

188  
24

REVISION BIBLIOGRAFICA DE LAS INVESTIGACIONES  
REALIZADAS SOBRE LA ENFERMEDAD HEMORRAGICA  
VIRAL DE LOS CONEJOS (EHVC) EN MEXICO

TRABAJO FINAL ESCRITO DEL IV SEMINARIO DE TITULACION  
EN EL AREA DE: CUNICULTURA  
PRESENTADO ANTE LA DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES  
DE LA  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
DE LA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
POR

MORENO MORALES YOLANDA

ASESOR: MVZ EMETERIO SALDIVAR ZUÑIGA

MEXICO, D.F., 1993

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**REVISION BIBLIOGRAFICA DE LAS INVESTIGACIONES  
REALIZADAS SOBRE LA ENFERMEDAD HEMORRAGICA  
VIRAL DE LOS CONEJOS (EHVC) EN MEXICO**

I.- RESUMEN.....	1
II.-INTRODUCCION.....	3
1.- GENERALIDADES .....	3
2.- HISTORIA.....	5
III.-OBJETIVO.....	9
IV.-PROCEDIMIENTO.....	10
1.- DEFINICION.....	10
2.- ETIOLOGIA .....	11
3.-SIGNOS CLINICOS.....	13
4.-EPIZOOTIOLOGIA.....	18
5.- PATOGENIA.....	25
5.1 LESIONES MACROSCOPICAS.....	25
5.2 LESIONES MICROSCOPICAS.....	29
5.3 RESULTADOS HEMATOLOGICOS.....	35
6.- DIAGNOSTICO.....	42
6.1 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	44
7.- PREVENCIÓN Y CONTROL.....	45
VI .- CONCLUSIONES.....	51
LITERATURA CITADA.....	52

MORENO MORALES YOLANDA. REVISION BIBLIOGRAFICA DE LAS INVESTIGACIONES REALIZADAS SOBRE LA ENFERMEDAD HEMORRAGICA VIRAL DE LOS CONEJOS (EHVC) EN MEXICO (BAJO LA SUPERVISION DEL MVZ EMETERIO SALDIVAR ZUÑIGA).

#### RESUMEN

La Enfermedad Hemorrágica Viral de los Conejos (EHVC) se introdujo al país debido a una falla en el control zoonosanitario aduanal por medio de canales infectadas de conejos, provenientes de la República Popular China vía los Estados Unidos de Norte América a mediados de 1988, teniendo una repercusión socio-económico importante en la cunicultura del país. México organizó un programa de erradicación por medio del Sistema Nacional de Emergencia en Salud Animal (SINESA), publicandose el decreto de país libre de la EHVC en el Diario Oficial de la Federación el día 20 de Enero de 1993, pasando esta enfermedad a ser considerada nuevamente una enfermedad exótica al país. La EHVC es una enfermedad viral, aguda, altamente infecciosa y contagiosa de período de incubación de 1 a 3 días y rápida transmisión, caracterizada por alta morbilidad y mortalidad, los signos clínicos más característicos son fiebre, secreción nasal sanguinolenta, disnea, chillidos, opistótonos y muerte. El agente causal es un Calicivirus que mide 35 mn, sin envoltura de forma esférica, aglutina eritrocitos tipo "O" de humano y se

transmite por vía aerógena, fómites y contacto directo, afecta solamente a los conejos domésticos, no existe predisposición de raza o sexo, afecta principalmente a hembras lactantes y los más resistentes son los menores de 3 meses. Los órganos más afectados son: hígado, riñón, pulmón y ganglios linfáticos. En hígado causa hepatómegalia, hepátosis y congestión; en riñón se observó congestión y nefritis intersticial; en pulmón congestión y hemorragias; en tráquea espuma sanguinolenta; en gánglios linfáticos congestión y hemorragias. Las pruebas hemáticas presentaron leucopenia y linfopenia, en la biometria hemática hubo leucocitosis y hetérofilia, trombocitopenia e hiperagragación plaquetaria, bilirrubina directa e indirecta están aumentadas, las enzimas ALT, AST, fosfatasa alcalina también; la gravedad específica de la orina aumento y el PH disminuyó, el urobilinógeno se encontró aumentado. Las pruebas de diagnóstico de elección son Inhibición de la Hemoaglutinación (IH), Hemoaglutinación (HA). No existe tratamiento para esta enfermedad y no afecta al hombre.

**REVISION BIBLIOGRAFICA DE LAS INVESTIGACIONES  
REALIZADA SOBRE LA ENFERMEDAD HEMORRAGICA  
VIRAL DE LOS CONEJOS ( EHVC ) EN MEXICO.**

**INTRODUCCION**

**GENERALIDADES**

La cunicultura en México comenzó su desarrollo a partir de los años setentas, época en la que el gobierno de la república le dió un fuerte impulso a través de los programas de fomento a la Cunicultura con base a paquetes familiares y promoción para el establecimiento de granjas tecnificadas y medianamente tecnificadas. (33)

Actualmente la cunicultura en México se puede definir en tres estratos; a nivel comercial que agrupa el 3% de los productores de conejos, el segundo estrato corresponde al medio tecnificado con un 7% de la producción total, un tercer estrato de producción social o de traspatio que comprende el de subsistencia o autoconsumo y otro que participa con una pequeña producción y comercialización de excedente. Este último grupo de producción social abarca el 90% restante de nuestra cunicultura. ( 28,33)

La cunicultura ha afrontado muchos problemas, como son, un pobre mejoramiento genético, bajo nivel nutricional y problemas en la comercialización por parte de asociaciones de

cunicultores. La introducción en 1988 de la **Enfermedad Hemorrágica Viral de los Conejos (EHVC)**, enfermedad exótica que ocasionó grandes pérdidas económicas por el alto índice de morbilidad y mortalidad, poniendo en peligro la cunicultura del país. (28,33)

La aparición de una nueva enfermedad infectocontagiosa en la cunicultura nacional, con las características de alta transmisibilidad y letalidad, pone en gran riesgo a la industria cunícola, tal como se ha observado en otros países Asiáticos y Europeos donde este padecimiento ha diezmando la población cunícola. (31,33)

La **EHVC** afecta directamente a una actividad pecuaria de gran interés social ya que esta rama de la ganadería es practicada en forma primordial por pequeños productores, para los cuales no solo representa una fuente de ingresos, sino en muchos casos es el principal aporte de proteínas de origen animal obtenidas bajo las bases de producción de autoconsumo. (33)

La **EHVC** se convierte en algo prioritario cuya vigilancia y notificación se hacen obligatorias, resultando imperativo el lograr su control y erradicación ya que en caso de no lograrse esto, se estaría condenando al cunicultor a convivir en lo futuro con este nuevo padecimiento, lo cual al contabilizar pérdidas por muertes, aumento en los costos de producción y restricciones a la comercialización tornara antieconómica esta rama de la producción pecuaria. (33)

## Historia

La EHVC fué descrita por primera vez en China en 1984 en la región de Nanking. En Julio del mismo año se presentó en la región de San Tung donde murieron 470,000 conejos de raza Angora peecedentes de Alemania Federal, en 1985 la enfermedad se detectó en Corea, donde se sospecha que el agente se introdujo mediante pieles importadas de China. (1,6,7,8,)

En Europa se reportó en 1987, localizandose en varios países como Alemania, Holanda, Dinamarca, Checoslovaquia, Polonia, Austria, Italia, Francia, Belgica y España, en Junio del mismo año apareció en Yugoslavia. En Portugal se diagnóstico la EHVC pero solo se afectaron explotaciones comerciales. (1,5,27,31)

También se ha presentado la enfermedad en Bulgaria y la URSS; así como en el norte del continente Africano, en Egipto y Tunez. (1,3)

Se le describió con varios sinónimos, en China se uso la denominación de "Enfermedad Hemorrágica", en Italia se le llamó "Enfermedad X" en Francia "Septicemia Hemorrágica" en Suiza "Hepatitis Necrótica" y en España "Neumonía Hemorrágica". (1,5,6,7,23,28)

Esta enfermedad se introdujó al país por medio de canales de conejos infectados, debido a una falla en el control zosanitario aduanal, estos conejos provenian de China, vía



los Estados Unidos de Norte América, a mediados de Noviembre de 1988 produciendo los primeros casos de la enfermedad en una granja cercana al poblado de **Actopan, Hgo.**, a mediados de Diciembre del mismo año. (1,5,6,7,23,28) (fig:1)

El padecimiento fué inicialmente detectado el 22 de Enero de 1989 en explotaciones ubicadas en el poblado de **Ecatepec de Morelos, Estado de México**, para esta fecha el padecimiento ya se encontraba ampliamente distribuido en todo el **Valle de México**. (5,6,7,28)

Para Febrero de 1989 el agente etiológico se había distribuido por medio de movilización de animales enfermos, pasturas o movimiento de personas contaminadas a los estados de **Morelos, Querétaro, Jalisco, Guanajuato y San Luis Potosí** independientemente de los estados de **Hidalgo, Distrito Federal y Estado de México** afectados con anterioridad. En Septiembre de 1989 fueron afectados los estados de **Coahuila y Nuevo León** respectivamente. (6,7,8,31,32)

México organizó un plan de erradicación contra la EHVC a través del **Sistema Nacional de Emergencia en Salud Animal ( SINESA )** contemplando primordialmente una amplia campaña de comunicación social que da base a las medidas contraepizooticas que consistieron en la detección mediante el rastreo epizootiológico, sacrificio de animales seropositivos, desinfección de predios y posteriormente el desafío con conejos susceptibles integrados como centinelas en los lugares donde existió la enfermedad. (6,7,8)

Comprobada la ausencia del virus se inició la etapa de repoblación, la que concluyó en el mes de Noviembre de 1992 con la reposición de más del 90% de los 121,272 conejos sacrificados durante la campaña .(7,8,9,11,12,28,31,32)

A partir de 1991 se realizó como actividad posterior a la repoblación por estado, la etapa de Monitoreo Serológico en cada una de las entidades afectadas. Esta etapa concluyó a finales de 1992 con el muestreo de 36,500 conejos en 4,300 predios lo que aportó las bases técnicas y sanitarias para la declaratoria oficial por parte de México, como país libre de la **Enfermedad Hemorrágica Viral de los Conejos ( EHVC )** .(32)

# ENTRADA DE LA EHVC AL PAIS

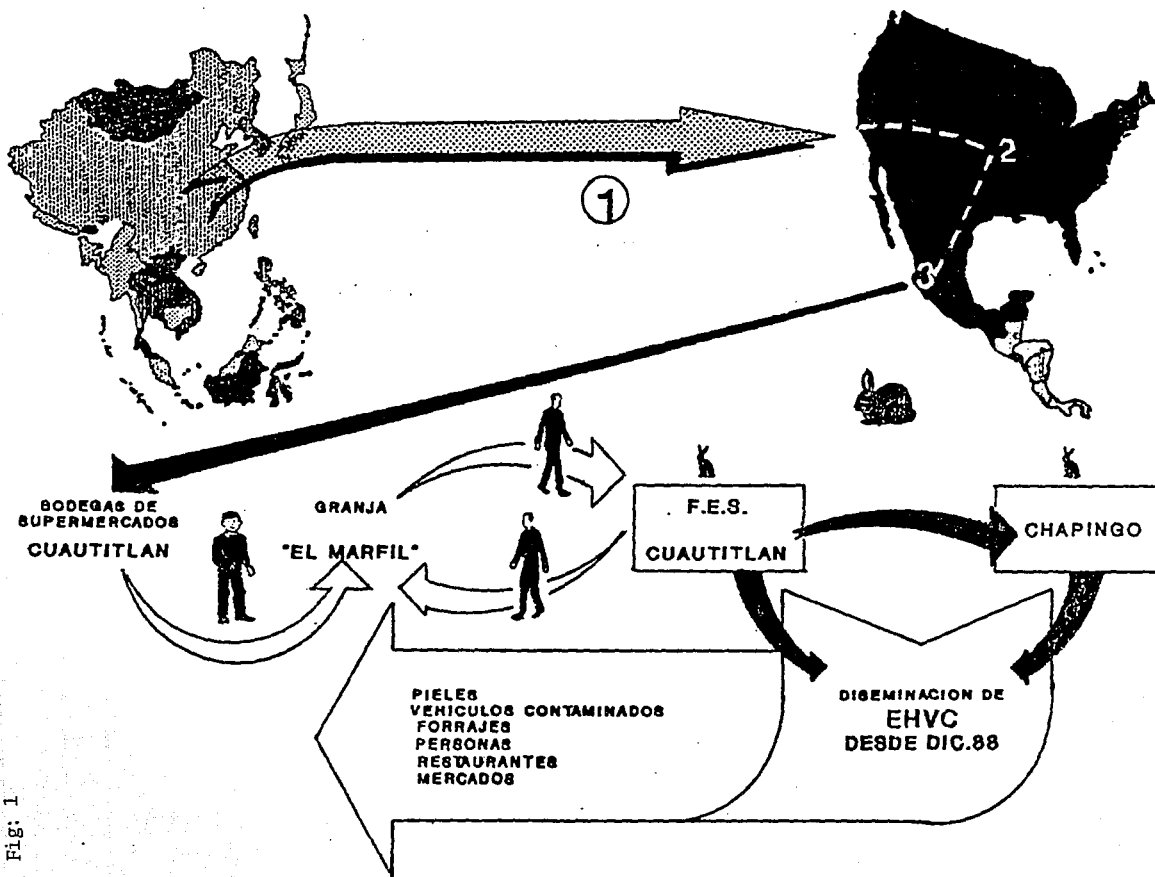


Fig: 1

## II.-OBJETIVO

Hacer una revisión bibliográfica de la **Enfermedad Hemorrágica Viral de los Conejos ( EHVC )** en México para conocer los adelantos que se han logrado de esta enfermedad.

**NO  
EXISTE  
PAGINA**

## ETIOLOGIA

En un principio se especuló que la etiología de la **EHVC** era atribuible a intoxicaciones o envenenamientos, resultaba factible que en las zonas afectadas influyera un pesticida o hervicida contaminando el forraje o agua de bebida. (1,23)

Se asoció a una infección causada por **Pasteurella haemolytica** de alta patogenicidad, aislada de pulmón, hígado, sin embargo, al vacunar contra **Pasteurella multocida**, los animales siguieron muriendo aun cuando las lesiones pulmonares no se presentarón, lo que indicaba que había interacción entre el agente causal y las bacterias. (1,2,14,28)

Durante el brote en México de la **EHVC** se realizarón estudios para identificar el agente etiológico, incluyendo patología, bacteriología, virología, microscopía electrónica, así como la replicación de la enfermedad en conejos en las unidades de aislamiento de la **CPA**, infectandolos con preparaciones libres de bacterias, de órganos de conejos que padecieron la enfermedad. Finalmente la **CPA**, **FES-C**, determinarón que el agente etiológico era un virus. (1,24)

La **Organización Internacional de Epizootias** , la denominó como **Enfermedad Hemorrágica Viral de los Conejos ( EHVC )**. (27)

Se señalaba como una forma atípica de Mixomatosis sin embargo la presencia de anticuerpos y vacunaciones con virus homólogo hizo pensar en otro tipo de transtorno. (1,2,14,28)

Para determinar la causa intervinieron diferentes instituciones, observando partículas virales que a opinion se trata de un **Leporipoxivirus** que no cruza con el virus de la **Mixomatosis**. (2,13,15,21,25)

Estudios realizados por la **CPA, INIFAP, UACH, CENASA, FES-C, FMVZ- UNAM**, observaron partículas de 35nm de forma icosaédrica compatibles con **Parvovirus**. (15,21)

En 1991 se realizó un trabajo en el laboratorio de Alta Seguridad de la **CPA** en conjunto con el departamento de Virología e Inmunología de la **Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia** en la **UNAM**, para clasificar el virus de la **EHVC** mediante la técnica de filtración en Gel y su posterior observación por Microscopia Electrónica (**ME**) utilizando el método de Tinción Negativa (**TN**), se sugiere que este virus pertenece a la familia **Caliciviridae**, con características morfológicas de 35nm, forma esférica, carece de envoltura, además de presentar depresiones en la superficie y proyecciones hacia el exterior del virión. (34)

**SIGNOS CLINICOS**

En la mayoría de los brotes, los animales se encontrarán muertos sin indicios de enfermedad en los demás, en otros casos se observó inquietud, congestión de los párpados, disnea con respiración abdominal, signos de asfixia, postración y al momento de la muerte movimientos violentos con vueltas rápidas y sacudidas, así como, presencia de líquido espumoso sanguinolento en las fosas nasales, que llegaba a manchar jaulas y pisos. (1,2,5,13,15,32) (fig:3)

Las horas de vida del animal que preceden a la iniciación de los escasos y breves signos, no van acompañados de la pérdida del apetito en más de un 10% de los animales, en tanto que se han encontrado muertos con un bocado de alimento todavía en proceso de masticación. En algunos brotes que no han observado cuidadosamente, la morbilidad empieza con unos cuantos conejos el primer día, que sube rápidamente hasta alcanzar niveles alarmantes en menos de una semana. La mortalidad empieza a ceder de 10 a 12 días hasta detenerse casi por completo, solo para reiniciarse una o dos semanas después. Se trata de una enfermedad con presentación difásica de mortalidad. (1,3,18,22)

Se describen tres formas clínicas de presentación:

**SOBREAGUDA:** Cuando la enfermedad ha sido introducida por primera vez, presentandose muerte sin signología dentro de las primeras 24 horas, el único signo aparente es el de hipertérmia



4I C entre las 6 y 8 horas

**AGUDA:** Se encuentra postración y apatía , pelo sin brillo y áspero, fiebre de 41°C, polidipsia, disnea y muerte entre 24 a 36 horas, los animales se postraban en decúbito lateral y presentan movimientos de pedales, durante la agonía se observa cianosis y material sanguinolento y espumoso por los hollares y boca.

En los cuadros anteriores se observa relajamiento de esfínteres con salida de heces que permanecen pegadas al ano, con mucosidad blanquesina y las conejas pueden abortar.

**SUBAGUDO:** Se presenta con mayor frecuencia en casos experimentales de las 30 a 38 horas posteriores a la muerte a los 2 ó 3 días, aunque algunos animales pueden sobrevivir.

En México los signos clínicos fueron clasificados como

**Sobreagudo y Agudo**, ya que el cuadro clínico duraba menos de los tres días.(5,6,13,31) (fig:2)

La forma **sobreaguda** con período de incubación de 12 horas observandose postración con excitación y chillidos, insuficiencia respiratoria con hemorragias nasales, congestión en las orejas, labios y conjuntiva. Esta signología se presentó con mayor frecuencia en animales de explotaciones de traspatio.

Experimentalmente se observó la forma aguda con fiebre de 41°C entre las 18 a 24 y las 36 a 48 horas post-inoculación.(fig:4) Los animales se encontraban postrados y

# SIGNOS CLINICOS

## **SOBREAGUDA**

- MUERTES SIN SIGNOLOGIA DENTRO DE LAS PRIMERAS 12 Horas
- UNICO SIGNO HIPERTERMIA DE 41 oC. ENTRE 6 Y 8 Horas

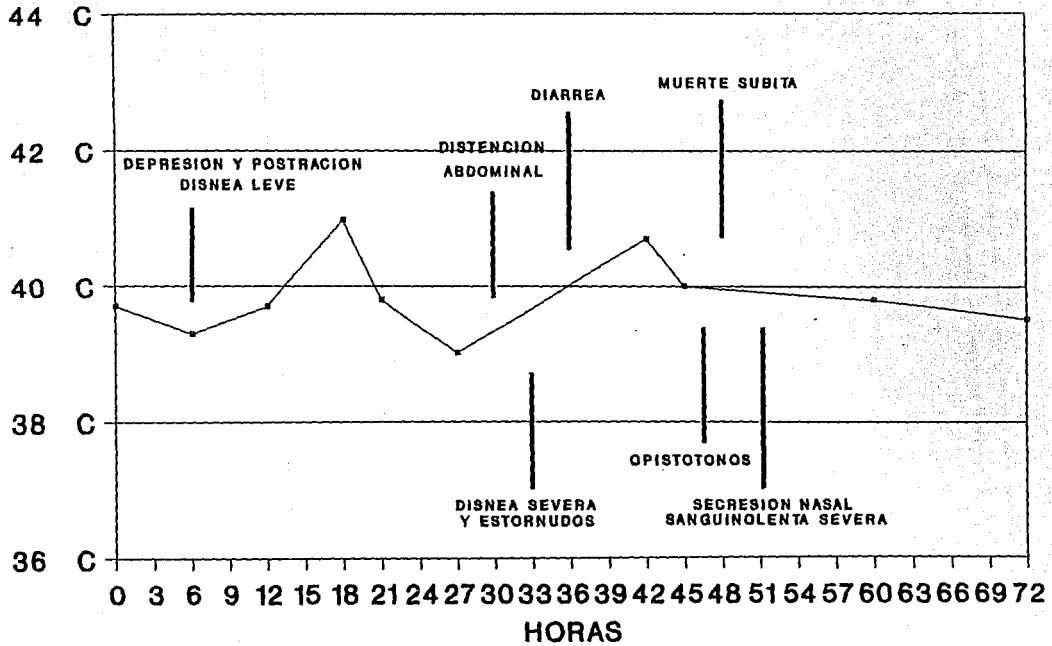
## **AGUDA**

- FLACIDEZ TOTAL, FIEBRE 41 oC Y MUERTE DE 12 A 36 Horas

**MOVIMIENTOS DE PATALEO, DURANTE LA AGONIA Y SECRECION SANGUINOLENTA Y ESPUMOSA POR BOCA Y NARIZ ( OCASIONALMENTE )**

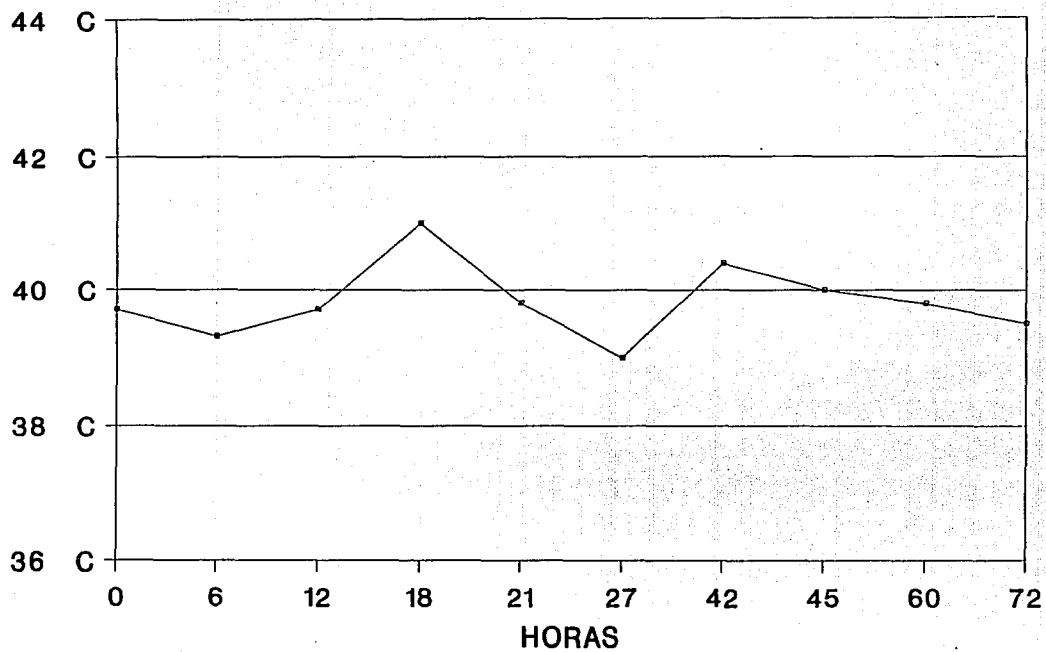
**ANIMALES JOVENES QUE ESTUVIERON EXPUESTOS AL VIRUS, PUEDEN ACTUAR COMO PORTADORES**

# SIGNOS CLINICOS



—•— TEMPERATURA

# TEMPERATURA



—●— TEMPERATURA

sumamente deprimidos, se observó congestión de la conjuntiva ocular, edema palpebral y algunos presentaron convulsiones, ataxia y parálisis. En su fase agonal los animales muestran taquicardia y taquipnea, con respiración abdominal y muerte con epixtasis. (3,15,28).

### **EPIZOOTIOLOGIA**

En condiciones naturales la difusión de la **EHVC** es muy rápida y errática, ya que puede presentarse en una explotación y en otras muy próximas no presentarse. Se ha detectado en localidades distantes y aisladas de otras con la enfermedad, sin que exista un nexo aparente. (1,3,15)

El período de incubación de ésta enfermedad es corto, de 48 a 72 horas. En los animales la morbilidad es de 70 a 80% y mortalidad hasta el 100% en forma natural. En tres días posteriores a la introducción de la enfermedad iniciándose con un curso agudo y muerte a las 72 hrs. y un segundo pico de 7 a tres días posteriores a la infección por lo que se habla de una mortalidad difásica. (3,13,15,28) (fig:5)

En conejeras con ventilación dinámica horizontal se informa de mayor mortalidad (3,13,15,28).

La enfermedad se transmite con mayor frecuencia entre explotaciones de tipo rústico donde las condiciones sanitarias son deficientes, y los animales sufren de otros padecimientos virales, bacterianos y parasitarios en forma subclínica o estos

agentes se encuentran latentes, pero lo que es común es que la EHVC se asocie con bacterias como son Pasteurella..(1,2,3,4)

En las granjas de tipo comercial con buen manejo sanitario la morbilidad y mortalidad son generalmente menores (5,6,28).

Ciprian y col. realizaron estudios de una posible interacción de Pasteurella y el virus de la EHVC, encontrando después de realizar estudios bacteriológicos de rutina y complementarios una interacción de una agente viral y Pasteurella multocida que no es patógena (2,4).

La transmisión experimental se ha realizado por inoculación intramuscular, subcutánea, respiratoria y alimenticia de homogenizados de hígados de animales infectados. No obstante otras vías como heridas en la piel y por mucosas no se pueden descartar (13,28).

La enfermedad se transmite por contacto directo entre animales infectados y susceptibles o por vehiculización del virus mediante equipo, animales y personas (5,28).

La transmisión mecánica por fómites, roedores y otros animales, subproductos de conejos también es importante en la diseminación de la EHVC (13,15).

En estudios realizados en México se observó una infección más alta entre conejos asinados en piso, mientras que en conejos en jaula era menor , también la dirección del aire

puede ser un factor importante en la transmisión (\*Comunicación personal del Dr. Juan Gay\*).

La susceptibilidad de la enfermedad varía de acuerdo a la edad y al estado fisiológico de los animales, las hembras lactantes y gestantes son las más susceptibles, seguidas de los machos adultos, aunque los animales castrados parecen ser menos susceptibles a comparación de los animales enteros, pero estudios realizados por Saldivar y col. muestran que son igualmente susceptibles (14,27,28,30,31).

Los gazapos y animales menores de 60 días son los más resistentes en la mayoría de los brotes. Algunos trabajos indican que los lactantes de menos de 3 semanas son susceptibles a la infección pero la mortalidad se manifiesta hasta la cuarta semana, lo que puede tener una evolución crónica y ser capaces de eliminar el virus sin mostrar signos clínicos de la enfermedad (14,27,28,31)

En algunos conejos adultos existe cierta resistencia natural no ligada a anticuerpos específicos, tampoco existe predisposición de raza o sexo y las únicas especies afectadas son las liebres y los conejos. A parecer la EHVC afecta sólo a los miembros del orden lagomorfa y ocurre con mayor frecuencia en conejos domésticos (1,15,26,28).

En estudios realizados en México se desafiaron a conejos Volcano Mexicano Romerolaqus diazi Teporingo o Zacatuche con

material infectante, resultando resistentes a la **EHVC**; no se ha podido demostrar la eliminación del virus en las heces (13,14,19,31).

Estudios realizados por **Gay; Maldonado** y col. mostraron que conejos susceptibles en contacto con otros animales que sobrevivieron dos meses antes de la enfermedad, los susceptibles no enferman. En los sobrevivientes fueron disminuyendo los títulos de anticuerpos y 5 meses después al colocarlos con animales enfermos no presentaron sintomatología, mientras que animales susceptibles morían (22).

En una investigación realizada por **Fraine** y col. se reprodujo la enfermedad en 4 conejos después de ponerlos en contacto con otros diez, los cuales eran sobrevivientes de un brote que se había presentado dos meses antes, lo que sugiere el estado de portador de esos animales (14,28).

En México se recibió un reporte en el mes de enero de 1989, de alta mortalidad en conejos en el Municipio de **Ecatepec, Estado de México**, procediéndose a realizar una investigación de campo por parte del **Sistema Nacional de Emergencia en Salud Animal (SINESA)**, a la vez se contactó a otras instituciones educativas, gubernamentales, laboratorios oficiales y privados, encontrándose que había un grave problema en conejos del **Valle de México** y que data de diciembre de 1988. La signología, lesiones y mortalidad indicaban un problema en común y no casos aislados como se consideró en un



principio, la máxima diseminación de la enfermedad abarcó 14 estados de la República Mexicana y el Distrito Federal.

Se realizaron investigaciones de campo, documentales y múltiples entrevistas personales. Se propuso el siguiente esquema epidemiológico:

**Primero de Noviembre;** introducción a México de canales provenientes de China, a través de un embarque de los Estados Unidos.

**26 de Noviembre;** llegada de las canales a una bodega de acopio de una tienda de autoservicio en Cuautitlán, Edo. de México.

**6 de Diciembre;** entrada de un empleado a la Granja " El Marfil" de Actopa, Hgo. a la bodega de acopio y manipulación de las canales provenientes de China, retornando a la Granja.

**10 de Diciembre;** visita a la Granja " El Marfil" de un comprador de conejos de desechos.

**12 de Diciembre;** muerte masiva de conejos en la Granja " El Marfil".

**13 de Diciembre;** visita del comprador de conejos de desecho a la Unidad de Cunicultura de la Facultad de Estudios Superiores de Cuautitlan (FES-C), Estado de México.

**18 y 19 de Diciembre;** elevada mortalidad de conejos en la Granja Cunicola de FES-C,, Estado de México.

Posteriormente de FES-C se diseminó por venta de canales a otras regiones, como fueron Ecatepec (Foco índice), Chapingo, Chalco y Distrito Federal (6,15,23,31).

A través de la vigilancia activa que se llevo a cabo durante la campaña a nivel Nacional, basada a la atención inmediata al reporte de casos sospechosos y al rastreo epizootiológico, se realizaron 16,180 investigaciones y se muestrearon 40,503 conejos, detectandose 2,838 focos activos, 3,204 seronegativos, 613 certificaciones y 839 granjas certificadas con 27,117 animales muestreados\* mayoría durante 1989 y 1990. El último foco activo se registro en abril de 1991 en el estado de México.

Conforme a los datos proporcionados por el Sistema Nacional de Emergencia en Salud Animal (SINESA) y por el acuerdo publicado en el Diario Oficial el 20 de enero de 1993 el territorio nacional se declara libre de la Enfermedad Hemorrágica Viral de los Conejos (EHVC)

Por otra parte la vigilancia continuó en forma permanente y la EHVC se suma a la lista de enfermedades exóticas para México (32). .pa

\* Datos obtenidos de SINESA-SARH

# EPIZOOTIOLOGIA

- PERIODO DE INCUBACION DE 1 A 3 DIAS
- SUSCEPTIBILIDAD
  - HEMBRAS GESTANTES
  - HEMBRAS LACTANTES
  - MACHOS
  - GAZAPOS 3 MESES
- NO HAY DIFERENCIA ENTRE SEXO Y RAZA
- MORBILIDAD 70 - 80%
- MORTALIDAD 100%

## **PATOGENIA**

Se ha estudiado poco la patogenia de la EHVC debido a su curso agudo, su muerte súbita sin signología específica.

Se considera que la vía de entrada es aerógena o digestiva, el virus invade las tonsilas faríngeas, timo, intestino delgado, hígado, bazo y ganglios linfáticos mesentericos (1,28,13,15). (fig:6)

Se describe algunas alteraciones patológicas logradas por estudios anatomopatológicos, estudios hematológicos, e inmunofluorescencia (28).

## **LESIONES MACROSCOPICAS (fig:7)**

Debido al curso rápido de la enfermedad no ocurren trastornos de emaciación o deshidratación por lo tanto los animales muertos se encuentran en buen estado de carne, a la necropsia son características de procesos septicemicos hemorrágicos en donde el hígado y el aparato respiratorio son los más afectados.

Estudios realizados en México sobre la patogenia de la EHVC en conejos inoculados por vía aerógena y sacrificados a diferentes horas demostraron las siguientes lesiones:(1,28)

## **APARATO RESPIRATORIO**

Se observó ligera cantidad de sangre y espuma en tráquea

desde las 12 horas, a las 48 horas la cantidad fue moderada y severa desde las 51 horas post-inoculación.

La congestión y hemorragias en tráquea se presentó en forma ligera desde las dos horas.

La congestión y hemorragias pulmonares se encontraron en forma ligera y constante desde las 45-48 horas.

En los animales muertos en forma natural se observó congestión y edema en forma severa y además la presencia de múltiples hemorragias petequiales y equimóticas.

#### **APARATO DIGESTIVO**

**INTESTINO DELGADO.-** En animales sacrificados a partir de las 30 horas post-inoculación se observó enteritis mucosa de leve a moderada, abarcando principalmente duodeno y yeyuno.

La distensión estomacal fue una observación frecuente desde las 27 horas con variación entre moderada y severa, en los animales que murieron en manera natural, el ciego se observó con marcada dilatación y abundante contenido pastoso, además se encontró congestión moderada a severa en los vasos subserosos.

**HIGADO.-** Se presentó hepatomegalia y hepatitis leve a partir de las 12 horas, tornándose severa de la hora 60 en adelante, en los animales que murieron por la EHVC se encontró ligera friabilidad y la presencia de zonas congestionadas,

hemorrágicas y sugestivas a necrosis coagulativa severa, en algunos conejos muertos a los 20 y 45 horas se observaron hemorragias petequiales graves.

Los problemas vasculares hepáticos como la congestión se observaron a las primeras horas de infección siendo ligero a las seis horas, moderada a las 9 y severa a partir de las 33 horas, unicamente los conejos que llevaban más de 72 horas mostraron ictericia en forma severa.

#### **SISTEMA URINARIO**

Se apreció congestión leve desde las 20 horas y severa a partir de las 55 y a las 61 horas post-inoculación se observaron lesiones de nefritis intersticial severa, en animales que murieron por la enfermedad se observó la vejiga urinaria pletórica de orina espesa.

#### **TIMO**

Se encontró con hemorragias petequiales leves solamente en los animales muertos espontáneamente.

#### **BAZO**

Se observaron trastornos congéstitivos y esplenomegalia, siendo severa desde las 36 horas en adelante.

Se apreciaron hemorragias petequiales en tonsilas faringueas y ganglios linfáticos mesentéricos en animales sacrificados a las 20 y 45 horas.

#### **ENCEFALO**

Los vasos sanguíneos meníngeos se apreciaron dilatados y congestionados en los animales muertos por la enfermedad y en los sacrificados a las 13,30 y 35 horas.

#### **GLANDULA ADRENAL**

Se presentó hemorragias en médula en un 80% de los animales en experimentación (1,14,15,28).

#### **LESIONES MICROSCOPICAS (fig:8)**

APARATO RESPIRATORIO.- Los órganos más afectados fueron tráquea y pulmón, la congestión y hemorragias se presentaron en forma ligera a las 12 horas y moderada desde las 72. La congestión a nivel pulmonar fue en forma ligera y moderada a partir de las 12 horas, la forma severa solo se presentó en los conejos de más de 72 horas y en los que murieron en forma espontánea en el transcurso del experimento.

La trombosis pulmonar se presentó a partir de las 51 horas donde se encontró trombosis ligera, la forma severa se encontró en conejos que murieron espontáneamente durante el experimento.

APARATO DIGESTIVO.- El hígado fue el órgano que manifestó cambios mas significativos, siendo los más importantes la necrosis hepática, la cual fue inicialmente focal entre las 12 y 18 horas.

A las 51 horas post-inoculación se observó necrosis difusa esta misma lesión se encontro en los animales que murieron espontáneamente. La congestión hepática se presento en forma ligera a las 9 horas y moderada a las 66.

Se observaron lesiones de infiltración linfocitaria periportal y presencia de parasitosis Eimeria stidae.

INTESTINO DELGADO.- Se encontro a partir de las 8 horas, evidencias de destrucción y desprendimiento de las células epiteliales en vellosidades intestinales, el grado de afección aumento gradualmente hasta llegar a ser severo en los conejos que murieron por la enfermedad.

CIEGO.- Se encontró infiltración linfocitaria en el epitelio a las 7 horas, necrosis epitelial a las 61 horas, congestión leve o moderada a las 62 y 71 horas.

APENDICE.- Se presentó necrosis e infiltración linfocitaria leve a moderada en el epitelio a partir de las 4 horas, post-inoculación.



COLON.- Se observó con infiltración de linfocitos y heterófilos en epitelio, solamente a las 7 horas, necrosis epitelial leve a las 45 horas y congestión leve a las 71 horas.

#### **SISTEMA URINARIO**

Se observó nefrosis que fue ligera desde las 15 horas y moderada a partir de las 42 horas, sin observarse la forma severa, también se encontró congestión glomerular, cuya forma severa se observó en un conejo a las 87 horas de infección.

GLANDULA ADRENAL.- En la glándula adrenal se observaron hemorragias ligeras a las 87 horas y moderadas a las 51 horas.

ORGANOS LINFOIDES.- En ganglios y bazo se observó hiperplasia linfoide siendo un hallazgo común entre las 6 y 9 horas de forma ligera a moderada, la depleción linfoide se observó desde las 12 horas en forma variable, siendo severa y continua desde las 45 horas. Las hemorragias se observaron desde las 12 horas, con cambios variables desde ligero a severo.

TIMO.- Se observó congestión moderada a partir de las 20 horas, la formación de microtrombos se apreció a las 55 horas.

BAZO.- La congestión se presentó en forma aislada desde la primera hora en grado leve y severa a partir de la hora 51,

se observó vasculitis en solo dos animales a las 11 y 30 horas y en un conejo se observó necrosis linfoide leve multifocal y trombosis a las 71 horas post-inoculación.

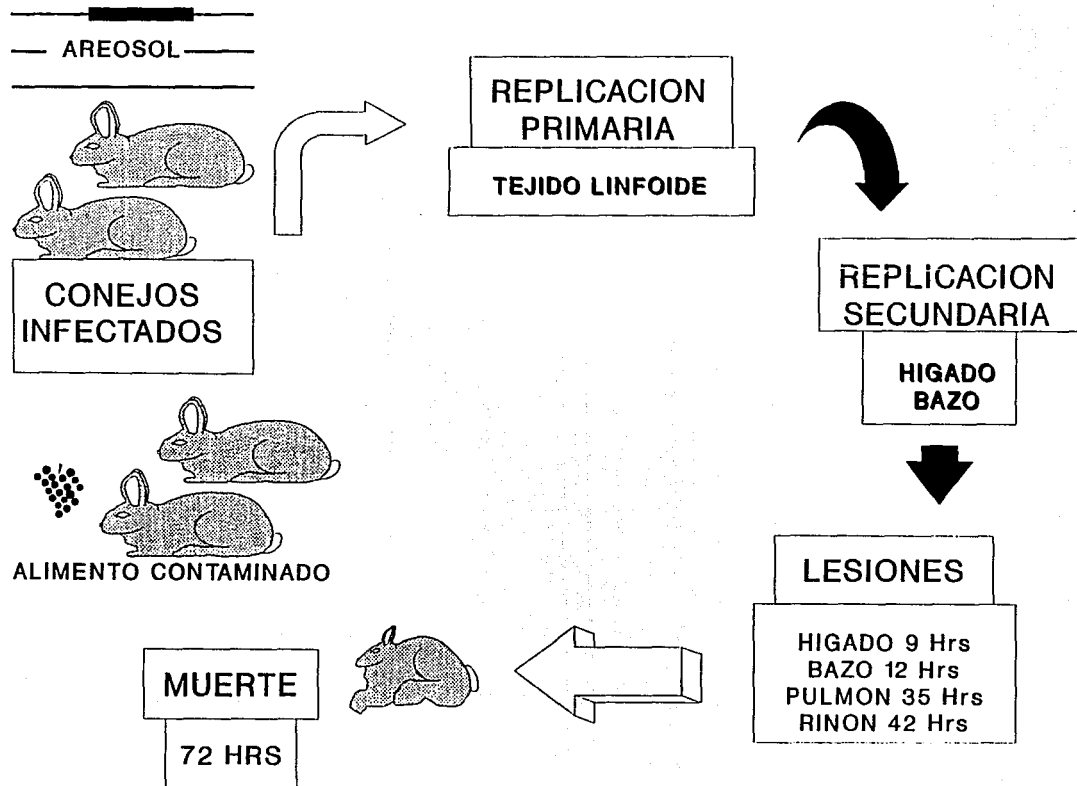
**GANGLIOS MESENERGICOS.-** Se observó un infiltrado leve de heterofilos, en muestras obtenidas a las 20 horas, se apreció congestión leve que se presentó en forma constante a partir de la hora 61 encontrandose también necrosis multifocal leve y microtrombosis a las 65 horas.

**ENCEFALO.-** Los transtornos congestivos se hicieron aparentes de manera discontinua a partir de la hora 11, también se encontraron trombos en un conejo muerto a las 71 horas. Se sacrificaron 6 conejos cada uno a los 30 minutos, 3, 15, 35, 61 y 65 horas se apreciaron focos de gliosis y vasculitis leve a moderada.

#### **GLANDULA ADRENAL**

Se observó congestión leve a las 15 y 55 horas, hemorragias a las 71 horas (1,15,14,21,22,28)

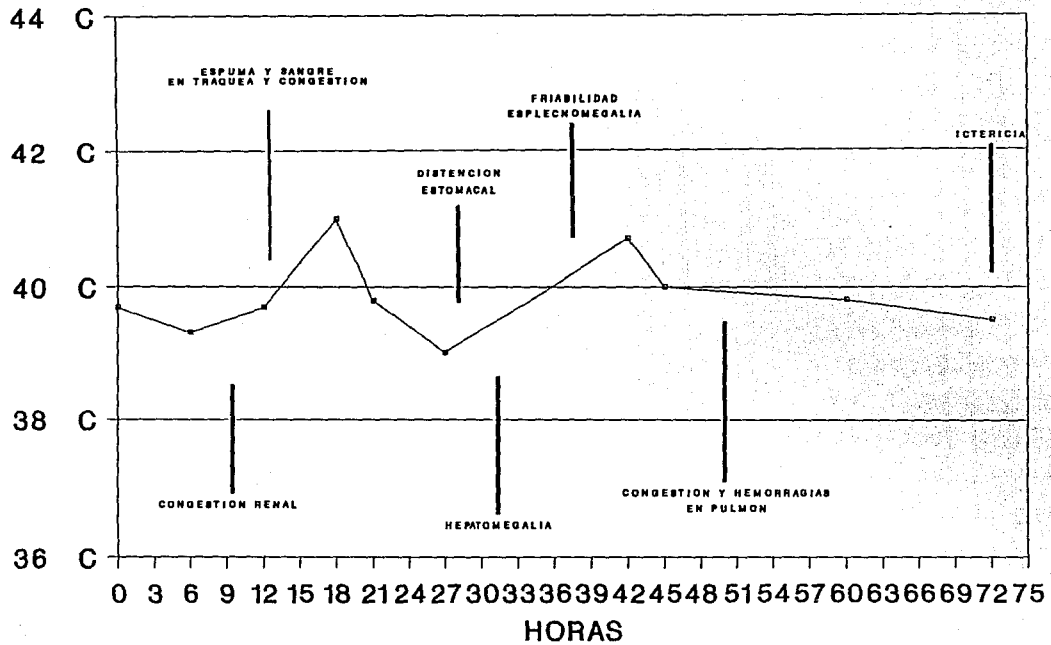
# ESTUDIOS DE PATOGENIA



32

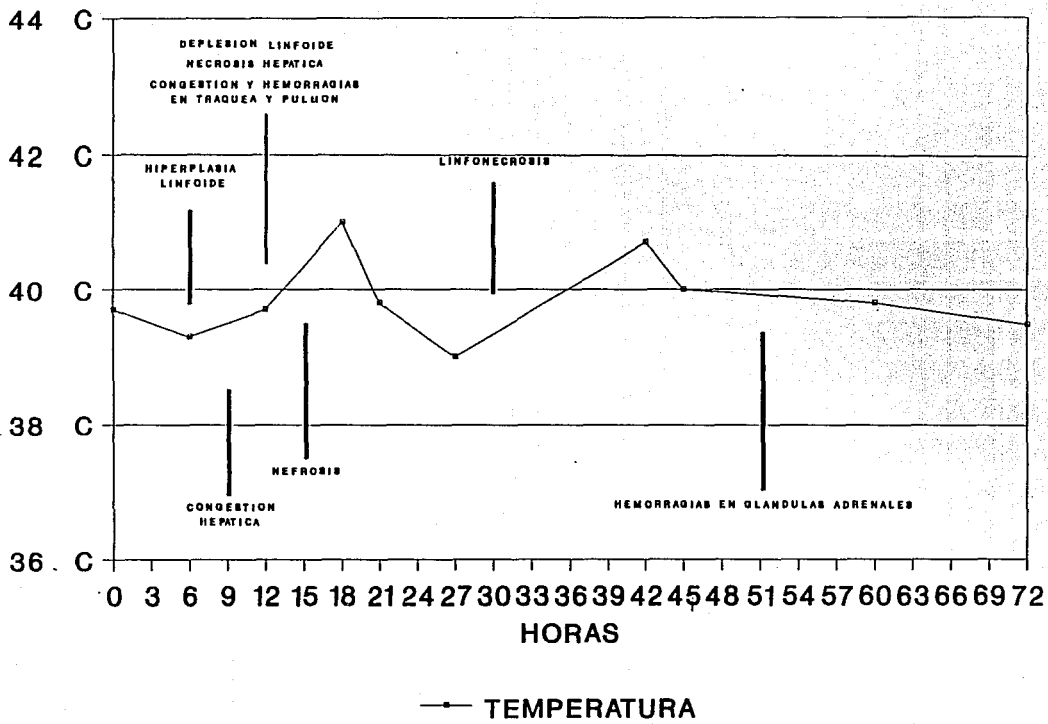
Fig: 6

# LESIONES MACROSCOPICAS



—□— TEMPERATURA

# LESIONES MICROSCOPICAS



**PRUEBAS HEMATOLOGICAS**

En las pruebas de hematología se encontró lo siguiente:

Se observó leucopenia y linfopenia a las 42 horas post-inoculación debido a que el virus se replica en células linfoides, produciendo linfocrosis semejante a la que se encontró en órganos linfoides como bazo, ganglios y timo, lo que hace disminuir la producción de células linfoides. (1,28) (fig:9)

La Biometria hemática indicó leucocitosis entre 72 y 90 hrs de inoculación, esto se debio a una infección secundaria asociada a agentes piógenos como Pasteurella spp, este agente se encuentra en forma natural en la cavidad nasal de los conejos, pero en circunstancias de tensión pueden convertirse en patógenos, lo cual demuestra la asociación de la Pasteurella spp y otros agentes con la enfermedad. (4,28) (fig:10)

La trombocitos y plaquetas no mostrarón cambios significativos, sin embargo, la mayoría de los animales mostrarón una trombocitopenia ligera que se asocia con la esplenomegalia, la cual se observa en los conejos desde la 9 horas post-inoculación y la hiperagregación plaquetaria observada en la **Coagulación Intravascular Diseminada (CID)** .

A las 72 y 90 horas mostrarón trombocitosis por estimulación plaquetaria asociada a la necrosis hepática que provoca la liberación de gran cantidad de tromboplastina tisular.

La urea y creatinina los cuales son componentes nitrogenados, son los indicadores más importantes de la intensidad de filtración glomerular, el aumento se manifestó a partir de las 30 horas lo que indica una alteración en el funcionamiento renal. En cuanto a urea se esperaría una disminución debido al daño hepático, pero al no haber filtración a nivel glomerular se retiene lo poco que esta siendo metabolizado por el hígado y se refleja como un aumento serico. Esta alteración renal fue comprobada con el estudio anatomopatológico donde se observa en riñón una alteración vascular desde las 9 horas con trombosis en los animales que espontáneamente durante el experimento. (fig:11)

Los niveles de bilirrubinas tanto directo como indirecto aumentarán, esto nos indica una deficiencia en la conjugación debido a un daño hepatocelular, demostrado con el estudio anatomopatológico donde se observó desde hepatitis hasta necrosis severa difusa . Un aumento importante de las bilirrubinas produce ictericia en los tejidos.

La enzima alanino espartasa transferasa (ALT) antes TGO, además de encontrarse en hígado, se encuentra en corazón y musculo, aunque en procesos inflamatorios de hígado sufre elevaciones importantes, y la alanin sorbital transferasa (AST) antes TGP, es una enzima que se encuentra en gran cantidad en el hígado y en pequeñas cantidades en riñón, de forma que el aumento considerable en suero se ha considerado órgano

específico del hígado. Estas enzimas mostraron un aumento altamente significativo a partir de las 42 horas, lo que nos indica una alteración funcional hepática importante en relación con el tiempo post-inoculación.

La fosfatasa alcalina se encuentra en huesos, placenta, intestino, hepatocitos y células epiteliales biliares, y sin valoración isoenzimática, es imposible determinar el tejido donde se originó, los valores de esta enzima se elevaron a partir de las 45 horas y esto aunado al aumento de otras enzimas nos muestra el daño hepático. (fig:11)

En el examen general de orina se observó un cambio en la gravedad específica y el pH, con tendencia a aumentar la gravedad específica reflejando la capacidad de concentración y dilución por parte del riñón, el aumento en este parámetro esta asociado a deshidratación, fiebre y estados iniciados de nefritis aguda, el pH se encuentra disminuido en infecciones y fiebre.

Las proteínas en orina tuvieron inicialmente un incremento debido al aumento de la permeabilidad capilar por la congestión y posteriormente por la disminución de la reabsorción de estas en los tubulos debido al daño tubular, daño que se detecto desde las 30 horas, al igual que el sangrado por la congestión y hemorragias que se presentaron en este órgano.



El aumento del urobilinógeno en orina, fué importante desde las 36 horas, demostrando la incapacidad de ser eliminado este metabolito por la circulación porta debido al daño hepatocelular.

Otras lesiones encontradas como fibrosis e infiltrado periportal de mononucleares en hígado, asociadas a infecciones crónicas con Eimeria stidae , que parasita los conductos biliares y la nefritis intersticial no son lesiones atribuibles a la EHVC , debido al tiempo de desarrollo de las mismas, las cuales no se forman en un periodo de tiempo tan corto, lo que también indica que muchos animales a pesar de estar clínicamente sanos pueden ser portadores de algunos agentes potencialmente patógenos.

La presencia de trombos y microtrombos, fué una lesión importante, porque se puede atribuir a estos la causa directa de la muerte. La trombosis se observó principalmente en órganos como pulmón, riñón, en menor proporción en intestino y meninges, sugiriendose un fenómeno de coagulación intravascular diseminada (CID), es debida principalmente a daño tisular extensivo a neoplasias, reacciones inmunológicas sistemicas o a una infección aguda especialmente septicémicas. Esta trombosis podría estar asociada a la severa necrosis hepática, debido a replicación viral masiva, lo que hace que se libere tromboplastina tisular activando el sistema extrínseco de la coagulación.

Se determinó por medio de las pruebas de inmunofluorescencia y ultraestructura la presencia de partículas virales de forma anillada, con un diámetro entre 16 y 20 nm e intranucleares. (1,28)

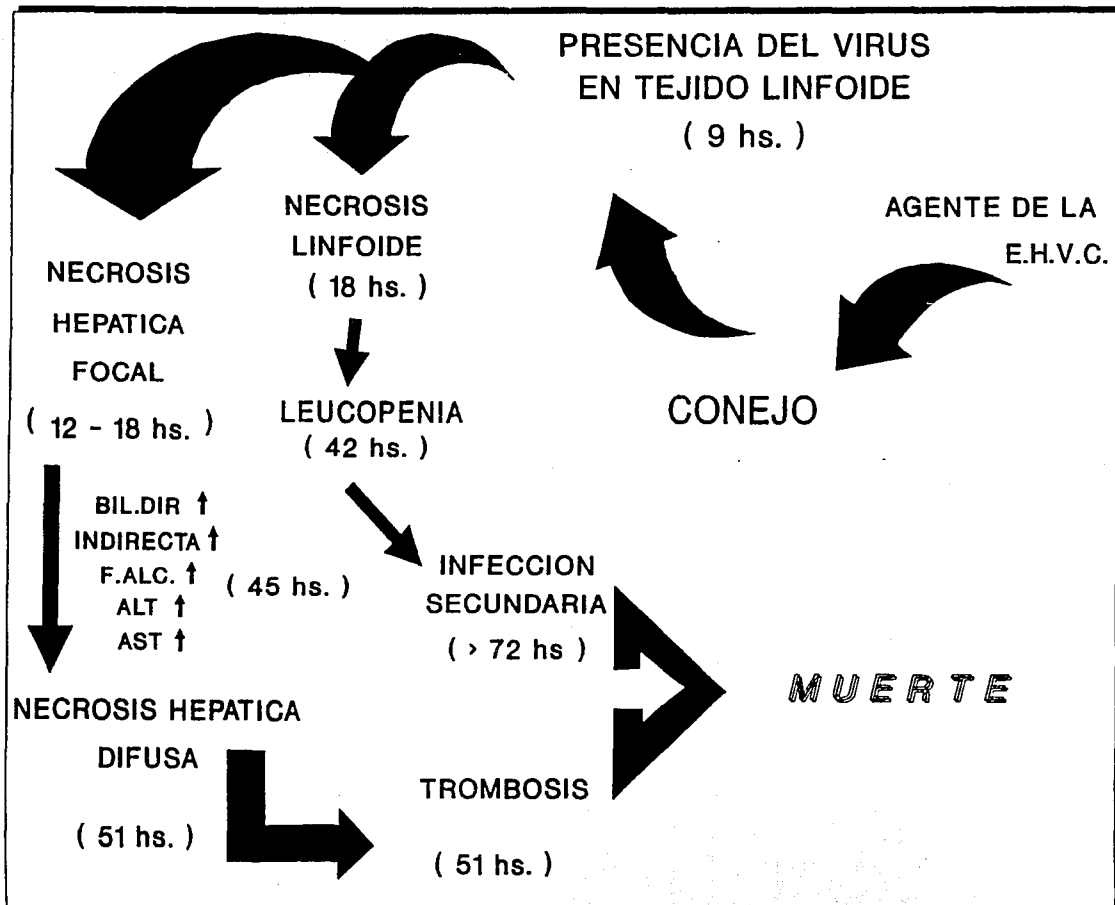
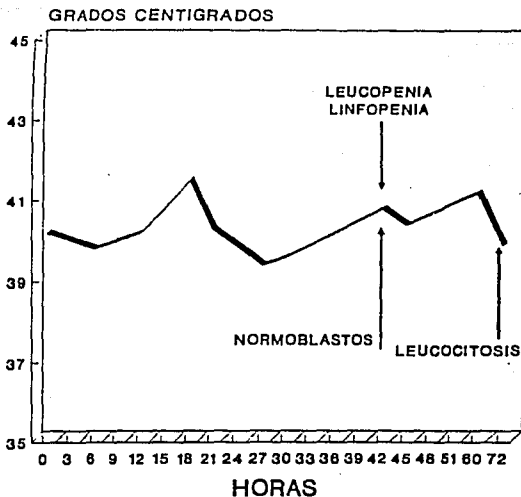


Fig: 10



QUIMICA SANGUINEA

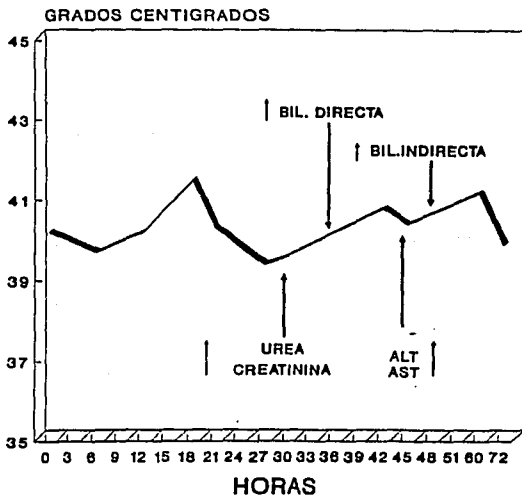


Fig: 11

RESULTADOS DE HAMATOLOGIA Y QUIMICA SANGUINEA.

**DIAGNOSTICO**

El diagnóstico presuntivo de la EHVC se base en la elevada mortalidad de conejos sin signología previa, diseminación rápida y la presencia de algunos animales con signos de asfixia, convulsiones y secreción nasal sanguinolenta (1,2,13,14,15,28)

**BACTERIOLOGIA.-** Se deben realizar cultivos de sangre y organos como hígado, bazo, pulmones y riñones en medio de Agar sangre, Mackokey, incubados a 37 grados centigrados de 20 a 48 horas, se deben tomar dentro de las 3 primeras horas ocurrida la muerte, en algunos casos se ha logrado aislar Pasteurella multocida y haemolytica y en otros casos no se ha logrado aislar ningun otro agente (1,2,14,15,28)

**INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA.-** En México fué evaluado en improntas y cortes por congelación de órganos de animales sanos y enfermos usando un conjugado específico contra el antígeno observandose fluorescencia clara y brillante hasta la dilución 1:80 en animales enfermos, siendo los órganos más importantes el hígado, bazo y riñon, estos órganos deben ser recolectados en bolsas de plástico esteril y mantenerse bajo congelación (1,28).

**HEMOAGLUTINACION.-** Debido a que el sobrenadante de suspensiones de hígado, bazo y pulmón de animales afectados con

la EHVC tiene la propiedad de aglutinar globulos rojos tipo " O" de humano, se ha implantado la prueba de hemoaglutinación (HA) para el diagnóstico de esta enfermedad. (1,2,14,15)

Debido a que no se ha encontrado sobrenadante de órganos procedentes de conejos sanos que tengan poder hemoaglutinante es la técnica de elección para realizar un diagnóstico confirmativo ya que tiene una gran sensibilidad específica y bajo costo (1,13,14,15,17,21,28)

INHIBICION DE LA HEMOAGLUTINACION.- La actividad hemoaglutinante puede ser inhibida por suero de conejos convalcientes de la EHVC siendo un método ampliamente utilizado en la serología, aunque IH es capaz de detectar anticuerpos contra la EHVC. (1,17,21,23,28).

El título de inhibición de la hemoaglutinación se expresa como título de inhibición más alta de antisuero que inhibe completamente la hemoaglutinación observandose títulos positivos entre 1:100 y 1:12,000, otra prueba utilizado es la inhibición de la hemoaglutinación en microtécnica con muestras de sangre obtenidas en papel filtro, considerandose positivos títulos desde 1:180 a 1:24,000.

HEMATOLOGIA.- Se envian muestras de sangre recolectado en capilares por punción en la oreja o intracardiaca, en casos avanzados de la enfermedad hay disminución del numero total de

leucocitos, desde un 73% hasta un 34%, también se ha observado hipergammaglobulinemia. (1,15,28)

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Se debe hacer diagnóstico diferencial entre:
- Intoxicación con Organos fosforados
  - Pasterelosis, ya que inicialmente se le atribuyó a este agente la causa se la enfermedad debido al aislamiento frecuente de Pasteurella multocida y haemolytica en órganos de animales muertos en el brote.
  - Mixomatosis , se puede confundir con la Mixomatosis atípica a diferencia que es exótica al país
  - Otras enfermedades a diferencias son:Salmonelosis, Coccidiosis, Enterotoxemias por Clostridium spp. (1,2,14,15,28)

**CONTROL Y PREVENCIÓN**

México ha organizado un plan de erradicación contra esta enfermedad a través del **Sistema Nacional de Emergencia en Salud Animal (SINESA)** el cual contemplo medidas contraepizootiológicas como fuerón: comunicación, cuarentena, inspección, sacrificio y desinfección, centinelización y repoblación. (6,16,31)

La comunicación social, se realizó por medio de volantes, spots por radio y televisión, voletines de prensa, sensibilizando al productor o propietario para cooperar con la campaña, entregando sus animales enfermos o sospechosos al **SINESA**, y a cambio se les entregaba un vale para la reposición diferida de los conejos, una vez que las condiciones sanitarias lo permitieran.

- La cuarentena en granjas cunícolas prohíbe el acceso a personas y vehículos, al igual que la venta de conejos y sus productos.
- La vigilancia activa de focos nuevos y su notificación inmediata a los organismos de salud animal.
- Disposición sanitaria de cadáveres, limpieza y desinfección de las instalaciones, con hipoclorito de sodio al 5%, lechada de cal ( 1/2 kg de cal viva por 10 l. de agua) o formol al 0.4%.



- La centinelización que consiste en introducir algunos animales a una granja por un período de tres semanas, después de haber sido desinfectadas y permanecido vacías por un espacio de ocho semanas y así poder detectar la presencia del agente, para poder iniciar la repoblación.
- Sobrevigilancia epidemiológica con el fin de detectar nuevos focos en fases tempranas y tomar las medidas pertinentes.
- En el programa de erradicación en México se dividió el país en las siguientes zonas.

**ZONA FOCAL.-** La zona de mayor difusión de la enfermedad que fue el Valle de México donde se dispuso la cuarentena con retenes sanitarios, se prohibió la movilización de animales y se realizó el sacrificio en puntos de acopio con la entrega de vales de reposición diferida.

**ZONA PERIFOCAL.-** Focos aislados perfectamente ubicados en los estados circunvecinos al foco principal, ahí se realizó despoblación, incineración, limpieza y desinfección, al igual que vigilancia epizootológica

**ZONA DE RIESGO.-** Es el resto dónde no se ha detectado ni existe reporte de foco positivo, en estas áreas solo se realizó vigilancia epidemiológica. (31)

**PREVENCION****MEDIDAS DE HIGIENE Y DESINFECCION**

Se deben seguir estrictas medidas de bioseguridad para evitar la introducción de la infección en animales susceptibles las principales medidas son:

- En la introducción de conejos a la granja y si se hace deben tener un certificado de sanidad (cero negativos), estos no se deben colocar directamente con el resto de la explotación sino mantenerlos en un lugar aislado en una jaula por lo menos quince días, con uno o dos animales sanos de la explotación y si ninguno enferma entre ese lapso, entonces se puede incorporar a la granja. En brote activo no comercializar los animales ni sus canales ya que son riesgo de transmisión. No introducir al país animales vivos, canales o pieles no tratadas de países que han sufrido la enfermedad.
- Evitar el intercambio de sementales.
- Evitar la visita a granjas o instalaciones donde se hayan presentado casos sospechosos de la enfermedad.
- No utilizar jaulas, alimento ni material que haya estado en contacto con los animales enfermos. No utilizar alfalfa ya que esta podría vehicular el virus por lo que se sugiere cambiar a tortilla, desperdicios de

panadería o galletas y tener precaución al recibir los costales de alimento y el equipo nuevo fuera de las instalaciones desinfectandolos antes de introducirlos a la granja.

- Separar animales enfermos de sanos y si se presentan muertes repentinas de conejos se deben tomar muestras para el diagnóstico y los otros ser enterrados e incinerados.
- No permitir la entrada a vehículos o personas extrañas, usar ropa y calzado exclusiva para atender a los animales, procurandose bañar antes de cambiar de ropa, igualmente tener cuidado con los trabajadores de la granja que tienen conejos en sus casas.
- Usar tapete sanitario a la entrada de la granja utilizando formol al 1% en agua de cal; derivados en yodo.
- Mantener los conejos aislados de otras especies animales las cuales podrían ser transmisoras de la enfermedad.  
(2,6,16,31)

#### DESINFECCION

Se probaron en el laboratorio de la CPA y en sus unidades de aislamiento compuestos fenólicos, cresoles, compuestos

clorados, formaldehído, hidróxido de calcio (cal) y un producto comercial a base de fenol, dos compuestos clorados (cloruros de amonio) y formaldehído. La efectividad se determino por pruebas cualitativas e inoculación de conejos susceptibles, así como el uso de animales centinelas en unidades de aislamiento infectadas experimentalmente con virus de la EHVC y posteriormente desinfectadas.

A través de estos estudios se determinó la efectividad de soluciones de formaldehído al 1% el producto comercial al 2% y del hidróxido de sodio (cal) al 20%. Para este último se recomienda aplicarlo con una concentración de 0.5% de formaldehído aumentando así su efectividad contra el virus de la EHVC. (20)

#### VACUNACION

En algunos países europeos como España, Hungría, Rusia y Checoslovaquia se han utilizado vacunas obtenidas de tejidos inactivados; en España su uso se ha restringido a las áreas geográficas afectadas, ya que el producto puede enmascarar la presencia de animales portadores (2,17).

En China se han reportado vacunas usando cepas virales purificadas de hígados de conejos muertos por la enfermedad de conejos muertos en forma natural y conservadas en nitrógeno líquido después de pasar por varias generaciones de inoculaciones experimentales (2,17,28).

La preparación de la vacuna se realiza utilizando las suspensiones de órganos filtrados e inactivados con formaldehído al 0.4% e incubados a 37°, colocándose en excipiente oleoso e hidróxido de aluminio como inmunoadyuvantes en la preparación de la misma. Posteriormente se le realiza el control por medio de las pruebas de esterilidad, inocuidad y potencia. (28)

Se utiliza subcutánea o intramuscular a los 30 días de nacimiento (0.5 a 1 ml) y 1 ml a los adultos, la inmunidad es desde los 7 días hasta los 6 meses; la conservación de la vacuna debe ser entre 2 a 8°, en refrigeración puede durar 8 meses, si se vacuna entre los 15, 24 y 29 días de preñez no se deben observar cambios en la cría ni en la madre (2).

México desarrolló una vacuna experimental cuyas pruebas de inocuidad, potencial y control de calidad fueron del 100%, sin embargo no se comercializó ya que se decidió utilizar un programa de erradicación (24).

#### TRATAMIENTO

Debido al curso rápido y al agente de la enfermedad no se ha encontrado un tratamiento directo para este padecimiento (13,14).

**CONCLUSIONES**

Se concluyó que el virus de la EHVC tiene una replicación en órganos linfoides y hepatocitos desde las nueve horas, aunque sin determinar el sitio de su replicación, la asociación de la enfermedad con agentes secundarios debido a la inmunosupresión observada en los animales, la cual fue corroborada con los estudios hematológicos e histopatológicos, las alteraciones fueron comprobadas con las variaciones secuenciales de los valores hematológicos siendo el principal la leucopenia con linfopenia siendo constante desde las 42 horas post-inoculación.

Se establecieron variaciones de los valores séricos de algunas enzimas y metabólicos, encontrándose aumento significativos en bilirrubina, fosfatasa alcalina, ALT, AST, a partir de las 45 horas lo cual demuestra el daño hepático que provoca la EHVC.

Sin embargo han sido muy pocos los trabajos realizados sobre la EHVC en México, quedando muchos aspectos sobre el comportamiento de la enfermedad que son de importancia aun sin conocer por completo, ya que no se puede descartar un posible brote.

## LITERATURA CITADA

1.- Banda, C. A. : Estudio de la Patogenia de la Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ) Mediante la Observación de Lesiones Macroscopicas, Microscopicas e Inmunofluorescencia en Conejos Domésticos (Oryctolagus cuniculus) Inoculados experimentalmente. Tesis de Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (FES-C) ( 1992 )

2.- Ciprian, C. A.; Colmenares, G.; Mendoza, S.; González, G. S.; Tórtora, J.; Hernández, B. E.: Hepatitis Hemorrágica de Los Conejos. Informe experimental Realizado por el Departamento de Epizootiología del CENID, Microbiología del INIFA y los departamentos de Virología y Patología, el de Microscopio y Microscopia Electronica de la Coordinacion General de Investigacion y Estudios de Posgrado de la FES-C ( 1988 )

3.- Ciprian, C. A.; Colmenares, V. G.; Mendoza, E.S.; Hernández, B.E.: Descripción de la Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos (EHVC). Reunion Nacional de Investigación Pecuaria 1989. Memoria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM ( 1989 )

4.- Ciprian, C.A.; Colmenares, V. G.; Mendoza, E. S.;

Hernández, B. E.: Posible interacción entre la Enfermedad Hemorrágica Viral de los Conejos (EHVC) y Pasteurella spp. Reunion Nacional de Investigación Pecuaria 1989. Memorias. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. México ( 1989 )

5.- Comisión México-Estados Unidos para La Prevención de La Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de Los Animales ( CPA ): Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ). Boletín Extra de La ( CPA ). México 20 de Febrero ( 1989 )

6.- Comisión México-Estados Unidos para La Prevención de La Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de Los Animales ( CPA ) Operación del Sistema Nacional de Emergencia en Salud Animal ( SINESA ) de México para La Erradicación del Brote de La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ). Boletín CPA Vol. 2 ( 2 ): 4-12 (1989)

7.- Comisión México Estados Unidos para La Prevención de La Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de Los Animales ( CPA ) : GRan Brote de La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos fatal para ellos en México. Boletín extra de La CPA. ( 1989 )



8.- Comisión México Estados Unidos para La Prevención de La Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de Los Animales ( CPA ) Situación Actual de La Campaña contra La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ) en México. Boletín CPA Vol. 2 ( 3 ) 1989.

9.- Comisión México Estados Unidos para La Prevención de La Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas ( CPA ) Situación actual de La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ) Boletín CPA Vol. 3 ( 1 ) 1990

10.- Comisión México Estados Unidos para La prevención de La Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de Los Animales ( CPA ) Situación de La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ) Boletín CPA Vol 3 (2) 1990

11.- Comisión México Estados Unidos para La Prevención de La Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de Los Animales ( CPA ) Avances de La Campaña contra La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos (EHVC) Boletín CPA Vol 4 ( 1 ) 1991

12.- Comisión México Estados Unidos para La prevención de La Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de Los Animales ( CPA ) Avances de La Campaña sobre La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ) Boletín CPA Vol 4 ( 2 ) 1991

13.- Comisión México Estados Unidos para La Prevención de La Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de Los Animales ( CPA ) Identificación de La Enfermedad . Boletín Extra 1989

14.- **Comisión México Estados Unidos para la Prevención de La Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de Los Animales ( CPA )** Manual para el reconocimiento de Ciertas Enfermedades Exóticas de Los Animales.

15.- **Consejo Nacional de Sanidad Animal:** Memoria de la Primera Reunión Anual del Consejo Nacional de Sanidad Animal: Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ) 7 - 19 de Noviembre de 1992.

16.- **Dirección General de Fomento y Protección Pecuaria:** Información sobre el Síndrome Neumo- Hepático en Conejos. Dirección General de Fomento y Protección Pecuaria. México ( 1989 ).

17.- **Fraire, C.M; Benitez, P.I; Velázquez, E.A;** Prueba de Hemoaglutinación ( HA ), Inhibición de la Hemoaglutinación ( IHA ) e Inmunofluorescencia ( IF ), aplicadas al Diagnóstico de la Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ). Reunión Nacional de Investigación Pecuaria 1989. Memoria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. México ( 1989 ).

18.- **Fraire, C. M; Hamdy, F.; Saldívar, Z. E.; Gay, G.M.:** Determinación de Animales Portadores del Virus de La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ). Reunión Nacional de Investigación Pecuaria 1989. Memoria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. México ( 1989 ).

19.- Fraire, C. M.; Hamdy, F.; Saldívar, Z. E.; Gay, G. M.: Estudio sobre la Susceptibilidad de Los Teporigos Romerolagus diazi al Virus de La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ). Reunión Nacional de Investigación Pecuaria 1989. Memoria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. México ( 1989 ).

20.-Gay, G. M.: Desinfección. Comisión México Estados Unidos para la Prevención de La Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de Los Animales ( CPA )

21.- Gay, B. E.; Hamdy, F.; Prueba de inhibición de la Hemoaglutinación en Microtécnica con muestras de sangre obtenidas en papel filtro para el Serodiagnóstico de La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ). Reunión Nacional de Investigación Pecuaria 1989. Memoria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. México ( 1989 ).

22.- Gay, G. M.; Zamora, R. H.; Hamdy, M. F.: Determinación del estado de Portador en Sobrevivientes dos meses después de un Brote de La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ). Reunión Nacional de Investigación Pecuaria 1989. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. Memoria . México. ( 1989 ).

23.- González, R. E.: Investigación Serológica de La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ) por La Prueba de Inhibición de La Hemoaglutinación ( IH ) en Los Municipios de Amecameca, Chalco y Tlalmanalco Estado de México. Tesis de licenciatura. FMVZ- Universidad Autónoma del Estado de México. 1992

24.-Hernández, B. E.; Colmenares, V. G.; Mendoza, E. S.; Ciprian, C. A.: Desarrollo y Evaluación de una Vacuna Experimental contra La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ). Reunion Nacional de Investigación Pecuaria 1989. Memoria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. México. ( 1989 )

25.- Hernández, B. E.; Colmenares, V. G.; González, G. S.; Mendoza, E. S.; Robles, R.R.; Ciprian, C. A.: Estudio de La Microscopia Electrónica de Transmisión de La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ). Reunion Nacional de Investigación Pecuaria 1989. Memoria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. México. ( 1989 ).

26.- Maldonado, H. A., Caba A., M. A.; Anaya E., A. M.; Correa, G. P.; Fraire, C. M.; González, S. D.; Monroy, B. J. ; Batalla, C. D.: Investigación de La Transmisión del Virus de La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ) al poner en contacto conejos criollos negros sobrevivientes de un brote con conejos susceptibles. Reunión Nacional de Investigación Pecuaria 1989. Memoria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. México ( 1989 ).

27.-O. I. E.: Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos. Información Sanitaria . 20 de Febrero ( 1989 ).

28.-Ossa, A. J. H.: Patogenia de La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ). Tesis de Maestria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM . 1990.

29.-Ossa, A. J. H.; Mateos, P. A.: Cambios Clínico Patológicos Secuenciales en Conejos Inoculados Experimentalmente con La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM.

30.- Saldivar, Z. E.; Fraire, C. M.: Estudio Comparativo de La Resistencia en Conejos castrados y Enteros a La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ). Reunión Nacional de Investigación Pecuaria 1989. Memoria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. México. ( 1989 ).

31.- Secretaría de agricultura y Recursos Hidraulicos (SARH); Sistema Nacional de Emergencia en Salud Animal (SINESA): Operación del Sistema Nacional de Emergencia en Asalud Animal en México para la Erradicación del brote de La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ). SINESA y SARH. México. ( 1989 ).

32.-Secretaría de Agricultura y Recursos Hidraulicos ( SARH ); Sistema Nacional de Emergencia en Salud Animal ( SINESA ): México Libre de La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos ( EHVC ). Vol. 6. SINESA y SARH. México. ( 1993 ).

33.- Secretaría de Agricultura y Recursos Hidraulicos ( SARH ), Sistema Nacional de Emergencia en Salud Animal ( SINESA ): Situación Actual y Perspectivas de La Campaña Contra La Enfermedad Hemorrágica Viral de Los Conejos (EHVC ) en México. 1990

34.- Vázquez, P. J.: Purificación y Observación del Virus de La Enfermedad Hemorrágica de Los Conejos en México. Tesis de licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. 1991.