

ALTERACIONES CLINICOPATOLÓGICAS EN LA INFECCIÓN NATURAL POR VIRUS DE LA ENFERMEDAD HEMORRÁGICA DEL CONEJO (RHDV-2)

Cristina Bonvehá Nadeu¹, María Ardiaca García¹, Andrés Montesinos Barcelá³, Carles Juan-Sallés², Alicia Gómez Guijarro¹, Beatriz Teso Sánchez¹, Sergi Barbero Rodríguez¹, Ekei Ferrera Álvarez¹, Javier Zaragoza González¹, Andreu Albamonte Rodríguez¹

1) Centro Veterinario Los Sauces 2) Noah's Path

INTRODUCCIÓN

La enfermedad vírica hemorrágica (EVH) del conejo es una hepatitis necrotizante muy contagiosa y habitualmente fatal causada por un calicivirus. La variante clásica, de distribución mundial, se descubrió en 1984. En 2011 se identificó un nuevo serotipo, denominado RHDV-2 o RHDVb, con notables diferencias patogénicas como menor mortalidad y morbilidad, curso más prolongado y afectación también de gazapos y liebres. El RHDV-2 se ha extendido por Europa y Australia causando importante mortalidad en conejos mascota, silvestres y de producción.¹ Varios artículos describen los cambios analíticos asociados a la infección experimental con la variante clásica de RHDV, pero las alteraciones clinicopatológicas por la infección espontánea por EVH-2 no han sido publicadas. Este texto presenta los hallazgos en 3 conejos con enfermedad clínica confirmada por PCR.

DESCRIPCIÓN DEL CASO/S CLINICO/S

Ninguno de los pacientes había sido vacunado anteriormente. El conejo 1 convivía con otro conejo que enfermó simultáneamente mostrando hallazgos clinicopatológicos muy similares, y con otros 2 conejos que no enfermaron. El conejo 3 convivía con otro conejo que no enfermó. En todos los casos se realizaron análisis de sangre y gasometría en el ingreso (Tabla 1).

Conejo 1: hembra no esterilizada de 4 años que mostraba anorexia desde el día anterior y apatía y debilidad progresivas. El examen físico mostró estado mental muy deprimido, hipotermia (33°C), disnea, narinas ocluidas por secreción, bradicardia, arritmias, soplo cardiaco, ictericia, deshidratación, gas en el tracto gastrointestinal y orina amarillenta. El examen radiológico mostró patrón pulmonar intersticial, dilatación gástrica y gas en asas intestinales. El urianálisis mostró pH 5-6, bilirubinuria, proteinuria y altos niveles de GGT. El examen coprológico resultó normal. La paciente fue hospitalizada y se instauró tratamiento con lactulosa, silimarina, L-carnitina, S-adenosil-metionina, vitaminas B y K, piperacilina, hidróxido de magnesio/aluminio y fluidoterapia. El animal falleció 22 horas post ingreso. La necropsia mostró diátesis hemorrágica y lesiones agudas de necrosis hepatocelular centroacinar y mediozonal grave, bronconeumonía necrosupurativa multifocal-difusa grave, neumonía intersticial difusa leve-moderada y necrosis multifocal de cardiomiocitos leve. Se realizó un PCR de hígado positivo para RHDV-2 y negativo a RHDV-1.

Conejo 2: macho esterilizado de 4.5 años remitido por otro centro veterinario debido a apatía e hiporexia de unas horas de duración. Se adjuntaba una radiografía que evidenciaba marcada dilatación gástrica y gas en asas intestinales. El examen físico reveló deshidratación y severa dilatación gástrica, taquipnea y dolor abdominal. El paciente fue hospitalizado, se vació parte del contenido del estómago mediante sondaje orogástrico y se realizó un examen radiográfico posterior con persistencia de gas en asas intestinales. Se instauró tratamiento con marbofloxacin, metronidazol, ranitidina, buscapina, sucralfato, lactulosa, silimarina, L-carnitina, S-adenosil-metionina, vitamina B y fluidoterapia. Se realizó una segunda analítica 21 horas post ingreso (Tabla 1). El paciente falleció 27 horas post ingreso presentando necrosis hepatocelular centroacinar coagulativa aguda moderada,

lipidosis hepatocelular mediozonal, hiperplasia biliar y edema y fibrosis portales leves. El PCR hepático resultó positivo a RHDV-2 y negativo a RHDV-1.

Conejo 3: hembra esterilizada de 9 años con apatía y anorexia de unas horas de duración. El examen físico reveló fiebre (40.2°C), ictericia, moderada presencia de gas intestinal y orina amarillenta. El examen radiológico confirmó la presencia de gas en digestivo. Se realizó un PCR en sangre (EDTA) e hisopo conjuntival positivo a RHDV-2 y negativo a RHDV-1. La paciente fue hospitalizada con lactulosa, silimarina, L-carnitina, S-adenosil-metionina, vitamina B y fluidoterapia intravenosa y se colocó un implante de melatonina. El animal falleció 57 horas post ingreso.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los 3 conejos fueron presentados por disminución aguda de apetito y actividad; ninguno mostraba hemorragias externas (signo habitual en la infección por la variante clásica de RHDV) y 2 presentaban dilatación gástrica. La infección por RHDV-2 debe incluirse dentro del diagnóstico diferencial de conejos con apatía e hiporexia agudas, especialmente en caso de ictericia y/o alteraciones en los parámetros bioquímicos hepáticos.

Las alteraciones analíticas comunes en los 3 casos fueron: aumento marcado de bilirrubina, ácidos biliares, ALP, GGT y APTT; disminución marcada de AST, y disminución/incremento marcado de ALT. Estos hallazgos sugieren coexistencia de daño hepatocelular, colestasis e insuficiencia hepática. El diagnóstico diferencial principal incluye infecciones de origen vírico, bacteriano o fúngico y aflatoxicosis.

La disminución de transaminasas en humanos con necrosis hepática masiva de origen vírico, tóxico o isquémico se ha asociado a reducción de la síntesis hepática.^{2,3}

La hipertrigliceridemia (presente en 2 conejos) se ha descrito en humanos en fase inicial de hepatitis aguda; los triglicéridos pueden acumularse intracelularmente debido al desequilibrio del metabolismo de ácidos grasos y liberarse en sangre tras la necrosis hepática.

La medición de ácidos biliares no suele reseñarse en la bibliografía médica de conejos, sin embargo estos casos evidencian su utilidad diagnóstica.

La anamnesis debe incluir el estado vacunal del conejo; existe protección cruzada parcial entre RHDV clásica y RHDV-2.¹ Las opciones terapéuticas frente a EVH son muy escasas. La administración de melatonina en conejos infectados experimentalmente con RHDV ha demostrado disminuir la replicación del RNA vírico y la autofagia asociada a la infección, además de tener efecto antioxidante y antiapoptótico.⁴

Considerando el elevado potencial de contagio y mortalidad de la EVH se recomienda establecer medidas de cuarentena de inmediato en caso de sospecha, tratando de confirmar el diagnóstico cuanto antes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carvalho CL, Duarte EL, Monteiro M et al. Challenges in the rabbit haemorrhagic disease 2 (RHDV2) molecular diagnosis of vaccinated rabbits. *Vet Microbiology* 2017; 198:43-50.
2. Johnston D. Special Considerations in Interpreting Liver Function Tests. *Am Fam Physician*. 1999;59(8):2223-2230.
3. Dufour D, Lott J, Nolte F, Gretch D, Koff R, Seeff L. Diagnosis and Monitoring of Hepatic Injury. II. Recommendations for Use of Laboratory Tests in Screening, Diagnosis, and Monitoring. *Clin Chem*. 2000;46(12):2050-2068.
4. San-Miguel B, Crespo I, Vallejo D et al: Melatonin modulates the autophagic response in acute liver failure induced by the rabbit hemorrhagic disease virus. *J Pineal Res* 2014; 56:313-321.