factores ligados al manejo, la dieta, el estrés y el uso de antimicrobianos.

SIGNOS CLÍNICOS

La enterotoxemia clostridial en el conejo es un proceso de curso agudo a hiperagudo que afecta con mayor frecuencia a animales recientemente destetados, entre las 3 y 8 semanas de edad (**Figura 2**), grupo en el que se registran las tasas más elevadas de morbilidad y mortalidad. Los conejos afectados suelen presentar instauración súbita de anorexia, depresión y letargia, seguida del desarrollo de diarrea acuosa profusa, que con frecuencia ocasiona restos de heces en la zona perineal y de las extremidades posteriores. Las heces tienen coloración marronácea y, en ocasiones hay moco o pequeñas cantidades de sangre.
A medida que el cuadro progresa, puede observarse deshidratación, pelaje hirsuto, y debilidad. El cólico intestinal a veces provoca rechinar de dientes. En fases avanzadas se evidencian signos de toxemia sistémica, como hipotermia, decúbito y colapso terminal.
En los casos hiperagudos puede producirse muerte súbita sin signos clínicos previos, los animales pueden parecer clínicamente normales pocas horas antes de la muerte. En los cuadros agudos, el deterioro clínico suele producirse en un plazo de 24–48 horas como consecuencia de la pérdida masiva de fluidos y la toxemia. Con menor frecuencia, puede observarse una presentación crónica, caracterizada por diarrea intermitente, anorexia y pérdida progresiva de peso.
Las manifestaciones clínicas se asocian a la producción de exotoxinas por cepas toxigénicas de *Clostridium* spp., las cuales provocan alteración de la integridad del epitelio intestinal y desequilibrio hidroelectrolítico.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enterotoxemia clostridial en el conejo debe realizarse de forma integradora, ya que la detección de *Clostridium* spp. no implica necesariamente enfermedad. La confirmación requiere evidenciar cepas toxigénicas o la presencia de sus toxinas.
En campo, el diagnóstico inicial es orientativo. La tinción Gram de contenido cecal o fecal puede mostrar bacilos Gram positivos, a veces con morfología helicoidal compatible con *C. spiroforme*, pero este hallazgo carece de especificidad.
El cultivo anaerobio puede apoyar

la sospecha, aunque su valor es limitado y el aislamiento de *C. spiroforme* es difícil.
La confirmación se basa en la detección de toxinas o de los genes toxigénicos mediante PCR, técnica más sensible que el cultivo. En el caso de *C. spiroforme*, la detección de su toxina tipo iota o de los genes asociados resulta fundamental para confirmar su implicación. Asimismo, *C. perfringens* debe considerarse como agente diferencial o concomitante, siendo necesario valorar su tipificación toxigénica para interpretar su papel en el proceso.
La necropsia es fundamental: suele observarse dilatación cecal con contenido líquido, edema y hemorragias, junto con enteritis o tiflitis hemorrágica (**Figura 3**); no obstante, estas lesiones no son patognomónicas.
En la práctica, el diagnóstico se basa en la combinación de clínica, lesiones y pruebas laboratoriales, siendo imprescindible la demostración de toxinas para su confirmación definitiva.



Figura 2.
Tiflitis hemorrágica en gazapo de 36 días. En el laboratorio se identificó *E. coli* enteropatógeno y *C. spiroforme* (imagen cortesía de JM Rosell).



Figura 3.
Gazapo de 65 días de edad muerto a causa de enterotoxemia por *C. spiroforme* (confirmado). Se observa inflamación y hemorragia en ciego (tiflitis hemorrágica). Imagen cortesía de JM Rosell.

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

En la producción de conejos el tratamiento de la enterotoxemia clostridial presenta una eficacia muy limitada debido al curso frecuentemente hiperagudo de la enfermedad y a la elevada mortalidad observada antes de la instauración de signos clínicos evidentes. En este contexto, el tratamiento individual de los animales afectados resulta poco viable tanto desde el punto de vista sanitario como económico. Además, numerosos estudios coinciden en que el tratamiento antimicrobiano, una vez instaurado el cuadro, suele ser ineficaz y, en algunos casos, puede incluso agravar la disbiosis intestinal subyacente, acelerando la evolución del proceso. Cuando se aplica tratamiento en cunicultura, este se plantea generalmente con un enfoque metafiláctico, dirigido al conjunto del lote, utilizando antimicrobianos con baja absorción intestinal y menor impacto sobre la microbiota cecal. Otras medidas terapéuticas adyuvantes, como los secuestrantes de toxinas o suplementos vitamínicos, presentan un valor limitado y no modifican sustancialmente el pronóstico una vez instaurada la enterotoxemia.
Dada la limitada eficacia del tratamiento, la prevención constituye el pilar fundamental del control de la enterotoxemia clostridial en granjas cunícolas.
El manejo alimentario es clave. La restricción del pienso es útil ya que dietas pobres en fibra y ricas en almidón o carbohidratos fácilmente fermentables favorecen la disbiosis cecal, alteran el pH y promueven la proliferación clostridial. Por el contrario, dietas con un adecuado contenido en fibra estructural y un equilibrio correcto entre fibra y almidón contribuyen a mantener el tránsito intestinal y la estabilidad del ecosistema cecal. Asimismo, el destete constituye un periodo de alto riesgo, por lo que es fundamental evitar cambios bruscos en la alimentación y garantizar una adaptación progresiva a la dieta sólida, junto con un aporte suficiente de fibra.
Otros factores preventivos esenciales incluyen la reducción del estrés asociado al manejo intensivo, el ajuste de los ritmos productivos, el control de la densidad animal y la mejora del confort ambiental. El uso racional de antimicrobianos, evitando especialmente aquellos con elevado impacto sobre la microbiota intestinal, es igualmente crucial para prevenir la disbiosis. Finalmente, las medidas de bioseguridad e higiene, como la limpieza y desinfección de instalaciones, la retirada precoz de animales muertos y la aplicación de vacíos sanitarios, contribuyen a reducir la presión ambiental de esporas clostridiales. En inmunoprofilaxis solo se pueden emplear autovacunas, con eficacia limitada. Por tanto, el control de la enfermedad debe basarse en un manejo integral preventivo (alimentario, bioseguridad), antes que terapeútico.

CONCLUSIÓN

La enterotoxemia clostridial es un desafío sanitario y productivo en la cunicultura intensiva, especialmente en gazapos destetados. Su naturaleza multifactorial y su estrecha asociación con la disbiosis intestinal dificultan el control. El manejo alimentario adecuado, el uso racional de antimicrobianos y la aplicación de medidas de bioseguridad constituyen los pilares fundamentales para reducir la incidencia de la enfermedad y minimizar su impacto sanitario y económico en los sistemas de producción cunícola.

AGRADECIMIENTOS

Esta publicación es parte del proyecto PID2024 162662OB I00, financiado por MICIU/ AEI/10.13039/501100011033 y por la Unión Europea.

BIBLIOGRAFÍA

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

YURVAC® RHD

La primera vacuna recombinante indicada para la protección frente a cepas de RHDV2 altamente virulentas



Solución innovadora y comprometida con el **bienestar animal**

Rápida protección frente a las **cepas de RHDV2 altamente virulentas**

Protección frente a la **cepa clásica (RHDV) y variante (RHDV2)**

YURVAC® RHD. Vacuna recombinante frente a la enfermedad hemorrágica del conejo, en emulsión inyectable. **COMPOSICIÓN:** cada dosis de 0,5 ml contiene: Principio activo: Proteína recombinante de la cápside del virus RHDV2; adyuvante: Aceite mineral ligero 104,125 mg; excipientes: Polisorbato 80: 0,03 g, Sorbitán monooleato, Cloruro de sodio, Cloruro de potasio, Disodio fosfato dodecahidrato, Potasio dihidrógeno fosfato, Agua para preparaciones inyectables. **INDICACIÓN:** Conejos: Para la inmunización activa de conejos a partir de los 30 días de edad, para reducir la mortalidad de la enfermedad hemorrágica del conejo (RHD) causada por el virus RHD (RHDV) clásico y las cepas variantes (RHDV2), incluidas las cepas altamente virulentas. **DOSIS:** 0,5 ml/animal. **ADMINISTRACIÓN:** Vía subcutánea. Primovacunación: conejos a partir de los 30 días de vida. Revacunación: anual. Dejar que la vacuna alcance la temperatura ambiente antes de su administración. Agitar bien antes de la administración. **REACCIONES ADVERSAS:** Puede ocurrir muy frecuentemente un aumento de la temperatura, el mayor incremento individual de temperatura rectal fue de 1,15 °C y volvió a los valores normales a las 24 horas. Se puede observar muy frecuentemente inflamación (< 2 cm) en la zona de inyección. Estas reacciones locales van disminuyendo de forma gradual y desaparecen sin necesidad de tratamiento. **CONTRAINDICACIONES:** No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo, al adyuvante o a alguno de los excipientes. **TIEMPO DE ESPERA:** 0 días. **PRECAUCIONES ESPECIALES:** Las conejas gestantes deben manejarse con cuidado para evitar estrés y riesgo de aborto. No se han realizado estudios de seguridad sobre la función reproductora en conejos machos. Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales: Al usuario: Este medicamento veterinario contiene aceite mineral. Su inyección accidental/autoinyección puede provocar dolor agudo e inflamación, en particular si se inyecta en una articulación o en un dedo, y en casos excepcionales podría provocar la pérdida del dedo afectado si no se proporciona atención médica urgente. En caso de inyectarse accidentalmente con este medicamento veterinario consulte urgentemente con un médico, incluso si solo se ha inyectado una cantidad muy pequeña, y lleve el prospecto consigo. Si el dolor persiste más de 12 horas después del examen médico, diríjase de nuevo a un facultativo. Al facultativo: Este medicamento veterinario contiene aceite mineral. Incluso si se han inyectado pequeñas cantidades, la inyección accidental de este medicamento veterinario puede causar inflamación intensa, que podría, por ejemplo, terminar en necrosis isquémica e incluso la pérdida del dedo. Es necesaria atención médica experta, inmediata, a cargo de un cirujano dado que pudiera ser necesario practicar inmediatamente una incisión e irrigar la zona de inyección, especialmente si están afectados los tejidos blandos del dedo o el tendón. **INFORMACIÓN ADICIONAL:** La sustancia activa de la vacuna es la proteína recombinante de la cápside del RHDV2, que se autoensambla en partículas similares a virus (VLP). Establecimiento de la inmunidad: 7 días para RHDV2 y 14 días para RHDV. Duración de la inmunidad: 1 año. Puede utilizarse durante la gestación y la lactancia. **PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:** Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior con objeto de protegerlo de la luz. **ENVASE:** 10 viales de vidrio de 1 dosis (0,5 ml), 1 vial de vidrio de 10 dosis (5 ml), 1 vial de PET de 40 dosis (20 ml) y 1 vial de PET de 200 dosis (100 ml). **NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/2/23/298/001, EU/2/23/298/002 EU/2/23/298/003 EU/2/23/298/004. **TITULACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratorios Hipra S.A. Avda. la Selva, 135, 17170 Amer (Girona), ESPAÑA. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria. Utilice los medicamentos de forma responsable.