

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE CIENCIAS

MAESTRÍA EN MANEJO DE ECOSISTEMAS
DE ZONAS ÁRIDAS

INTERACCIÓN ENTRE EL CONEJO
MATORRALERO (*Sylvilagus bachmani*) Y EL
CONEJO DOMÉSTICO (*Oryctolagus cuniculus*) EN
UN BROTE DE MIXOMATOSIS EN EL ÁREA TIPO
MEDITERRÁNEO DEL MUNICIPIO DE ENSENADA,
BAJA CALIFORNIA.

TESIS QUE PRESENTA

Rosa María Licón Luna

Como requisito final para obtener el grado de

MAESTRA EN CIENCIAS

Ensenada, B. C.

Diciembre de 1995

INTERACCIÓN ENTRE EL CONEJO MATORRALERO (*Sylvilagus bachmani*)
Y EL CONEJO DOMÉSTICO (*Oryctolagus cuniculus*) EN UN BROTE DE
MIXOMATOSIS EN EL ÁREA TIPO MEDITERRÁNEO DEL MUNICIPIO DE
ENSENADA, B. C.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA:

ROSA MARÍA LICÓN LUNA

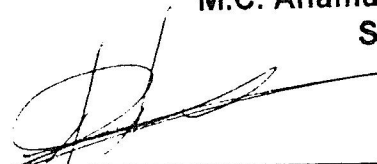
Aprobada por:



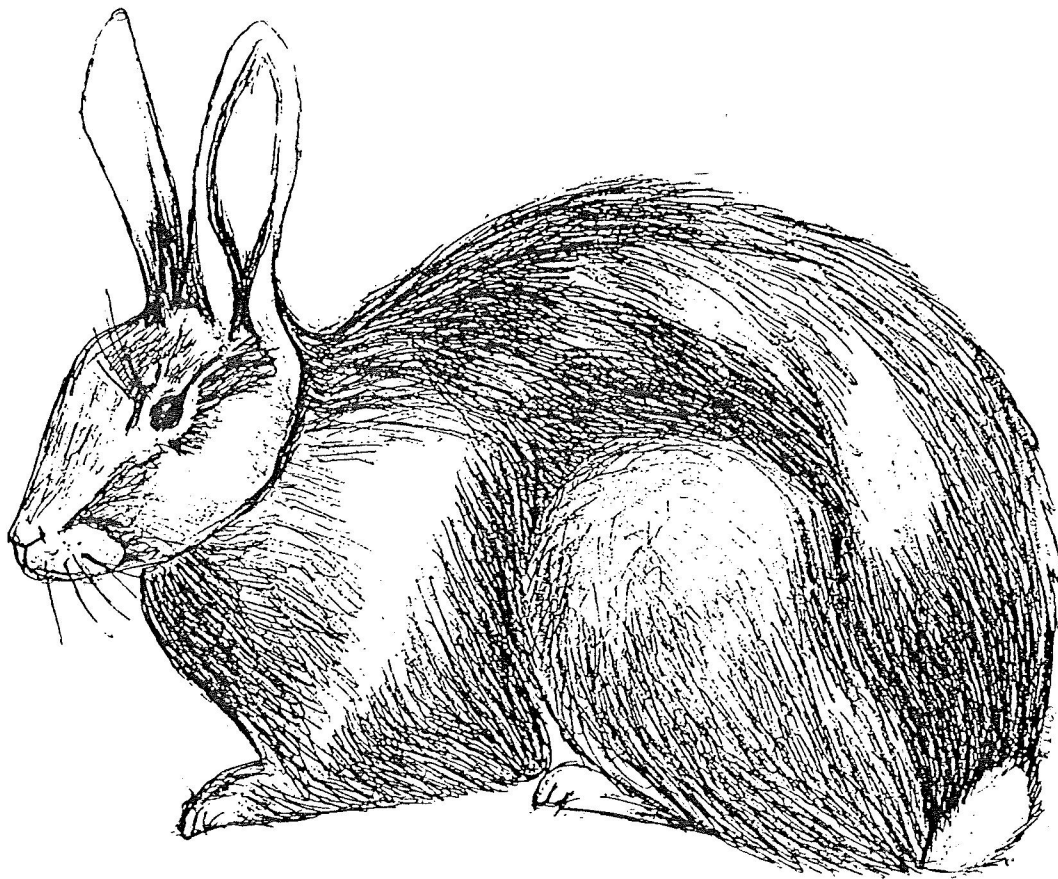
M.C. Armando Mateos Poumian
DIRECTOR DE TESIS

Dr. Werner P. Heuschele
CODIRECTOR DE TESIS

Dr. Eric Mellink Bijtel
SINODAL

M.C. Anamaria Escofet Giansone
SINODAL

M. C. Rafael Solana Sanzores
SINODAL



LEPUS BACHMANI. *Lep. intensè fuscus, pilis fuscescenti-flavo nigroque annulatis; abdomine sordidè albo; pedibus suprà pallidis, subiùs pilis densis sordidè fuscis indutis; vcauda brevi, albá, suprà nigricanti, flavido adpersá: auribus externè pilis brevissimis cenerescenti-fuscis, internà albidis, ad marginem externum et ad apicem flavescens absitis: nuchá pallidè fuscescentiflavá.*

G.R. Whaterhouse, Londres, 1838

INTERACCIÓN ENTRE EL CONEJO MATORRALERO (*Sylvilagus bachmani*) Y EL CONEJO DOMÉSTICO (*Oryctolagus cuniculus*) EN UN BROTE DE MIXOMATOSIS EN EL ÁREA TIPO MEDITERRÁNEO DEL MUNICIPIO DE ENSENADA, BAJA CALIFORNIA.

RESUMEN

Durante los meses de septiembre a noviembre de 1993 se manifestó un problema sanitario en una granja cunícola en Punta Colnett, km 125 al sur de Ensenada, Baja California. Hice el diagnóstico presuncional de mixomatosis de la forma óculo-respiratoria. Debido a que no había un reporte oficial de la enfermedad en el país, se enviaron muestras de órganos y sangre a la Comisión México-Estados Unidos para la prevención de la Fiebre Aftosa y otras enfermedades Exóticas de los animales (CPA), donde el virus se aisló e identificó por microscopía electrónica dando un diagnóstico de mixomatosis. En la época del brote de Punta Colnett se atraparon artrópodos voladores, los cuales proliferaban de manera abundante debido a la alta precipitación pluvial durante el año de 1993. Los artrópodos fueron llevados al departamento de Control de Vectores del condado de San Diego California, donde se identificaron ejemplares de la familia *Ceratopogonidae*, la cual ha sido vector en Francia, y otros de la familia *Anthomyidae*, reconocida como vector en California.

La enfermedad afecta a los conejos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*) en los cuales se desarrolla un cuadro clínico letal en la mayoría de los casos. En California, el virus se transmite por insectos hematófagos de los conejos matorraleros (*Sylvilagus bachmani*), reservorios naturales de la mixomatosis. Al existir condiciones climáticas y faunísticas parecidas en Baja California, se sospechó que la fuente de esta enfermedad era el conejo matorralero. Por ello durante el verano de 1994 se obtuvieron muestras de suero sanguíneo de 100 conejos matorraleros y 6 de *Sylvilagus auduboni* en diferentes áreas del municipio de Ensenada. El laboratorio de mastozoología del Instituto de Biología de la UNAM proporcionó 3 muestras de *Lepus californicus*, 3 de *L. insularis* y 1 de *S. mansuetus*. Analicé estas muestras en el laboratorio de Alta Seguridad de la CPA por medio de la prueba de Fijación de Complemento para determinar la presencia o ausencia de anticuerpos contra el virus de la mixomatosis. De las 100 muestras de conejo matorralero, 16 resultaron positivas, al igual que la de *S. mansuetus* y dos de *L. insularis*. Ese hallazgo confirma la hipótesis de que los conejos silvestres son los reservorios del virus, y los causantes del brote de mixomatosis en conejos domésticos. La hipótesis de contagio intergranjas se descartó por el tiempo de importación no menor de tres meses, la distancia de 90 km entre las granjas afectadas y al no haber intercambio de conejos reciente al brote. Dada la importancia potencial de la cunicultura como actividad productiva en Baja California, se propone un plan de manejo profiláctico que evita la proximidad con los portadores y alienta la instalación de las granjas en áreas previamente deforestadas del matorral, vegetación en peligro de extinción. Los conejos y liebres seropositivos insulares indican la coevolución del virus con esos conejos desde antes de la división geológica de las islas. Estos resultados específicos se relacionan con el conocimiento general de las enfermedades de fauna silvestre en Baja California.

INTERACTION BETWEEN THE BRUSH RABBIT (*Sylvilagus bachmani*) AND THE DOMESTIC RABBIT (*Oryctolagus cuniculus*) IN A MYXOMATOSIS OUTBREAK IN THE MEDITERRANEAN AREA OF THE MUNICIPALITY OF ENSENADA, BAJA CALIFORNIA.

ABSTRACT

During the months of September and October, 1993 there was a disease problem in a rabbit production facility in Punta Colnett, at Km. 125 of the Ensenada-San Quintín Transpeninsular Highway. I made the presumptive diagnosis of the oculo-respiratory form of myxomatosis. Since there was no previous official report of this disease in Mexico, samples were sent to the México-U.S.A. Commission for Prevention of Foreign Diseases in Animals (CPA) in Mexico City, where the diagnosis of myxomatosis was confirmed by virus isolation and identification by electron microscopy. During the outbreak, flying arthropods were trapped in the area. Their population was very abundant at this time due to the high rainfall that occurred during 1993. The arthropods were taken to the San Diego County Vector Surveillance and Control Division where the family *Ceratopogonidae* was identified. This had been reported in France as a vector of myxomatosis. Also identified were members of the family *Anthomyidae*, which are also recognized as a vector in California.

The disease affects domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) that develop a lethal infection in most cases. In California, the myxoma virus is transmitted by hematophagous insects from the brush rabbit (*Sylvilagus bachmani*), the natural reservoir of the disease. Because similar weather and faunal conditions existed in Baja California, it was then suspected that the source of the myxomatosis outbreak in the domestic rabbitry was the brush rabbit. Therefore serum samples were collected from 100 brush rabbits (*S. bachmani*) and 6 cottontails (*S. auduboni*) in different areas of the municipality of Ensenada. The mastozoology laboratory of the Biology Institute (UNAM) provided 3 serum samples from *Lepus californicus*, 3 from *L. insularis* and 1 from *S. mansuetus*. I analyzed these samples in the High Security Laboratory of CPA by the complement fixation test in order to determine the presence or absence of antibodies against myxoma virus. Sixteen out of 100 samples from *S. bachmani*, as well as the one from *S. mansuetus* and two from *L. insularis* were positive. This finding confirms the hypothesis that the wild rabbits are the reservoirs of the virus, and are responsible for the myxomatosis outbreak in domestic rabbits. The hypothesis of contagion between the rabbits was discarded due to the time of import (not shorter than three months), the distance of 90 km between the affected production units and the lack of recent rabbit introductions. Due to the potential importance of this industry of Baja California, a preventive management program is proposed, which recommends that domestic rabbit production facilities not be placed in the proximity of the natural reservoirs of the virus, and suggests the installation of hutches in previously brush deforested areas. This point is important since brush habitat is in danger of extinction. The seropositive rabbits and hares from the islands indicate the coevolution of the virus and these leporids, before the geological division of the islands.

DEDICATORIA

A IGOR RODRIGO ALBERT LICÓN, mi hijo, quien durante los cursos de maestría me acompañó antes y después de su nacimiento, y por ser la mayor alegría y motivación en todo lo que hago.

A PABLO ALBERT GARCIA, con todo cariño.

A RODRIGO LICÓN DOWLING Y MANUELA LUNA DE LICÓN, a él en especial por su sencillez y amor a la naturaleza y a ella por su gran ejemplo de superación y tenacidad.

A la memoria del Sr. RAMÓN ALBERT KRAMMER.

Con todo respeto y afecto para la Sra. EDNA GARCÍA

Al MVZ GABRIEL LEE, quien compartió la frustración de perder nuestra producción de conejos afectados por mixomatosis en 1988.

A mis amigos.

AGRADECIMIENTOS

A la M. en C. Irma Rivera Garibaldi, por su confianza y valioso apoyo para la realización de este trabajo.

A mis directores de tesis: Dr. Mateos y Dr. Heuschele, por todo el apoyo brindado durante la maestría.

A mis sinodales, por su valiosa asesoría durante la elaboración de la tesis.

A la M.C. Concepción Arredondo, su amistad y apoyo clave para la realización del trabajo escrito.

En general al personal de la Facultad de Ciencias, especialmente a las secretarías Lulú, Blanquita, Mayra y Mimí por su apoyo y simpatía.

A todo el personal de la Comisión México-Estados Unidos para la Prevención de la Fiebre Aftosa y otras enfermedades exóticas de los animales (CPA), en especial a los MMVVZZ Fraire y Saldívar, quienes participaron directamente en la realización del trabajo de laboratorio. También muy especialmente a los colegas y amigos Raúl, César, Elisa, y Esthela. A Sergio por su apoyo para la elaboración de las transparencias. A las excelentes secretarías Lety Sandoval, Lety Pérez, Sandy, Celia y Mary, por su apoyo y amistad.

A mi amiga entrañable MVZ Alicia Valadéz, por toda su amistad y apoyo durante mi estancia en la ciudad de México.

Al Dr. Fernando Cervantes Reza, director del grupo de estudio de lagomorfos de México del Instituto de Biología de la UNAM, a los compañeros biólogos Paty, Jesús, Consuelo, Julieta, Jorge, Rosa, Alejandro y a la MVZ Laura por compartir su conocimiento y amistad.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), por el apoyo de beca durante toda la maestría.

A Ana, por su disposición natural a ayudar y por su amistad.

Muy especialmente a Horst, excelente amigo y confidente.

A mi hermana Miriam por tener la fuerza de voluntad para levantarse a las 5 de la mañana y acompañarme a la cacería de conejos.

A los ejidatarios que amablemente colaboraron con la cacería de conejos y a todas aquellas personas que de una manera u otra hicieron posible la realización de este trabajo.

CONTENIDO

	Página
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	3
2.1. Mixomatosis	3
2.1.1. Etiología	3
2.1.2. Epidemiología	8
2.1.2.1. Sudamérica	13
2.1.2.2. Norteamérica	14
2.1.2.3. Australia	16
2.1.2.4. Europa	18
2.1.3. Signos clínicos	20
2.1.3.1. En especies de <i>Sylvilagus</i>	20
2.1.3.2. En especies de <i>Lepus</i>	21
2.3.3.3. En <i>Oryctolagus cuniculus</i>	21
2.1.4. Formas clínicas	21
2.1.4.1. Forma nodular clásica de mixomatosis	21
2.1.4.2. Forma respiratoria o no mixomatosa	24
2.1.5. Patología	26
2.1.5.1 Patología Macroscópica	26
2.1.5.2. Patología Microscópica	27
2.1.6. Diagnóstico	28
2.1.6.1. Clínico	28
2.1.6.2. Etiológico	29
2.1.6.3. Diferencial	29
2.1.7. Tratamiento	29
2.1.8. Profilaxis	30
2.1.8.1. Vacunal	30
2.1.8.2. Higiénica	31
2.2. El conejo matorralero (<i>S. bachmani</i>)	32
2.2.1. Descripción y medidas	32
2.2.2. Distribución	32
2.2.3. Hábitat	34
2.2.4. Comportamiento	34
2.2.5. Alimentación	36
2.2.6. Reproducción	34
2.2.7. Depredadores	36
2.2.8. Estatus	37
3. OBJETIVOS	38
3.1. Objetivo general	38
3.2. Objetivos particulares	38

4. ÁREA DE ESTUDIO	39
4.1. De Brote	39
4.2. De Muestreo	41
5. MATERIAL Y MÉTODOS	44
5.1. Marco conceptual y metodológico	45
5.2. Diagnóstico	46
5.2.1. Clínico	46
5.2.2. Confirmativo	46
5.3. Posibles orígenes de la mixomatosis	47
5.3.1. Posibilidad de contagio intergranja	47
5.3.1.1. Entre granjas locales	47
5.3.1.2. Por importación de pie de cría	47
5.3.2. Contagio por conejos silvestres	48
5.3.2.1. Trabajo de campo	48
5.3.2.1.1. Obtención de sangre de conejos silvestres	48
5.3.2.1.2. Captura de posibles vectores	49
5.3.2.2. Trabajo de laboratorio	49
5.3.2.2.1. Preparación de las muestras	49
5.3.2.2.2. Prueba de fijación de complemento	50
5.3.2.2.3. Identificación de posibles vectores	50
5.4. Propuestas para el manejo	51
5.5. Aporte a la dinámica de enfermedades de fauna silvestre	51
6. RESULTADOS	53
6.1. Diagnóstico	
6.1.1. Diagnóstico clínico	
6.1.2. Diagnóstico confirmativo	53
6.1.2.1. Estudios histopatológicos	53
6.1.2.1.1. Aportados por el IMSS	53
6.1.2.1.2. Aportados por FMVZ-UNAM	54
6.1.2.2. Microscopía electrónica	56
6.1.2.3. Estudios serológicos	56
6.1.2.3.1. Inoculación a conejos de laboratorio	57
6.1.2.3.2. Inoculación a embriones de pollo	59
6.2. Posibles orígenes de la mixomatosis	59
6.2.1. Posibilidad de contagio intergranja	59
6.2.1.1. Entre granjas locales	59
6.2.1.2. Por importación de pie de cría	59
6.2.2. Contagio por conejos silvestres	60
6.2.2.1. Trabajo de campo	60
6.2.2.1.1. Muestreo de conejos silvestres	60
6.2.2.2. Trabajo de laboratorio	60
6.2.2.2.1. Análisis de las muestras de conejos silvestres	60
6.2.2.2.2. Identificación de posibles vectores	60
6.3. Propuestas para el manejo	62
6.4. Aporte a la dinámica de enfermedades en fauna silvestre	63

7. DISCUSIÓN	64
8. CONCLUSIONES	69
9. REFERENCIAS	70
10. COMUNICACIONES PERSONALES	75
APÉNDICE	

LISTA DE FIGURAS

FIGURA	Página
1. Diagrama de un poxvirus. Los ortopoxvirus, leporipoxvirus y yatapoxvirus son morfológicamente indistinguibles.	6
2. Ciclo epidemiológico de la mixomatosis.	9
3. Mapa del continente americano, que muestra la distribución de los lepóridos importantes en la historia natural de la mixomatosis y localidades donde se ha aislado el virus del fibroma y mixoma.	15
4. Distribución geográfica de <i>S. bachmani</i> .	33
5. Climatograma de la estación Ensenada.	40
6. Distribución de las zonas de muestreo.	43
7. Marco conceptual y metodológico.	45

LISTA DE LÁMINAS

LÁMINA	Página
1. Lesiones costrosas postinflamatorias de la mixomatosis.	23
2. Cuadro clínico característico de la mixomatosis californiana.	25
3. Vegetación comunmente encontrada en las áreas de actividad de <i>S. bachmani</i> .	36
4. Zona donde se presentó el primer brote reportado oficialmente de mixomatosis en Baja California y factores que favorecieron la presencia de la enfermedad.	43
5. Reproducción del cuadro clínico de mixomatosis en conejos de laboratorio.	58

LISTA DE TABLAS

TABLA	Página
I. Enfermedades clínicas producidas por virus del género <i>Leporipoxvirus</i> – (Familia <i>poxviridae</i>) en sus huéspedes naturales (lepóridos y ardillas) y en el conejo europeo.	10
II. Localidades, fechas y número de conejos colectados.	52
III. Brotes de mixomatosis diagnosticados en Baja California.	55
IV. Resultados de la prueba de fijación de complemento con suero de conejos y liebres de Baja California y Baja California Sur.	61

1. INTRODUCCIÓN

La mixomatosis es una enfermedad generalizada, rápida y letal, que afecta al conejo europeo o doméstico, producida por el virus del mixoma (Macen *et al.* 1993; Jackson y Bulfts, 1992). El virus no es patógeno para otras especies animales fuera de los conejos, y no afecta al hombre (Hogan, 1983). En el ciclo epidemiológico de la enfermedad intervienen tres elementos: los conejos silvestres (*Sylvilagus bachmani* en Norteamérica; *Sylvilagus brasiliensis* en Centro y Sudamérica; *Oryctolagus cuniculus* en Australia, Nueva Zelandia y Europa), conejos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*) y condiciones climáticas adecuadas, como por ejemplo humedad, la cual favorece el desarrollo de los vectores (Arthur y Louzis, 1988).

México se ha considerado libre de mixomatosis (Rodríguez, 1977). El Diario Oficial del 21 de septiembre, en su acuerdo de "Enfermedades Exóticas para leporídeos en los Estados Unidos Mexicanos" enlista a 3: mixomatosis, tularemia y enfermedad hemorrágica viral de los conejos. Actualmente existen dos reportes oficiales a la Comisión México-Estados Unidos para la prevención de la fiebre aftosa y otras enfermedades exóticas de los animales (CPA) de brotes de mixomatosis en granjas cunícolas del municipio de Ensenada ubicadas en Punta Colnett y el ejido Uruapan, donde existió una mortalidad del 90% (Licón *et al.*, 1994b).

La mixomatosis ha sido reconocida en California por estudios realizados en la Universidad de Stanford en 1957, donde se concluyó que el virus se encuentra de manera natural en las poblaciones de *Sylvilagus bachmani*, esta especie se distribuye del sur de Oregon, a Baja California. La mixomatosis es transmitida a los conejos domésticos por artrópodos hematófagos. Se ha especulado que: a) los brotes ocurridos en el municipio de Ensenada fueron resultado de la importación de conejos de California, área donde se ha reconocido oficialmente el problema y b) las condiciones de clima y fauna silvestre similares en Ensenada con aquellas de California hicieron que se produjera la enfermedad de la misma forma (Licón *et al.*, 1994a).

Este trabajo tuvo como objetivo principal definir el origen de brote de mixomatosis ocurrido en Punta Colnett en noviembre de 1993. Los resultados

identifican el aporte relativo de las posibles causas de mixomatosis, establecen pautas para la prevención de la enfermedad y relacionan los resultados con la dinámica de las enfermedades de los animales silvestres de Baja California.

2. ANTECEDENTES

2.1. Mixomatosis

La mixomatosis es una enfermedad viral del conejo europeo causada por el virus del mixoma (Brooks *et al.*, 1980). El virus tiene un tropismo característico por la piel, donde causa lesiones en forma de nódulos. En su forma no mixomatosa tiene un tropismo por el tracto óculo-respiratorio. La enfermedad afecta a conejos de todas las edades. El virus produce inmunosupresión generalizada e infección secundaria con bacterias gram-negativas (Opgenorth *et al.*, 1992). Existen cepas de diferente grado de virulencia que producen lesiones inflamatorias de la piel. El virus es transmitido a conejos susceptibles por medio de insectos hematófagos. Existe una transmisión limitada por contacto directo cuando están muy confinados (Manual OIE, 1992). A la enfermedad también se le conoce como "enfermedad de la cabeza grande", debido al edema localizado alrededor de los ojos, orejas, labios y nariz, en las etapas tempranas de la infección, o como "enfermedad del mosquito", debido a su forma de transmisión. El reconocimiento de la mixomatosis está estrechamente ligado a la presencia del conejo europeo silvestre o domesticado, en áreas endémicas del virus del mixoma (Hagen y Gorham, 1976).

2.1.1. Etiología

Virus del Mixoma

La familia Poxviridae consiste en dos subfamilias: *Chordopoxviridae*, los poxvirus de los vertebrados, y *Entomopoxviridae*, los poxvirus de los insectos (Opgenorth *et al.*, 1993; Fenner y Kerr, 1994). Estos son los más grandes y más complejos de todos los virus; tienen forma ovoide o rectangular con dimensiones de aproximadamente 290 x 230 x 80 µm (Lieonart, 1980) y consisten en una molécula de ADN de doble hélice (McFadden, 1994) (Fig. 1). A diferencia de otros virus, exceptuando el de la fiebre porcina africana, se replican en el citoplasma, y para ello codifican numerosas enzimas. Los virus de la subfamilia *Chordopoxvirinae*, excepto para el género *Parapoxvirus*, son similares morfológicamente, pero muestran actividad

antigénica cruzada muy limitada entre los géneros, no presentan protección cruzada, excepto entre las diferentes especies de cada género. Muchos de los poxvirus de los vertebrados son ampliamente conocidos, ya que causan enfermedades a humanos, animales domésticos o aves (Fenner y Kerr, 1994). La similitud estrecha entre el virus del mixoma con otros poxvirus, tales como la viruela y la viruela aviar, fue reconocida por primera vez por Aragão, en 1927 (McFadden, 1994). Se conoce muy poco acerca de la distribución o aún la existencia en fauna silvestre de virus que no infectan a los humanos o a sus animales domésticos (excepto para los arbovirus, muchos de los cuales se han obtenido de insectos). La distribución geográfica de los diferentes géneros y especies proveen indicios de la edad geológica de las subfamilias, excluyendo aquellos cuyos huéspedes animales han sido dispersados en diferentes partes del mundo con su domesticación (Fenner y Kerr, 1994). La mayoría de las especies del género leporipoxvirus ocurre en lepóridos (orden Lagomorfa) o ardillas (orden Rodentia) en las Américas, pero una especie se encuentra en liebres en Europa y otra posiblemente en liebres de África. El prefijo lepori- viene del Latín *lepus* ("liebre") el cual denota la especificidad de sus huéspedes (McFadden, 1994).

Se han visualizado poxvirus por medio de microscopía electrónica en lesiones de cocodrilos americanos, africanos y australianos, pero éstos no han sido ampliamente estudiados. Ésto sugiere que los cordopoxvirus como subfamilia tuvieron un origen evolutivo al menos tan antiguo como los reptiles. Existen recombinaciones entre las diferentes cepas de poxvirus. En el caso de los leporipoxvirus, un segmento ADN del fibroma de Shope es recombinable con el genoma del mixoma, el cual da lugar a un virus llamado virus del fibroma maligno del conejo, con propiedades de ambos tipos de origen. Otro ejemplo de recombinación es una cepa del "virus del fibroma" que comparte determinantes antigénicas con el virus del fibroma de Shope y con el virus de la viruela o vacunal, con recombinaciones en las cuales el genoma se deriva principalmente del primero, pero que contiene algunas secuencias del segundo (Fenner y Kerr, 1994). Es de interés en la historia de la virología animal el hecho de que el primer virus ADN asociado con tumores transmisibles fue el virus del fibroma de Shope, descrito en 1932 por Richard Shope como un agente infeccioso de la hiperplasia parecida a un fibroma en el conejo *Sylvilagus floridanus*, del Este de los Estados Unidos. El agente causal del "sarcoma de la liebre", descrito por primera vez

en Alemania en 1909, es también un poxvirus y es el único leporipoxvirus que ha evolucionado fuera de América y que es biológicamente parecido al virus del fibroma de Shope (McFadden, 1994).

Las cepas californianas y brasileñas del virus del mixoma muestran diferencias significativas respecto a los huéspedes, los lepóridos de América, en los signos que producen y en sus antígenos solubles (Yuill, 1981). Todos los miembros del género, excepto el virus del fibroma de la liebre europea (*Lepus europaeus*) y el leporipoxvirus de *L. capensis* en Kenia, son nativos de América, y su evolución está probablemente vinculada con la familia *Leporidae*, subfamilia *Leporinae*, la que alcanzó su mayor diversidad en Norteamérica (Fenner y Kerr, 1994).

La mayoría de las cepas californianas y sudamericanas difieren considerablemente en sus propiedades biológicas, y en los patrones que exhiben en difusión de gel sus antígenos solubles (Fenner en Fenner y Kerr, 1994). Las cepas de Panamá y algunas de Colombia tienen patrones de difusión en gel similares a los producidos por las californianas, aunque todas las sudamericanas produjeron un cuadro clínico similar de la infección entre sí, pero diferente al producido por las californianas. Estas diferencias, aunadas al alto nivel de adaptación de las cepas californianas a *S. bachmani*, única de las 6 especies existentes en el oeste de Norteamérica donde se producen lesiones que contienen al virus y facilitan la

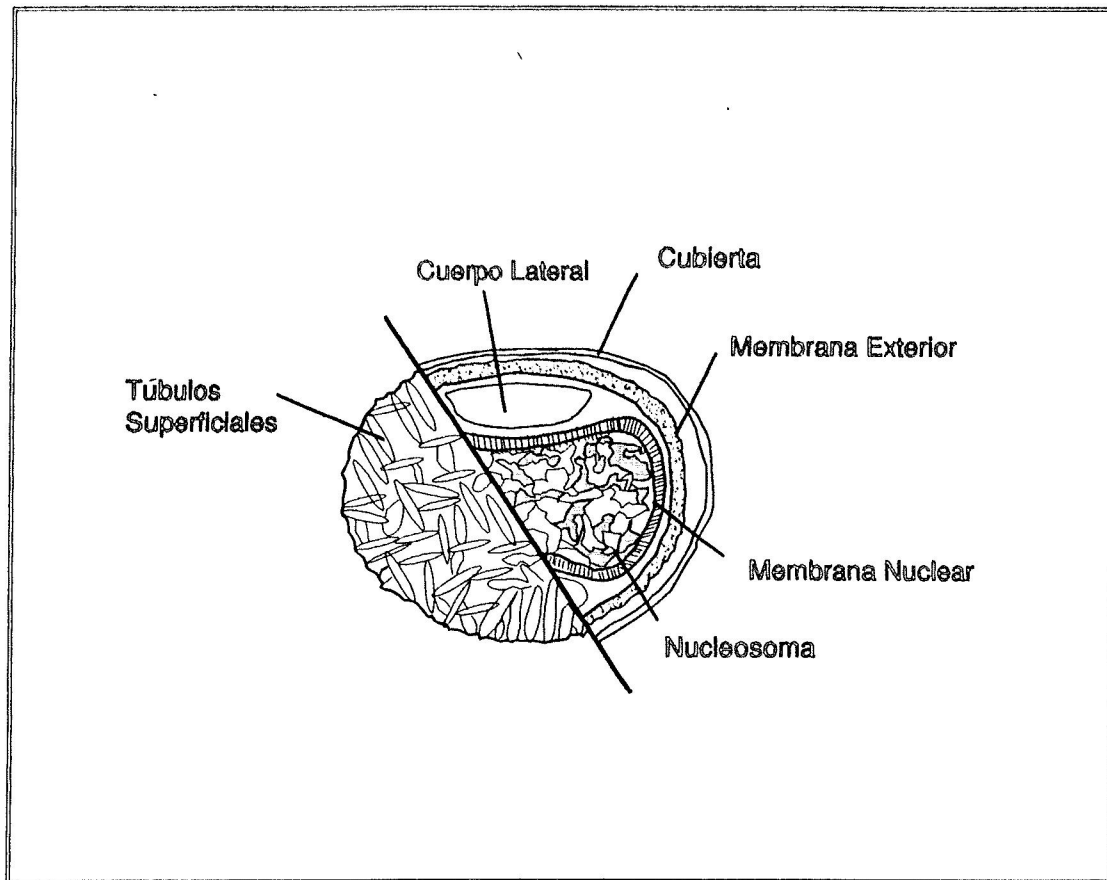


Figura 1 Diagrama de un poxvirus. Los ortopoxvirus, leporipoxvirus y yatapoxvirus son morfológicamente indistinguibles (Modificado de Fenner, 1990).

transmisión por medio de vectores, sugiere que las diferentes cepas del virus del mixoma en distintas partes de América han tenido largos periodos de evolución en sus respectivos leporinos huéspedes (Regnery, 1971).

Las características físicas y químicas del virus del mixoma son similares a las de otros poxvirus y han sido anteriormente descritas (Fenner y Ratcliffe, 1965). El virus del mixoma se propaga a 35° C en la membrana corioalantoidea de huevos embionados de gallina, donde forma diferentes pústulas a las 48 horas de la inoculación (Fenner y McIntyre en Digiacomo, 1994). Las diferentes cepas de virus causan pústulas de tamaños varios; y es suficiente para permitir la identificación de las diferentes cepas. Las cepas sudamericanas causan pústulas grandes, mientras que las cepas californianas causan lesiones focales pequeñas en la membrana (Fenner y Marshall en Digiacomo, 1994). El virus puede ser propagado también en cultivos celulares derivados de conejos y otras especies, que incluyen ardillas, pollos, ratas, hamsters, cobayos y humanos (Woodroffe y Fenner; Porterfield en Digiacomo, 1994). Se pueden demostrar diferencias en el tamaño de la placa en los cultivos de células de riñón de conejo entre las cepas sudamericanas y californianas, siendo las primeras las que causan placas mayores (Woodroffe y Fenner en Digiacomo, 1994). Las cepas californianas tienen menos antígenos que las cepas sudamericanas de Brasil, Uruguay y Argentina. Las cepas de Panamá y Colombia están más estrechamente relacionadas a las cepas norteamericanas que a las sudamericanas. El método de aislamiento más sensible del virus del mixoma bajo condiciones de laboratorio es la inoculación intradérmica de los conejos europeos (Fenner y McIntyre en Digiacomo, 1994).

El *Poxvirus mixomatosis* posee las propiedades generales de los ultravirus. A una temperatura de 100° C se destruye en 10 min. La refrigeración a 4° C le conserva durante más de 752 días (Górski *et al.*, 1994) y la desecación a medio ambiente durante sesenta días, sobreviviendo mucho tiempo en medios glicerizados. A diferencia de otros subgrupos de poxvirus, el virus del mixoma es sensible al éter, mostrándose más resistente con otros antisépticos como agua oxigenada, ácido fénico y cloroformo. El poder patogénico del virus es muy elevado, pues diluciones víricas del orden de 7×10^{-16} pueden reproducir la enfermedad (Léonart, 1980).

2.1.2. Epidemiología

La mixomatosis es endémica en cuatro zonas geográficas: Sudamérica, Norteamérica, Europa y Australia. Las especies naturalmente susceptibles son el conejo europeo (*O. cuniculus*), la liebre europea (*Lepus europeaus*), la liebre de la montaña (*Lepus timidus*), el conejo de la selva tropical o tapeti (*S. brasiliensis*), el conejo matorralero (*S. bachmani*) y el conejo *S. auduboni*. Algunas otras especies de *Sylvilagus* pueden ser infectadas experimentalmente (Tabla I) (Marshall *et al.*, 1963; Regnery, 1971; Regnery y Marshall, 1971).

La forma principal de transmisión del virus es por medio de vectores artrópodos, principalmente pulgas y mosquitos. Se le adjudica al investigador brasileño Aragão ese descubrimiento y la demostración de que son los mismos vectores los que mantienen la cadena de infecciones benignas entre los tapetis (*Sylvilagus brasiliensis*), los cuales pueden transmitir la enfermedad al conejo doméstico con resultados fatales en la mayoría de los casos (Marshall y Regnery., 1962). La transmisión ocurre por transporte mecánico del virus en las partes bucales, por lo que cualquier mosquito, mosca picadora y jején que se alimente de sangre de conejo, puede ser vector (Grodhaus *et al.*, 1963) (Fig. 2). La fuente del virus se encuentra normalmente en las capas superficiales de la piel, especialmente de los párpados y de la base de las orejas (Fenner y Woodroffe en Digiacomo, 1994) donde persiste por 19 días (Górski *et al.*, 1994) de allí, algunos otros artrópodos que se alimentan en la superficie, tales como ácaros y piojos, los que pudieran obtener el virus y servir de vectores mecánicos. Experimentalmente, el virus se puede diseminar de conejos infectados a no infectados en ausencia de artrópodos vectores; esa misma transmisión por contacto se podría dar dentro de las madrigueras (Mykytowycz en Digiacomo, 1994). Se sospechó de la diseminación por vía aérea en Francia (Arthur y Louzis, 1988), y la mixomatosis pudo

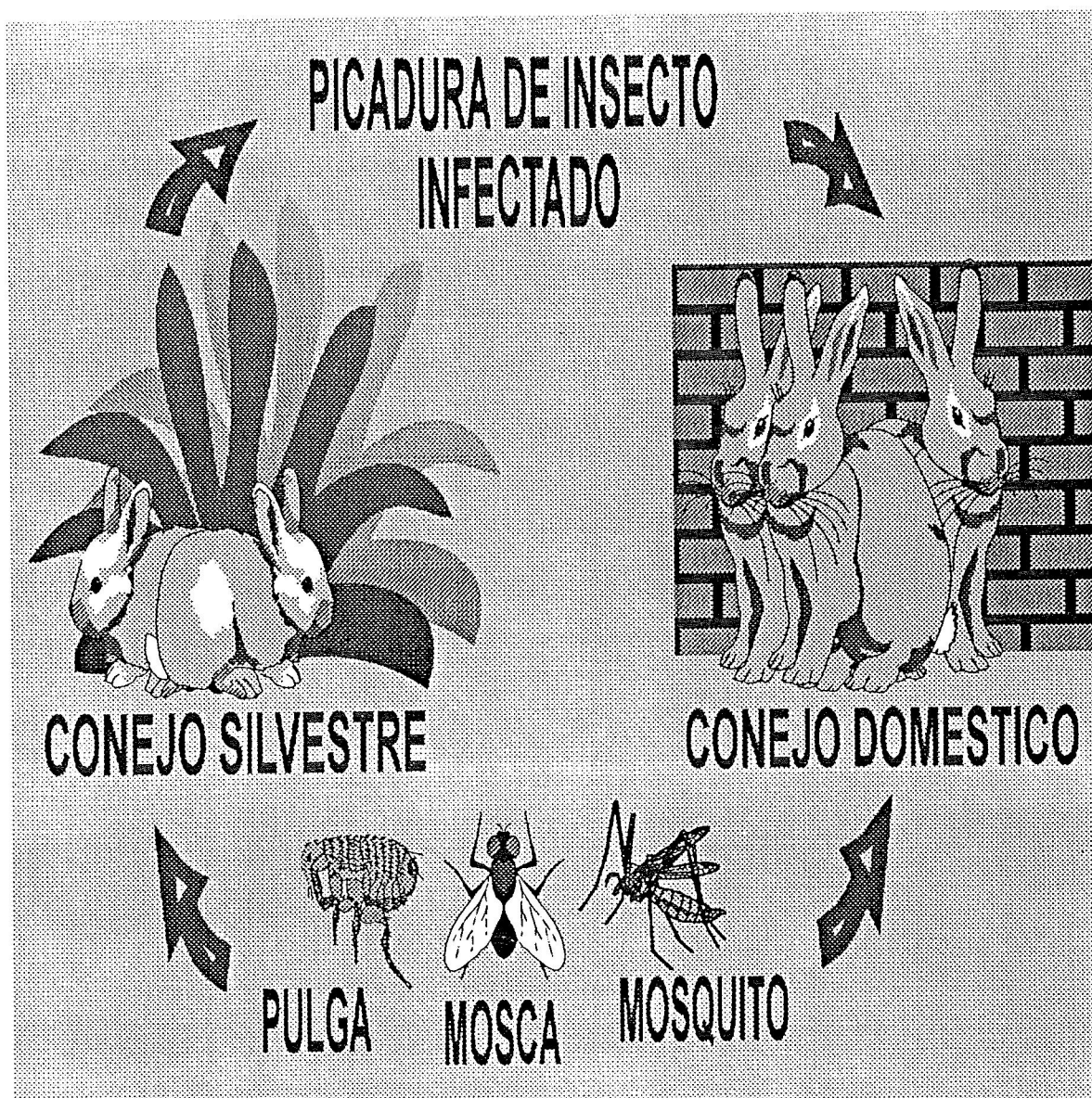


Figura 2. Ciclo epidemiológico de la mixomatosis.

Tabla I. Enfermedades clínicas producidas por virus del género *Leporipoxvirus* (familia *Poxviridae*) en sus huéspedes naturales (lepóridos y ardillas) y en el conejo europeo (*Oryctolagus cuniculus*)^a (Modificada de Fenner y Ross, 1994).

VIRUS	HUÉSPED NATURAL	UBICACIÓN	SIGNOS CLÍNICOS EN <i>Oryctolagus cuniculus</i>	EPÓNIMO
Fibroma del conejo	<i>Sylvilagus floridanus</i>	Este de los Estados Unidos	Enfermedad generalizada y letal, signos externos generalizados	Fibroma de Shope
Mixoma brasileño	<i>Sylvilagus brasiliensis</i>	Sudamérica	Enfermedad generalizada y letal, pocos signos externos	Fibroma de Aragão
Mixoma californiano	<i>Sylvilagus bachmani</i>	Oeste de Estados Unidos. Baja California ^c	Enfermedad generalizada letal, pocos signos externos	Fibroma de Marshall-Regnery
Fibroma de la liebre	<i>Lepus eurapeus</i>	Europa	Fibroma benigno localizado	—
Fibroma de la ardilla	<i>Sciurus caroliniensis</i>	Este de Estados Unidos	Fibromas múltiples	—
Fibroma de la ardilla del oeste ^b	<i>Sciurus griseus griseus</i>	Oeste de Estados Unidos	Fibroma benigno localizado	—

^a Datos de fenner y Ratcliffe (1965)

^b Regnery (1975)

^c Licón (1994)

haber llegado por ese medio de Francia a Inglaterra en 1953 (Sellers en Digiacomo, 1994). Se ha conseguido también la transmisión del virus del mixoma por espinas contaminadas de cardos (*Circum vulgare*) (Dyce; Mykytiwykz en Digiacomo, 1994). Las garras de animales depredadores y de aquellos que se alimentan de carroña, tales como buitres y cuervos, pudieran estar contaminadas con el virus, y tales aves pudieran jugar un papel en la diseminación de la enfermedad (Borg y Bakos en Digiacomo, 1994).

La transmisión por artrópodos del virus del mixoma no ha sido intensamente investigada; sin embargo, evidencias circunstanciales indican que los mosquitos del género *Aedes* son vectores importantes. Experimentalmente, *A. aegypti* y *A. scapularis*, al igual que la pulga del gato, *Ctenocephalides felis*, pueden transmitir el virus (Chapple y Lewis en Digiacomo, 1994). En California, se ha demostrado experimentalmente que *Anopheles freeborni*, *Aedes serriensis*, *A. aegypti*, *Culisteia incidens*, y *Culex tarsalis* pueden transmitir el virus del mixoma entre *S. bachmani* (Grodhaus *et al.*, 1963). El virus fue aislado de *A. freeborni* atrapados en el campo en una área de brote de mixomatosis, lo que pudiera implicarlo como posible vector (Marshall y Regnery, 1963). En Australia, la enfermedad se disemina a lo largo de los ríos de los valles; siendo los vectores más importantes los mosquitos *Culex annulirostris*, *C. pipiens australicus*, *Anopheles annulipes*, y algunas especies de *Aedes* (Fenner y Ratcliffe, 1965). Las moscas negras (*Simulium* spp.) son posibles vectores en Australia, pero *Simulium melatun* ha sido conclusivamente identificado como tal (Mykytowycz, en Digiacomo, 1994). La pulga (*Echidnophaga* spp.) y la pulga del gato (*C. felis*) pueden transmitir el virus. El piojo *Haemodispus ventricosus* y el ácaro del pelo *Cheyletiella parasitovorax* son también vectores (Mykytowycz en Digiacomo, 1994).

En un intento para mejorar la utilidad de la mixomatosis en el control de conejos, se introdujo a Australia en 1966 la pulga europea del conejo *Spilopsyllus cuniculi* (Sobey y Menzies en Digiacomo, 1994). La mosca reproducida en las poblaciones de conejos silvestres pudo transmitir las cepas de campo y las introducidas del virus del mixoma (Sobey y Conolly; Shepherd y Edmonds; Shepherd *et al.*, en Digiacomo, 1994). En Francia, hay evidencia de que los mosquitos del género

Anopheles son los vectores principales en brotes de verano. La pulga del conejo, *S. cuniculi*, es probablemente el vector más importante durante los meses de invierno, cuando la actividad del mosquito es baja (Fenner y Ratcliffe, 1965).

En Inglaterra la mixomatosis se caracteriza por fluctuaciones estacionales más leves que en Australia, California y Francia (Ross y Tittensor en Digiacomo, 1994). El incremento en la resistencia al virus del mixoma por los conejos silvestres ha resultado en la aparición de cepas más virulentas del mismo virus (Ross y Sanders en Digiacomo, 1994). Los mosquitos juegan un papel menos importante como vectores, mientras que la pulga del conejo *S. cuniculi*, menos influenciada por cambios estacionales, es el mayor vector (Seymour, 1992). El virus del mixoma en Inglaterra no ha presentado la rápida pérdida de virulencia observada en los virus australianos y franceses. Mientras que en Inglaterra han surgido cepas ligeramente virulentas, las cepas predominantes son moderadamente virulentas (Chapple y Browen; Chapple y Lewis; Fenner y Chapple en Digiacomo, 1994), con una mortalidad estimada entre 47 y 69% en conejos infectados (Ross *et al.* en Digiacomo, 1994). La diferente evolución del virus del mixoma en Inglaterra es atribuida a que el virus es transmitido principalmente por pulgas, que son menos estacionales y móviles que los mosquitos. Lo que parece favorecer la transmisión de cepas virulentas es que las pulgas se movilizan en grandes números sólo cuando el animal portador muere; ocasionalmente se mueven también de animales vivos (Fenner y Marshall en Digiacomo, 1994). La proporción de pulgas infectadas producidas está inversamente relacionada con el periodo de sobrevivencia de los conejos, después de haber adquirido la infección (Boag, 1988). La pulga es también un reservorio efectivo del virus, ya que posee un tiempo más largo de vida que los mosquitos. El tiempo promedio de vida de los mosquitos es de 2-3 semanas, mientras que las pulgas pueden alimentarse activamente durante un año. El virus del mixoma puede persistir por 195 días en las pulgas de los conejos sin tener contacto con los conejos en madrigueras (Chapple y Lewis en Digiacomo, 1994).

El virus del mixoma se cree ha coevolucionado con conejos del género *Sylvilagus* (McFadden y Graham, en prensa). *Sylvilagus brasiliensis* es el reservorio natural de la mixomatosis en Sudamérica (Aragão en Yuill, 1981), y *S. bachmani* lo es

de la mixomatosis californiana (Marshall y Regnery, 1963). La descripción del conejo "matorralero" o "chamicero" *Sylvilagus bachmani* (Waterhouse, 1838), conejo de interés particular para este trabajo, se hace en el apartado 6.9.

2.1.2.1. Sudamérica

La mixomatosis es causada por un virus que coexiste con el conejo americano (Fenner y Ross, 1994) y no se conoció fuera de ese continente hasta 1950. En América se había reconocido de manera esporádica como una enfermedad espontánea del conejo doméstico o de laboratorio (Marshall y Regnery, 1963). El conejo europeo ha sido invasor de nuevos ecosistemas, entre ellos algunas islas de Sudamérica, Chile y Patagonia (Fig. 3). En parte, la gran abundancia de depredadores jugó un papel muy importante en la prevención de la expansión del número de conejos en Sudamérica. Sin embargo, la presencia del virus del mixoma de los lepóridos en hábitats favorables (a excepción de la costa de Chile y las islas) pudiera haber sido el factor más importante en la prevención de la colonización de conejos *Oryctolagus* silvestres en extensiones mayores de América (Fenner y Kerr, 1994).

La mixomatosis fue descrita por primera vez en 1896 por Sanarelli, en Montevideo, Uruguay, quien atribuyó el cuadro a un virus, ya que no pudo ver ni cultivar ningún microorganismo en las lesiones. La adquisición de conejos europeos del género *Oryctolagus* hizo que esos conejos desarrollaron una enfermedad altamente letal caracterizada por numerosos tumores mucinógenos cutáneos. Sanarelli (1898) nombró la enfermedad "mixomatosis infecciosa de los conejos". El trabajo de Sanarelli se publicó el mismo año que el de Loefer y Frosch, quienes determinaron que el agente causal de la fiebre aftosa era un virus. El virus del mixoma es el segundo virus patógeno de origen animal que se haya reconocido, y el primero para animales de laboratorio (Hogan, 1983; Timoney *et al.*, 1988). Se cree que el virus que causó el primer brote de mixomatosis se originó del Tapeti o conejo del bosque tropical (*Sylvilagus brasiliensis*) en el cual el virus causa una enfermedad relativamente leve (Digiaco, 1994). La transmisión de la enfermedad de los conejos silvestres a los domésticos ocurrió probablemente vía mosquitos del género *Aedes* (Fenner y Ratcliffe,

1965). Ha habido brotes espontáneos, además en Argentina, Brasil, Colombia, Panamá y Venezuela (Fenner y Kerr, 1994).

2.1.2.2. Norteamérica (Estados Unidos y México)

La enfermedad se reconoció por primera vez en Norteamérica en 1928 cuando se presentaron brotes naturales en varias granjas cunícolas cerca de San Diego, California (Kessel *et al.* en Digiacomo, 1994). Se creía que el virus que causó los primeros brotes en el sur de California pudo haber sido introducido a los Estados Unidos con un embarque de conejos domésticos infectados de Baja California, México (Vail y McKenney, 1943). Ahora existen evidencias de que el conejo matorralero (*Sylvilagus bachmani*) es el reservorio endémico del virus responsable de los brotes de mixomatosis en California (Fenner y Ratcliffe, 1965). Esta sugerencia ganó apoyo cuando el virus del mixoma fue aislado de un conejo matorralero y cuando se encontraron anticuerpos a los antígenos virales en el suero de otros dos individuos que fueron atrapados en las cercanías del brote (Marshall *et al.*, 1963). El conejo matorralero no presenta un cuadro clínico grave; y cuando se desarrollan tumores en la piel, se produce una regresión espontánea (Cheeke *et al.*, 1985).

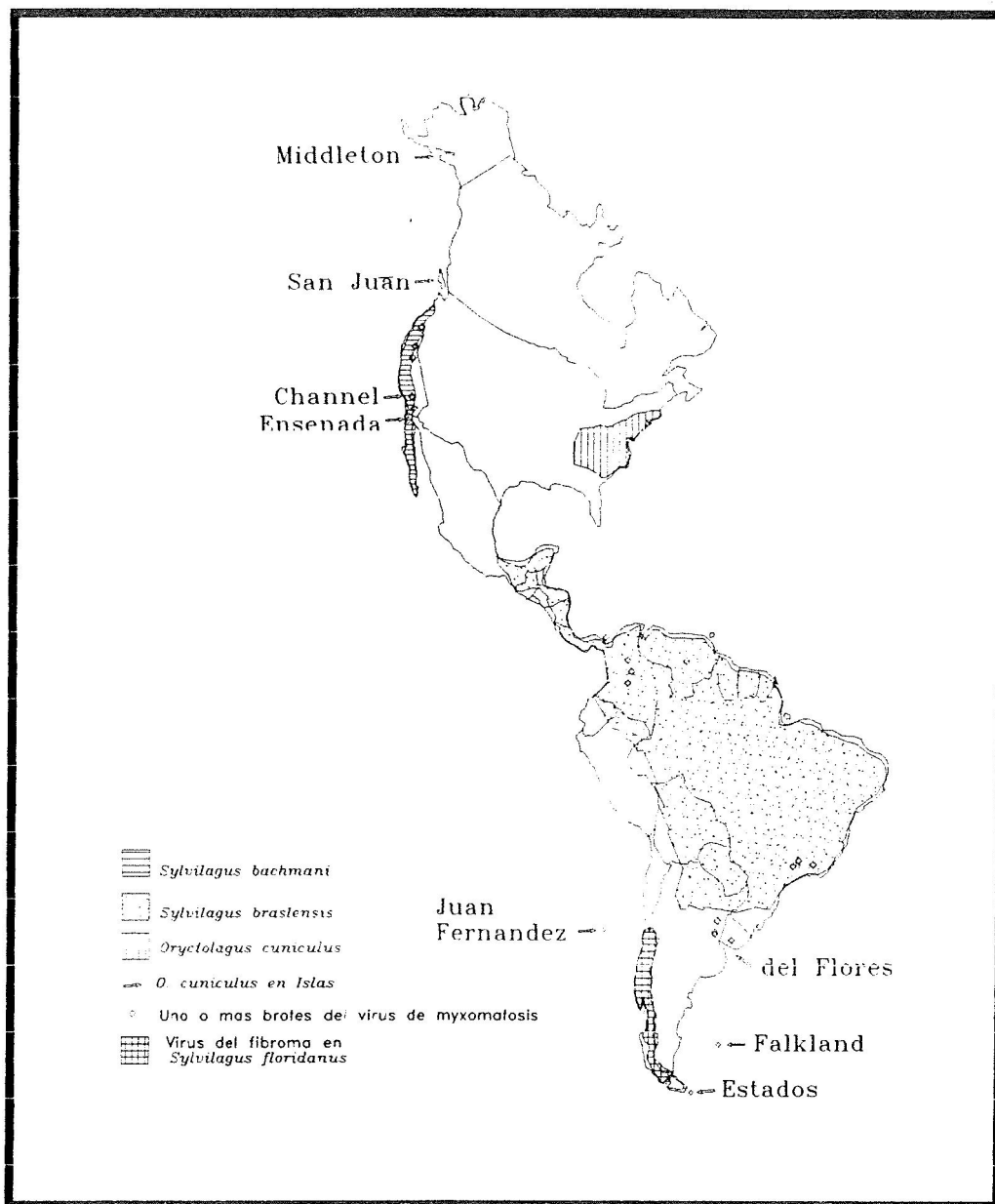


Figura 3. Mapa del continente americano, que muestra la distribución de los lepóridos importantes en la historia natural de la mixomatosis y localidades donde se han aislado virus del fibroma y mixoma. *Sylvilagus brasiliensis* es el reservorio natural del Fibroma de Aragão (virus del mixoma sudamericano) en Centro y Sudamérica. (2) *Sylvilagus bachmani* es el huésped natural del fibroma de Marshall-Regnery (virus californiano del mixoma) en California. (3) *Sylvilagus floridanus* ocurre en el Este de EU; es el huésped natural del virus del fibroma de Shope. (4) *Oryctolagus cuniculus* introducidos (ahora deliberadamente y enzoóticamente infectados con el virus sudamericano del mixoma) ocurre en muchas partes de Chile. (5) *Oryctolagus cuniculus* ha sido también introducido a un gran número de islas, desde Alaska a Terra del Fuego, pero no ha persistido en todas ellas (Modificado de Fenner y Ross, 1994).

Existen casos confirmados de mixomatosis que coinciden con la distribución geográfica del conejo matorralero, limitada por el Océano Pacífico, el río Columbia en Oregon, las montañas de la Sierra Nevada y el extremo sur de la península de Baja California (Hagen y Gorham, 1976). Un virus similar se obtuvo del mosquito vector *Aedes aegypti* y *Anopheles freeborni* (Manual Merk, 1979).

En México la enfermedad fue oficialmente reconocida hasta noviembre de 1993, cuando reporté un brote en el municipio de Ensenada, Baja California, cuyos síntomas coincidieron con la forma óculo respiratoria y cutánea de la mixomatosis. Se enviaron muestras de sangre y órganos al laboratorio de alta seguridad de la CPA. El diagnóstico para mixomatosis fue positivo (Licón *et al.*, 1994a y b). Los lepóridos *S. bachmani* y *S. brasiliensis* son responsables de la presencia del virus en sus respectivas distribuciones geográficas. México es el único país que presenta ambas especies de conejos (Fig. 3) (Hall, 1981). Contrariamente a lo que se suponía en Estados Unidos, se cree que la enfermedad fue introducida a México desde ese país debido a que la mayoría de los productores en Baja California compran su pie de cría en California, que a su vez compran a los productores de Oregon, quienes importan conejos de Europa, lugar donde se encuentra ampliamente difundida la enfermedad, y donde se realizan vacunaciones sistemáticas (Rodríguez de Lara, 1993. Com.per.). Sin embargo lo más probable es que el virus se encuentre de manera endémica en la zona afectada, al igual que en California (Licón *et al.* 1994b).

2.1.2.3. Australia

Han existido intentos de control biológico de plagas de conejos desde hace más de 100 años por nada menos que Louis Pasteur (Pasteur, en Fenner y Kerr, 1994). La mixomatosis fue sugerida como un método de control de los conejos por microbiólogo brasileño Aragão en 1918, pero no fue sino hasta 1950 cuando se hicieron serios intentos de control de los conejos silvestres en Australia por medio de contagio con el virus (Jackson y Bults, 1992; Fenner y Kerr, 1994; Fenner y Ross, 1994). El estudio de la mixomatosis fue la principal preocupación de la sección de investigación en fauna silvestre de CSIRO (Commonwealth Scientific and Industrial

Research Organization) desde su formación en 1949 hasta 1960. La mixomatosis ha continuado siendo parte muy importante de CSIRO (ahora división de fauna silvestre y ecología), y recientemente (1992) se estableció el Cooperative Research Centre (Centro de Investigación Cooperativa) cuyo objetivo principal es establecer la utilización del virus del mixoma con un factor esterilizante en el genoma del virus por medio de ingeniería genética para control de conejos (Fenner y Ross, 1994). El virus de la mixomatosis fue el primer agente viral introducido con el fin de acabar una plaga de fauna silvestre: la población de conejos europeos silvestres en Australia, en 1950, y 2 años más tarde en Europa (McFadden, 1994).

En Australia, a diferencia de América, *Oryctolagus* no fue impactado por depredadores nativos o virus locales, por lo que se dispersaron rápidamente desde su introducción y constituyó la principal plaga agrícola causó severos problemas de erosión en la mayor parte del territorio australiano (Fenner y Kerr, 1994). La mixomatosis fue introducida intencionalmente a este país en un esfuerzo para controlar al conejo europeo (*Oryctolagus cuniculus*) (Williams *et al.*, 1990), en lo que representa el mayor éxito de control biológico de vertebrados (Dwyer *et al.*, 1990). El virus del mixoma fue introducido por primera vez en 1926 y se usó de manera experimental por más de dos décadas con el fin de determinar su factibilidad como control de los conejos. La enfermedad es ahora endémica en la población de conejos silvestres, donde alcanza ocasionalmente proporciones epidémicas cuando las condiciones climáticas favorecen la proliferación de los vectores. Después de una década de la liberación del virus en la población de conejos silvestres se ha visto que mediante selección natural se han producido generaciones de conejos genéticamente resistentes (Williams y Moore, 1991). En estos conejos se observó que una cepa virulenta del virus del mixoma causó sólo el 25% de mortalidad en comparación del 90% de mortalidad en generaciones de conejos que no han sido previamente expuestos al virus (Fenner y Ratcliffe, 1965). También ha existido una modificación genética del virus resultando cepas marcadamente atenuadas que causan una enfermedad más leve y de mayor duración, la cual favorece su transmisión por los vectores y la persistencia del virus en la naturaleza (Fenner *et al.*; Fenner y Woodrooffe en Digiacomo, 1994). La evolución de la mixomatosis en Australia es un ejemplo

clásico de la modificación natural de un virus y un huésped hasta alcanzar un estado de equilibrio, permitiendo la continuidad en existencia de ambos (Digiacomio, 1994).

Investigadores de la Universidad Nacional de Australia (ANU) han establecido cinco grados de virulencia de las cepas del virus de la mixomatosis. El virus usado por primera vez, la "cepa estándar de laboratorio", fue proporcionado por el profesor Richard Shope, de la cepa recuperada originalmente por Moses en el Instituto Oswaldo Cruz en 1911, la cual es siempre letal en conejos de laboratorio, que tienen un promedio de vida de 4 días. A esa cepa se le designó el grado I de virulencia. El virus de grado de virulencia III fue el más comunmente recuperado de los casos presentados en el campo desde su primera liberación, con un índice de mortalidad del 70 al 95% y un tiempo promedio de sobrevivencia de 17 a 28 días. Pocas cepas son letales en un 50% de los conejos infectados y producen una enfermedad mucho más leve, designadas como cepas de grado V. Existe una cepa mucho menos virulenta para estudios experimentales, desarrollada por pasajes en serie de la cepa Moses por inoculación intracerebral en conejos de laboratorio: se trata de la cepa "neuromixoma" de Hurst, con poco grado de multiplicación en la piel y bajo índice de transmisión por mosquitos (Hurst en Fenner y Kerr, 1994). El resultado fue una selección genética de los virus con disminución de su patogenicidad y generaciones de conejos con mayor resistencia a la enfermedad (McFadden, 1994).

2.1.2.4. Europa

La mixomatosis ha sido la enfermedad más importante de fauna silvestre en Europa durante este siglo, con un impacto mayor en Francia e Inglaterra (Jouvert *et al.*, 1973), sobretodo porque mientras que en Australia el conejo es una plaga, en Europa es una industria pecuaria de amplio desarrollo (Anderson, 1989). El efecto dramático de la mixomatosis en los conejos de Australia en 1951-2 produjo encabezados en la prensa europea. En enero de 1952, un científico del Instituto Pasteur de París escribió a Ratcliffe de CSIRO solicitando ampollitas con el virus e instrucciones para su disseminación, debido a que los conejos silvestres constituían una verdadera plaga en ciertas partes de Francia. La utilización de ese material biológico

fue impedida por los oficiales franceses debido a las implicaciones de cuarentena del uso del virus del mixoma, por lo que no se realizó más trabajo por el Instituto Pasteur hasta que el virus fue introducido por el doctor Delille (Fenner y Ross, 1994).

La enfermedad apareció en Francia debido a una contaminación voluntaria con la cepa "Lausanne" provocada por el doctor Armand Delille, con el fin de eliminar los conejos silvestres de su propiedad de 270-Ha (Henaff y Martin, 1986). El Dr. Delille obtuvo la cepa de un amigo que trabajaba en el Laboratoire de Bacteriologie en Lausanne, Suiza, inoculó dos conejos con ese virus el 14 de junio de 1952, y para finales de agosto, casi todos los conejos del departamento de Maillebois habían muerto y se habían producido brotes de mixomatosis en localidades a algunos kilómetros de distancia de ese departamento (Fenner y Ross, 1994). La primera identificación de mixomatosis en Francia fue hecha por empleados del Instituto Pasteur, de material de un conejo silvestre obtenido en Rambouillet, en octubre de 1952 (Jacotot y Vallée, en Fenner y Ross, 1994).

De Francia, la enfermedad se dispersó durante 1953 a Bélgica, Holanda, oeste de Alemania, Luxemburgo y España. A finales de 1954 la enfermedad alcanzó Suiza, Checoslovaquia e Irlanda. Durante 1955 la mixomatosis fue reportada en Berlín, pero no se diseminó por todo el este de Alemania hasta 1961. En 1955 la enfermedad alcanzó también a Austria, Italia y Polonia. Escandinavia permaneció aparentemente libre de mixomatosis hasta que su presencia fue confirmada en Dinamarca a finales de 1960 y en el sur de Suecia en agosto de 1961. La mixomatosis ha sido reportada también en Portugal, Yugoslavia y Rumanía, pero no existen fechas de los primeros casos observados (Fenner y Ross, 1994).

Casi al mismo tiempo que Delille introdujo la enfermedad en Francia, se hizo un intento de establecer la enfermedad en las islas Heisker en Escocia (Shanks *et al.* en Digiacomo, 1994). El virus no persistió a pesar de su diseminación y de la gran mortalidad que causó en 1953. El establecimiento permanente en Gran Bretaña, data desde el otoño de 1953. La deliberada introducción por un residente inglés de un conejo infectado de Francia provocó los primeros casos de mixomatosis. Se hicieron intentos de erradicación en cuanto la enfermedad fue reconocida, sin éxito alguno. La

enfermedad se diseminó lentamente al inicio, pero a finales de 1955 pocas partes de Gran Bretaña estaban sin afectar (Fenner y Ross, 1994).

2.1.3. Signos Clínicos

Existen diferencias considerables en la virulencia de las cepas del virus del mixoma, además de que la susceptibilidad no es la misma en las especies de lagomorfos. La patogénesis ha sido más ampliamente estudiada en un huésped exótico, el conejo europeo *Oryctolagus cuniculus*, que en los huéspedes naturales. Eso se debe a la gran importancia económica, a la severa enfermedad asociada al conejo europeo, y a la limitada disponibilidad de huéspedes naturales para experimentación (Yuill, 1981).

2.1.3.1. Signos en especies de *Sylvilagus*

Los conejos del género *Sylvilagus*, el huésped natural del virus, son relativamente resistentes a la infección. La infección en el conejo Tapeti o conejo del bosque tropical (*S. brasiliensis*) con el virus sudamericano bajo condiciones naturales o experimentales origina el desarrollo de tumores de la piel (fibromas) en el sitio de la inoculación viral o de la mordedura de mosquito. Estos nódulos aparecen usualmente 4 a 8 días después de la exposición al virus y pueden persistir hasta por 40 días. Los conejos jóvenes pueden morir por la enfermedad generalizada después de la infección con el virus del mixoma (Aragão en Digiacomo, 1994). En el conejo matorralero (*S. bachmani*) los tumores de la piel raramente miden más de un cm de diámetro. Esas lesiones están bien demarcadas; después se convierten en costras y hay regresión de las mismas (Regnery y Miller 1972). La inoculación experimental de *S. bachmani* con las cepas sudamericanas y californianas resulta en el desarrollo de tumores locales de la piel. Las cepas sudamericanas causan tumores ligeramente más prominentes que el virus californiano (Marshall y Regnery, 1963). *S. floridanus*, *S. nuttalli* y *S. auduboni* desarrollan lesiones pequeñas en el sitio de la inoculación con el virus californiano, en *S. nuttalli* y *S. auduboni* el virus sudamericano induce una lesión mayor (Fenner y Ratcliffe, 1965).

2.1.3.2. Signos en especies de *Lepus*

La liebre europea (*L. europaeus*) es resistente al virus del mixoma, bajo condiciones experimentales. Ocasionalmente se han encontrado casos individuales (*L. europaeus* y *L. timidus*) con mixomatosis generalizada leve a severa (Fenner y Ratcliffe, 1965).

2.1.3.3. Signos en *Oryctolagus cuniculus*

La infección al conejo europeo con el virus del mixoma generalmente resulta en enfermedad severa con una alta mortalidad (Marshall *et al.*, 1963). La infección se inicia con la introducción del virus en la piel, donde se replica (Fenner y Woodroffe en Yuill, 1981). La severidad de la enfermedad clínica está ampliamente determinada por la cepa del virus y por la raza del conejo (Sobey; Sobey *et al.* en Digiacomo, 1994). Existen dos formas clínicas reconocidas en la actualidad: forma nodular clásica de la mixomatosis y la forma respiratoria o no mixomatosa.

2.1.4. Formas clínicas

2.1.4.1. Forma Nodular Clásica de la Mixomatosis

En ésta se forman mixomas primarios en el sitio de inoculación del virus después de un periodo de incubación de 6-10 días (más frecuentemente en la base de las orejas o alrededor de la órbita ocular). Se desarrolla rápidamente una inflamación de los tejidos de la cabeza, con blefaroconjuntivitis intensa y aguda (párpados inflamados con lagrimeo profuso, que se transforma en descarga purulenta). En cuestión de horas el conejo se ve imposibilitado para abrir los ojos debido a la pus. En 2-3 días la inflamación se extiende a la región anogenital, que se encuentra caliente y suave; al principio es de color rosado, para después convertirse en rojo y luego violeta oscuro. Los mixomas secundarios en la generalización cutánea se pueden formar en cualquier parte del cuerpo, pero principalmente en la base de las orejas y en la cara, lo que da la apariencia característica aleonada y de orejas caídas. Los nódulos son de consistencia elástica, fríos, e insensibles para el conejo, en el tacto. Histológicamente son pseudotumores o pseudomixomas (Arthur y Louzis, 1988). Los signos clínicos que permiten la identificación macroscópica son los siguientes: a) numerosos mixomas,

principalmente en la cabeza; b) numerosas lesiones en las orejas que producen la caída de las mismas; c) problemas respiratorios; d) inflamación de los párpados con supuración, la cual puede o no estar acompañada por conjuntivitis; e) edema pronunciado de los órganos genitales. La muerte por agotamiento ocurre alrededor de los 10 días después del establecimiento de los signos, ya que los conejos ciegos no se pueden mover o alimentarse y se predispone a infecciones secundarias, muerte por inanición, o aún asfixia cuando las lesiones bloquean el sistema respiratorio alto (Arthur y Louzis, 1988).

En adición a este curso agudo, invariablemente fatal, existen también formas subagudas que producen la muerte a los 20 a 30 días, o formas leves que permiten la recuperación. En la cara (punta de la nariz, párpados y punta de las orejas) aparecen pocos mixomas pequeños con poca o nada de exudación; son planos y se secan rápidamente para formar costras (Lámina 1). Las costras caen después de aproximadamente 15 días dejando áreas cicatrizadas y sin pelo por algunas semanas. Existen complicaciones genitales (orquitis y oofaritis) acompañadas de esterilidad e infertilidad pudiendo temporalmente impedir la multiplicación de la población (Arthur y Louzis, 1988).

La enfermedad aguda, que es producida por la inoculación de conejos con la cepa original de Moses (1911), resulta en un periodo medio de sobrevivencia de 11 días contando a partir de 3 ó 4 días después de la inoculación o infección natural con el virus, se observa un tumor primario; los tumores generalizados aparecen usualmente en el sexto o séptimo día. El edema de los párpados es seguido por blefaroconjuntivitis mucopurulenta que generalmente causa el cerrado completo de los ojos. Es frecuente observar descarga nasal mucopurulenta y edema pronunciado en la base de las orejas, región perianal y genitales externos. Alrededor del décimo día los nódulos duros y convexos pueden cubrir el cuerpo, cabeza, orejas y ocasionalmente las extremidades. Los nódulos no están muy demarcados, pudiendo estar muy congestionados y hasta necróticos si el animal sobrevive por más de dos semanas. Se observa disnea en casos prolongados, pero el apetito se conserva hasta poco antes de la muerte. La muerte, que usualmente ocurre 8 a 15 días después de la infección, es precedida por convulsiones terminales. La infección con las cepas menos virulentas



Lámina 1. Lesiones costrosas postinflamatorias de la mixomatosis. Foto tomada del brote reportado en el Ejido Adolfo Ruíz Cortínez, en febrero de 1993.

sudamericanas y australianas resulta en una enfermedad más leve, con menos edema y descarga nasal y ocular, nódulos más demarcados, y menor índice de mortalidad. El virus del neuromixoma atenuado en laboratorio, induce una enfermedad leve con poca o nada de mortalidad (Hurst en Digiacomo, 1994).

Las cepas predominantes de mixoma en Europa son las Laussane y sus derivadas atenuadas naturalmente, a partir del virus original introducido a Francia procedente de Brasil en 1952. Las cepas europeas más virulentas causan enfermedad severa en conejos, que resulta en una mortalidad hasta de un 100%; sin embargo las cepas modificadas que han aparecido son de baja morbilidad y mortalidad (Arthur y Louzis, 1988). La mortalidad ha decrecido también con algunas de las cepas británicas naturalmente atenuadas, con tumores más bien planos que convexos, parecidos a aquellos producidos por las cepas atenuadas australianas (Chapple y Brown en Digiacomo, 1994).

2.1.4.2. Forma Respiratoria o No Mixomatosa

Los signos desarrollados con la infección producida por las cepas californianas del virus en conejos susceptibles varían dependiendo de la longitud de tiempo que el conejo sobrevive. Los individuos con la forma peraguda de la enfermedad mueren después de una semana de la exposición al virus, exhibiendo sólo edema de los párpados, genitales externos y base de las orejas (Lámina 2) con letargia previa a la muerte. En la forma aguda de la enfermedad, en la cual los conejos sobreviven por una a dos semanas, hay usualmente edema en los párpados, que resulta en una apariencia de "ojos caídos" y se presenta a los 6 ó 7 días. Se observa inflamación y edema alrededor de los orificios anal, genital, oral y nasal. La muerte ocurre en el noveno o décimo día y es precedida por hemorragias en la piel y convulsiones. Los pocos conejos que sobreviven más de 10 días pueden desarrollar blefaroconjuntivitis purulenta y edema en la base de las orejas. El nódulo que se desarrolla en el sitio de inoculación no está claramente definido como tumor, y bajo condiciones naturales el desarrollo de tumores no es característico. A pesar de que se han reportado nódulos en orejas , cabeza y extremidades (Kessel *et al.* en Digiacomo, 1994), otros



Lámina 2. Cuadro clínico característico de la mixomatosis californiana. Foto tomada del brote en Punta Colnett, en noviembre de 1993.

investigadores no han podido inducir el desarrollo de nódulos (Fenner y Marshall en Digiacomio, 1994).

2.1.5. Patología

2.1.5.1. Patología Macroscópica

Las lesiones principales de la forma nodular de la mixomatosis son específicas. Están constituidas por los seudotumores mixomatosos; en la forma aguda son muy exudativos y en la forma atenuada poco exudativos. Posteriormente se transforman en lesiones costrosas que al caerse producen áreas alopécicas. Los "tumores" son hemisféricos y algo aplanados que forman tumefacciones bilaterales difusas en la piel. Al cortar un mixoma, éste se encuentra formado por un tejido uniforme, homogéneo y translúcido, brillante, de coloración rosa-grisáceo según el grado de vascularización de la lesión (Fenner y Ratcliffe, 1965).

La forma no mixomatosa producida por las cepas californianas manifiesta principalmente edema en tejido subcutáneo, base de las orejas, ojos y genitales externos. Generalmente los conejos mueren a los 3-5 días de manifestados los signos sin que alcancen a desarrollar los mixomas (Fennery Ratcliffe, 1965). Las lesiones accesorias, viscerales, no son reveladoras, pero confirman la generalización en la mayor parte de los órganos internos. Los pulmones se encuentran generalmente congestionados, con hemorragias petequiales del parénquima y algunas veces de la tráquea, bronquios y bronquiolos, que confiere un aspecto rojo brillante en toda la superficie interna del árbol respiratorio. El hígado puede presentar zonas congestionadas o degeneradas. El bazo está hipertrofiado, de un color oscuro y algo friable. Los nódulos linfáticos están congestionados y muestran lesiones adyacentes a las lesiones del bazo. Los testículos están congestionados e hipertrofiados; sus lesiones se asocian a aquellas de los órganos genitales externos (balanitis, paraquimos, espesamiento escrotal y necrosis) (Joubert *et al.*, 1973).

2.1.5.2. Patología Microscópica

El virus del mixoma produce lesiones locales cutáneo-mucosas (sobre todo conjuntivales) que incluyen la epidermis, dermis y tejido conectivo subcutáneo, para constituir la lesión pseudotumoral característica, impropriamente designada bajo el término de "mixoma" o "tumor" ya que de ninguna manera es neoplástica. Aunque se acostumbra llamarle "mixomas" a las lesiones, "seudotumores" o "tumefacciones" serían términos más apropiados (Joubert *et al.*, 1973).

Las lesiones epiteliales son variables en su intensidad, según que la forma clínica de la enfermedad sea aguda, letal o atenuada curable. También varía según la receptibilidad del huésped y poder infeccioso de la cepa viral en causa, cuya importancia es muchas veces disimulada por las lesiones dérmicas, que son más evidentes (Joubert *et al.*, 1973).

Las lesiones celulares específicas del virus mixomatoso ofrecen las siguientes particularidades: el citoplasma presenta inclusiones eosinofílicas densas y voluminosas, el núcleo presenta modificación de la cromatina y aumento de tamaño y existen lesiones distróficas y degenerativas que muestran células agrandadas.

Las lesiones tisulares presentan una intensidad y extensión variables, con presencia de algunas células aumentadas de tamaño, aunque el tejido epitelial continúa sano, hay destrucción masiva por necrosis de zonas extensas. A diferencia de las lesiones celulares, las lesiones tisulares son las comunes a todas las producidas por todos los poxvirus, ya sean vesiculosas o hiperplásicas. Existe hiperplasia epitelial provocada por espesamiento epitelial con crecimiento del volumen y del número de las células asociada a un cierto grado de hiperqueratosis.

En las lesiones dérmicas existen lesiones conjuntivales globales, en la dermis e hipodermis. Se dividen también en lesiones celulares y tisulares. Las lesiones celulares afectan al epitelio y muestran las tres lesiones específicas del virus mixomatoso, sea en los fibroblastos, elementos reticulares o en los histocitos profundos (inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas, núcleos atigrados con cromatina

dispersa y marginal y distrofias celulares como aumento de tamaño, núcleo deforme y citoplasma alterado). Las lesiones tisulares incluyen a la sustancia fundamental y a los vasos; y se acompañan de la movilización de los elementos sanguíneos. El aspecto general muestra a los fibroblastos que se separan y forman nódulos concéntricos perivasculares. Las formaciones nodulares están separadas por fibras de colágeno. Los vasos sanguíneos (arteriolas, vénulas y capilares) presentan congestión, necrosis fibrinoide y trombosis (Joubert *et al.*, 1973).

Lesiones Subcutáneas. En la superficie de los músculos conectados con la piel se observan las mismas lesiones celulares específicas. También se observan lesiones tisulares vesículo-nerviosas del plexo cutáneo-nervioso con arteriolas, vénulas, capilares y paquetes nerviosos. La primera alteración consiste en congestión capilar con edema, posteriormente se forma un granuloma inflamatorio (Joubert *et al.*, 1973).

2.1.6. Diagnóstico

La mixomatosis en México es una enfermedad de reporte obligatorio. Los productores de conejos y los veterinarios clínicos deberán hacer el reporte a la oficina de la SARH (Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos) de la localidad. Es necesario hacer el examen clínico y patológico, sin olvidar la anamnesis.

2.1.6.1. Diagnóstico Clínico

El diagnóstico de mixomatosis en el conejo europeo puede hacerse con razonable certeza basado en los hallazgos clínicos cuando existe un curso rápido con blefaroconjuntivitis y muerte en la mayoría de los casos. Sin embargo algunas cepas no producen la enfermedad típica. En esas situaciones la transmisión de la enfermedad se demuestra con la inoculación de suspensiones de tejido fresco de conejos enfermos a susceptibles. Es necesario observar cambios histológicos asociados con mixomatosis en casos típicos o atípicos (Yuill, 1981).

2.1.6.2. Diagnóstico Etiológico

Para el diagnóstico etiológico es necesario hacer el aislamiento del virus por inoculación de un extracto de tejidos sospechosos en la piel de gazapos jóvenes susceptibles o por inoculación en el saco alantoideo de huevos embrionados de gallina de 11-13 días, incubados a 35° durante 4-6 días. Los métodos de identificación del virus se basan en pruebas de difusión en gel, pruebas de neutralización y ensayos de anticuerpos fluorescentes (Lieonart, 1980). Aunque existe reacción cruzada entre los virus del mixoma y fibroma, esos dos virus pueden diferenciarse por pruebas de fijación de complemento y precipitación (Fenner, 1965).

2.1.6.3. Diagnóstico Diferencial

La diferenciación entre mixomatosis y fibromatosis en conejos del género *Sylvilagus* puede hacerse con base en varios puntos: a) no existe traslapo en la distribución geográfica de esos dos virus. La fibromatosis se encuentra en el centro y este de Norteamérica mientras que la mixomatosis ocurre en California, Oregon, Centro y Sudamérica (Fig. 3); b) esos dos virus pueden ser fácilmente diferenciados con base en la enfermedad producida por inoculación intradérmica con tejido tumoral en conejos domésticos adultos. La infección con el virus del mixoma produce enfermedad generalizada y muerte, mientras que el virus del fibroma produce únicamente lesiones autolimitadas en la piel (Yuill, 1981).

2.1.7. Tratamiento

No se ha descrito ningún tratamiento efectivo contra mixomatosis. La administración de supresores virales en el tiempo de exposición o después, no ha sido probada de manera adecuada (Yuill, 1981; Brooks *et al.*, 1980).

2.1.8. Profilaxis

2.1.8.1 Profilaxis Vacunal

La vacunación es el único método válido para establecer una barrera defensiva frente a la enfermedad en las zonas en que este problema actúa de forma enzoótica. En 1964, McKeller y Sarto prepararon una vacuna con virus de mixomatosis vivo y atenuado -cepa MSD-, la cual era capaz de producir inmunidad durante 9 meses, aunque no pudo aplicarse en la práctica por tener capacidad patógena residual. Posteriormente se estudió una variante de esta vacuna denominada cepa MSD/B, que tampoco se ha llegado a utilizar. Se ha introducido a Francia una vacuna homóloga con virus de Sanarelli modificado mediante pases a través de cultivos celulares renales de gazapo y posterior adaptación del virus al embrión de pollo (Picavet *et al.*, 1990).

Las vacunas con virus heterólogos frente al fibroma de Shope son las más utilizadas, basándose en el hecho de que los animales inoculados con este virus se hacen resistentes a la mixomatosis. Las relaciones inmunitarias entre el *Poxvirus mixomatosis* y el *virus del fibroma de Shope* han sido muy discutidas, comprobándose que el suero de animales que han padecido de mixomatosis presenta anticuerpos neutralizantes para los virus del mixoma y del fibroma, y que el virus mixomatoso atenuado por pases en embrión de pollo es capaz de proporcionar protección frente al virus del fibroma de Shope (Léonart, 1980).

Las vacunas comerciales contra la mixomatosis contienen virus de fibroma de Shope vivo y liofilizado con un coadyuvante; la aplicación de estas vacunas confiere una resistencia muy rápida -de 49 a 72 horas- y dura unos 6 a 8 meses. La vacunación se realiza por vía subcutánea, inyectando 0.25-0.50 cc de suspensión vírica por animal (Ganière *et al.*, 1990). Actualmente se utiliza más la vacunación intradérmica por medio de inyectores especiales. En México, al no considerarse la existencia de la enfermedad, no existe programa alguno de vacunación contra mixomatosis.

2.1.8.2. Profilaxis Higiénica

Como la mixomatosis es una enfermedad transmitida esencialmente por artrópodos hematófagos, es preciso disminuir su número de mediante aplicaciones periódicas de insecticidas (sobre todo cuando la enfermedad ha sido reconocida), colocación de telas de mosquitero en las ventanas y vigilancia del exceso de humedad ambiental. No se recomiendan los conejares al aire libre cercanos a arroyos, charcos o estanques (Lleonart, 1980).

Los animales adquiridos deberán someterse a una cuarentena muy prolongada, sobre todo porque existen virus de campo muy atenuados cuya incubación es muy larga, presentando muchos casos de supervivencia mediante animales portadores, los cuales pueden transmitir formas mixomatosas benignas pero con alteraciones oculares.

Los animales sospechosos afectados por tumores o blefaroconjuntivitis deberán ser incinerados o enterrados y encalados previa evisceración. Es necesario eliminar a los conejos silvestres del área inmediata. Las jaulas, conejeras y áreas circundantes deberán ser desinfectadas con formol al 10 %. No debe de haber transporte de animales vivos, pieles, alimentos, etc. (Fenner y Ratcliffe, 1965).

El control de la mixomatosis entre los conejos silvestres europeos no ha sido deseado. La reducción de las poblaciones de conejos ha producido cambios ecológicos favorables en Australia, Europa e Inglaterra (Thomas; Fenner y Mayers en Yuill, 1981). Aún en Europa continental e Inglaterra, donde los cazadores temían la pérdida del conejo como el animal más importante de cacería, la cuarentena, el cercado y la práctica de exterminación no fueron exitosas para detener la diseminación de la enfermedad (Armour y Thompson; Ritchie *et al.* en Yuill, 1981).

2.2. El conejo matorralero (*Sylvilagus bachmani*)

2.2.1. Descripción y medidas

Es un conejo pequeño (longitud total=300 a 375 mm; cola=20 a 43 mm; pata trasera 64 a 81 mm; oreja 54 a 64 mm; peso promedio de los machos 679 ± 561 a 832 g, y de las hembras 707 ± 517 a 843 g (Hall, 1981). El cuerpo es de color pardo oscuro o pardo grisáceo, excepto el vientre, la región anal y la parte ventral de la cola, que son blancas. La parte interna de las orejas es blanca, pero sus bordes externos son gris oscuro. La región del tarso de las patas es pardo oscura mientras que la región de los muslos es pardo clara. Los pelos que cubren los dedos son blancos. El pelaje en general es largo, suave y de textura de lana en su base. Las garras de los dedos son largas y puntiagudas (Waterhouse, 1838).

2.2.2. Distribución

Se encuentra en las zonas costeras del Pacífico desde Columbia River, E.U.A. hasta Cabo San Lucas, Baja California Sur e Isla de Cedros, en el Pacífico (Fig. 4) (Hall, 1981).

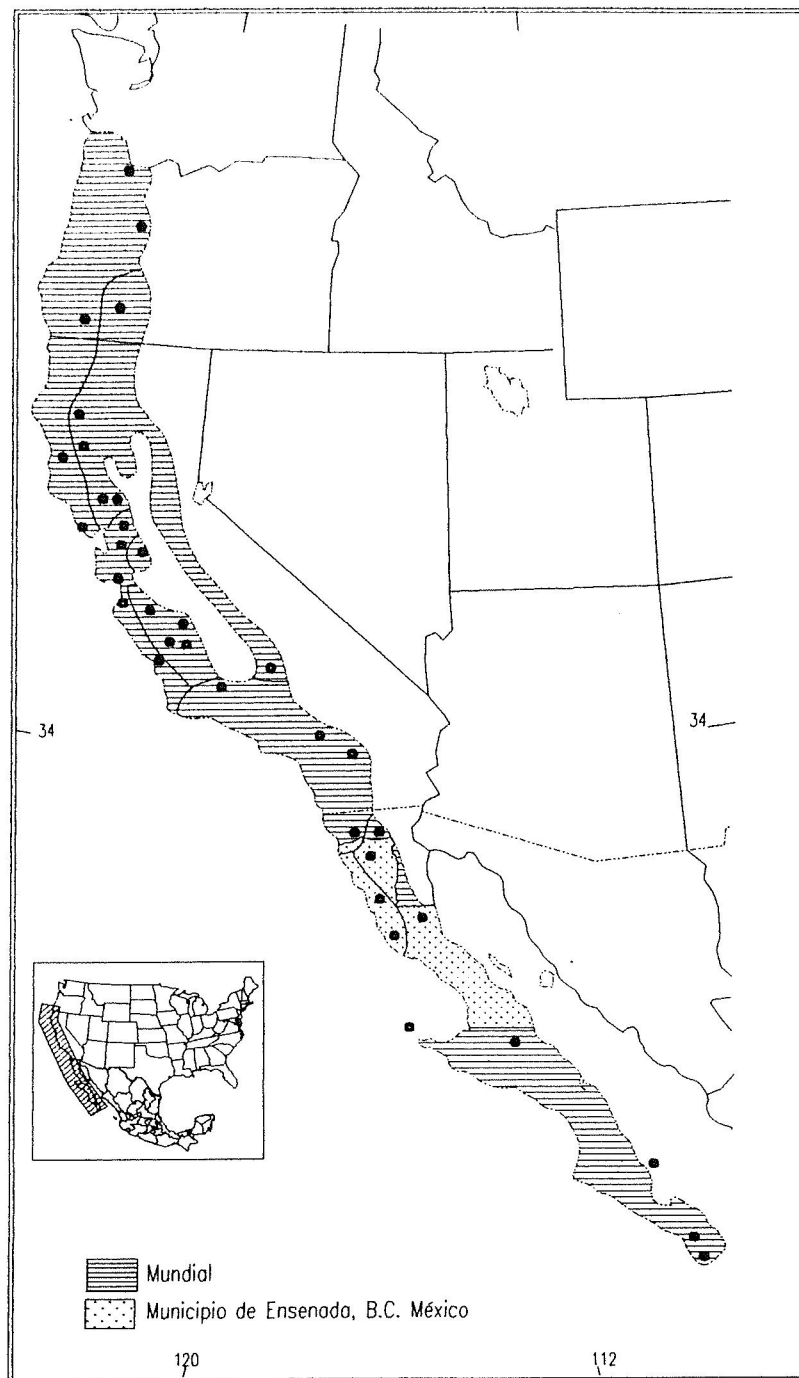


Fig. 4. Distribución Geográfica de *S. bachmani*.
(Modificado de Hall, 1981).

2.2.3. Hábitat

El nombre común de "conejo matorralero" indica los requerimientos de hábitat de la especie. *Sylvilagus bachmani* habita en matorrales xerófilos densos (Huey, 1940) constituidos por asociaciones vegetales florísticamente ricas donde destaca la presencia de los géneros: *Fouqueria*, *Pachycornus*, *Agave*, *Pachycereus*, *Ambrosia* y *Opuntia*, entre otros (Lámina 3). También habita en bosques de coníferas que no son comunes en la península y que existen sólo en las porciones montañosas de la Sierra de Juárez y San Pedro Mártir, así como en la Isla de Cedros (Huey, 1940).

2.2.4. Comportamiento

Este conejo comúnmente adapta y ocupa las madrigueras que han abandonado algunos otros animales. Su nido es una cavidad en el suelo de aproximadamente 75 a 150 mm forrado con pequeñas cantidades de pasto seco (Chapman *et al.*, 1982). El conejo matorralero normalmente no hace uso de las cuevas como refugio, como lo hace *S. audubonii* y se le encuentra principalmente en superficies con vegetación densa. Antes de salir a espacios abiertos, *S. bachmani* permanece hasta por 25 min. en la periferia del matorral que habita en busca de signos de peligro, a estos puntos se les denomina "estaciones de vigilancia". El conejo matorralero nunca se agrupa en grandes números en sus diferentes actividades. Esto indica que cada uno posee un territorio propio. Aún cuando *S. bachmani* es simpátrico con *S. mansuetus* y *Lepus californicus*, no es muy común encontrar a las 3 especies alimentándose cerca una de la otra. *S. bachmani* tiene hábitos alimenticios crepusculares y consume pastos que se encuentran cerca de los parches de matorral. La duración del tiempo para alimentarse puede verse afectada por la estación del año, neblina, lluvia y viento. Durante el invierno o días neblinosos se le puede observar hasta el medio día. El viento reduce las posibilidades de que los conejos salgan a alimentarse, pero sobre todo las lluvias. Existe una correlación con las fases de la luna



Lámina 3. Vegetación comúnmente encontrada en las áreas de actividad de *S. bachmani*

y el periodo de alimentación nocturna, en noches claras se le puede observar hasta la media noche (Orr, 1940).

2.2.5. Alimentación

El conejo matorralero se alimenta preferentemente de pastos de las siguientes especies: *Hordeum murinum*, *Bromus hordeaceus* y *Avena fatua*. Cuando escasea el pasto se alimenta de *Rosa californica*, *Chenopodium ambrosioides*, *Sonchus asper*, *Cirsium lanceolatum*, *Baccharis douglais* y *Juncus spp.* principalmente (Orr, 1940).

2.2.6. Reproducción

La estación reproductiva está limitada de enero a junio. La mayoría de las hembras se encuentran gestantes durante marzo a junio (Orr, 1940). El periodo de gestación es de aproximadamente 27 días y una sola hembra puede llegar a tener hasta 15 crías en 6 camadas (Chapman *et al.*, 1982). Las crías nacen sin pelo, pero después de una semana se cubren de pelo de color grisáceo. Los gazapos son alimentados de noche y dejan el nido cuando tienen de 13 a 14 días. Las hembras paren fuera del nido pero poco después trasladan la camada al mismo (Orr, 1940).

2.2.7. Depredadores

Entre los depredadores de *Sylvilagus bachmani* se encuentra el lince (*Lynx rufus*), el coyote (*Canis latrans*), la zorra gris (*Urocyon cinereoagentus*), la comadreja (*Mustela frenata*), los halcones (*Buteo borealis* y *Accpiter cooperi*), los búhos (*Bubo virginianus* y *Tyto alba*), y algunas serpientes (*Crotalus*). Se conocen como sus ectoparásitos a pulgas, gusanos del género *Taenia* y nemátodos (Chapman *et al.*, 1982).

2.2.8. Estatus

Este conejo es una especie cinegética en Oregon y California, E.U.A., sin embargo, no esta sujeto a una cacería intensa. En la península de Baja California, México, no existe información detallada sobre el estado de conservación de sus poblaciones, pero se considera que es una especie abundante. En entrevistas con habitantes de la zona rural del área de estudio mencionaron que debido a su tamaño menor en comparación con *S.audubonii*, no es una especie atractiva para su cacería.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Definir el origen del brote de mixomatosis ocurrido en Punta Colnett en noviembre de 1993. –

3.2. Objetivos particulares

1. Identificar el aporte relativo de las posibles causas de la mixomatosis: a) introducción del virus con la importación de conejos de Estados Unidos; b) contagio del virus a partir de conejos silvestres locales.
2. Establecer pautas de manejo que permitan la prevención de la mixomatosis en producciones cunícolas de Baja California.
3. Relacionar los resultados específicos con el conocimiento general de la dinámica de las enfermedades de la fauna silvestre de Baja California.

4. ÁREA DE ESTUDIO

Se ha considerado como área de estudio secciones del mediterráneo de Ensenada debido a que presenta la mayor densidad poblacional de *S. bachmani* en el estado, cuyo habitat natural está asociado a la vegetación de matorral (Leopold, 1977). El clima del Noroeste de la península de Baja California es de tipo mediterráneo, siendo una continuación del área mediterránea californiana, la cual presenta similitud climática con otras regiones mediterráneas del mundo (Delgadillo, 1992). Estas áreas se caracterizan por tener un clima seco templado con lluvias de invierno. Los registros de temperatura de las diversas estaciones correspondientes a este tipo de clima muestran promedios anuales que van desde los 14.6 hasta los casi 18° C. La precipitación total anual fluctúa entre unos 160 mm hasta cerca de los 400, aunque la mayoría rebasa los 200 mm anuales. La temperatura media mensual más alta se presenta generalmente en agosto, y llega a promediar algo más de 23° C; la mínima es en enero entre 10 y 11° C en las zonas más frescas. Durante la temporada lluviosa que va de diciembre a febrero, se llegan a acumular precipitaciones mensuales hasta de unos 70 mm aunque en general no rebasan los 45. Los meses más secos son junio, julio y agosto, en los que con frecuencia la precipitación mensual es igual a cero (INEGI, 1994) (Fig. 5).

4.1. Áreas donde se presentaron los brotes de Mixomatosis en Conejos Domésticos en el Municipio de Ensenada, B.C.

El brote que originó el presente estudio se presentó en Punta Colnett de septiembre a noviembre de 1993. En esa zona existían condiciones adecuadas para la diseminación del virus: vegetación relacionada a *S. bachmani* (matorral), además de alfalfa, la cual es muy palatable para la familia *leporinae*, un estanque que permite la proliferación de vectores (mosquitos), y por supuesto la presencia de conejos domésticos que evidenciaron la enfermedad (Lámina 4). Durante el desarrollo de este trabajo, hubo otro brote confirmado de mixomatosis en el ejido Uruapan del mismo municipio. En esa zona se encuentran también condiciones predisponentes a la enfermedad como el paso de un arroyo y vegetación densa de matorral.

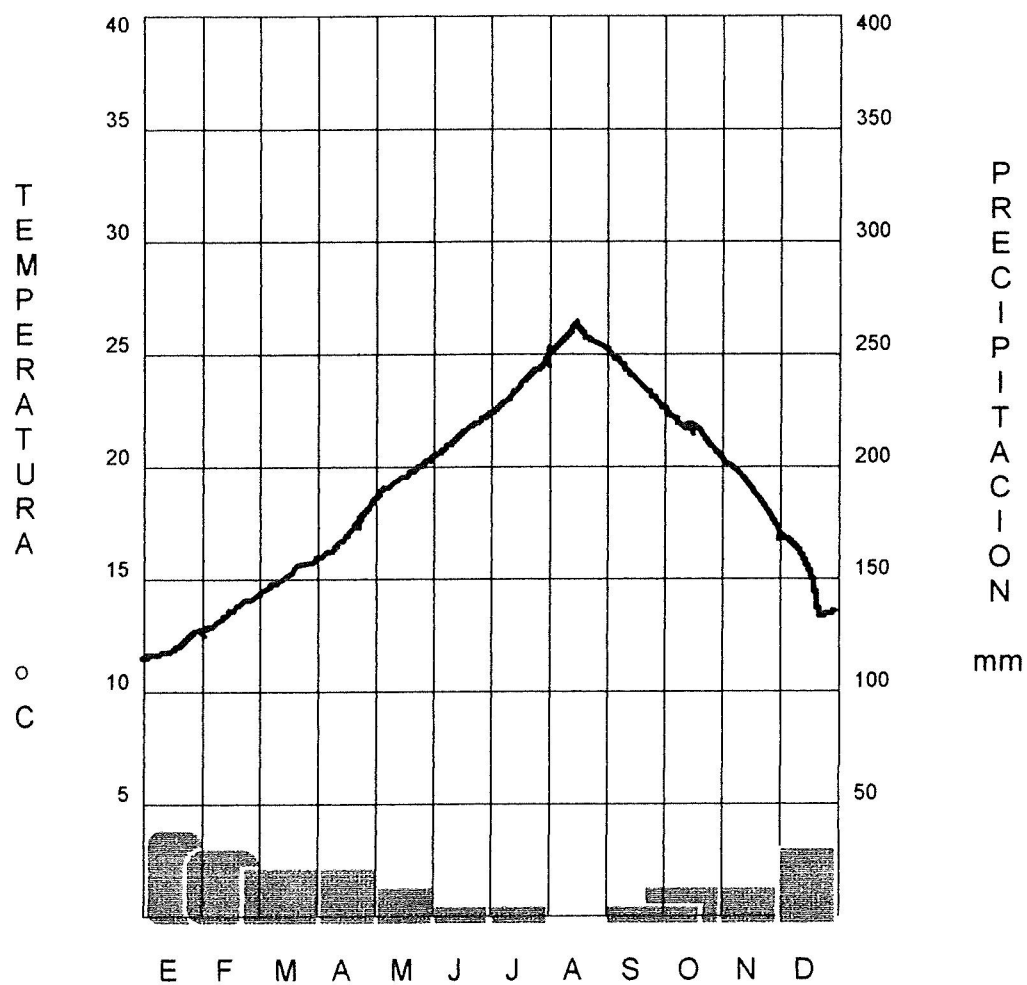


Figura 5. Climatograma obtenido Estación Ensenada (Tomado de SPP-INEGI, 1994).

Anterior a esos dos brotes existieron otros dos (tabla IV) que fueron diagnosticados sólo de manera clínica, esto es, con la observación de los signos característicos de la enfermedad y sin diagnóstico de laboratorio, el primero en el ejido Adolfo Ruíz Cortínez, que se encuentra a un lado de la presa Abelardo L. Rodríguez y el segundo en otra granja que se encontraba en El Zorrillo, donde existía agua de riego en la zona agrícola circundante. La pila que contenía el agua para ese fin se encontraba a 6 metros de la granja. En ambas partes existe vegetación asociada con el conejo matorralero, donde se observa con frecuencia.

4.2. Áreas de Muestreo

Para la investigación se tuvieron 16 sitios de captura (tabla II) del conejo matorralero que incluyen el área donde se presentó el primer reporte oficial (Punta Colnett) (Lámina 4). El Dr. Fernando Cervantes del Instituto de Biología de la UNAM obtuvo las muestras de *S. mansuetus*, *Lepus californicus* y *L. insularis* de Isla San José, La Paz e Isla Ángel de la Guarda, Baja California Sur, respectivamente.



Lámina 4. Zona donde se presentó el primer brote de mixomatosis reportado oficialmente en Baja California.

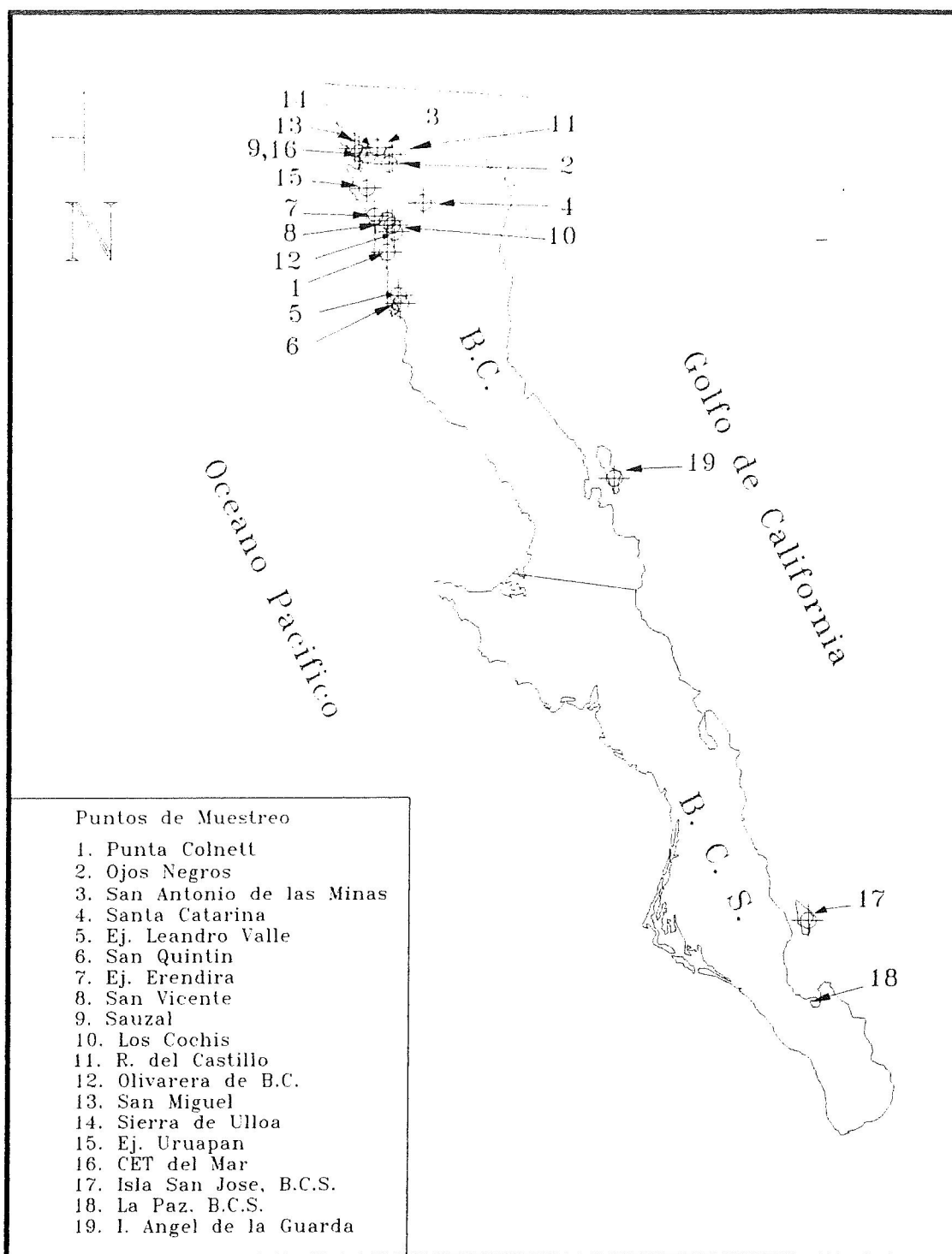


Figura 6.- Distribución de las zonas de muestreo en la Península de Baja California, México.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Marco conceptual y metodológico

El desarrollo del proyecto se inició con el diagnóstico clínico de mixomatosis en una granja cunícola tipo familiar ubicada en el km 125 de la carretera transpeninsular Ensenada-San Quintín. Se envió un conejo con mixomas refrigerado a la Comisión México-Estados Unidos para la prevención de fiebre aftosa y otras enfermedades exóticas de los animales (CPA). Éste fue el único ejemplar observado entre aproximadamente 100 conejos enfermos, que logró sobrevivir más de 20 días con los signos característicos de la forma respiratoria y nodular de la mixomatosis. Personal de la CPA y la responsable del presente estudio acudieron a la zona de brote y realizaron necropsias. Se muestrearon piel y órganos internos para su posterior examen histopatológico y de microscopía electrónica en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootécnia (FMVZ) de la UNAM. Antes del envío de la coneja corté una oreja (por ser una de las partes que presentaba más nódulos) y la puse en formol al 10% para que fuera analizada en el departamento de Histopatología del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Ensenada. En el laboratorio de virología de la CPA se realizaron pruebas de fijación de complemento para detección de anticuerpos, inoculación a embriones de pollo para producir lesiones características de poxvirus en la membrana corioalantoidea e inoculación en conejos adultos para reproducir la enfermedad. El virus fue identificado en el departamento de microscopía electrónica de la FMVZ. Todos los resultados obtenidos confirmaron el diagnóstico de mixomatosis. Para encontrar reservorios del virus en lagomorfos silvestres se analizaron 100 sueros de *Sylvilagus bachmani*, seis de *S. audubonii*, uno de *S. mansuetus*, tres de *Lepus californicus* y tres de *Lepus insularis*. Se identificaron posibles vectores en el Departamento de Control de Vectores de San Diego, California. Además, se investigaron las características (origen del pie de cría, ubicación y condiciones generales) de las granjas cunícolas existentes en el municipio de Ensenada, para detectar posibilidades de contagio entre las mismas granjas (Figura 7).

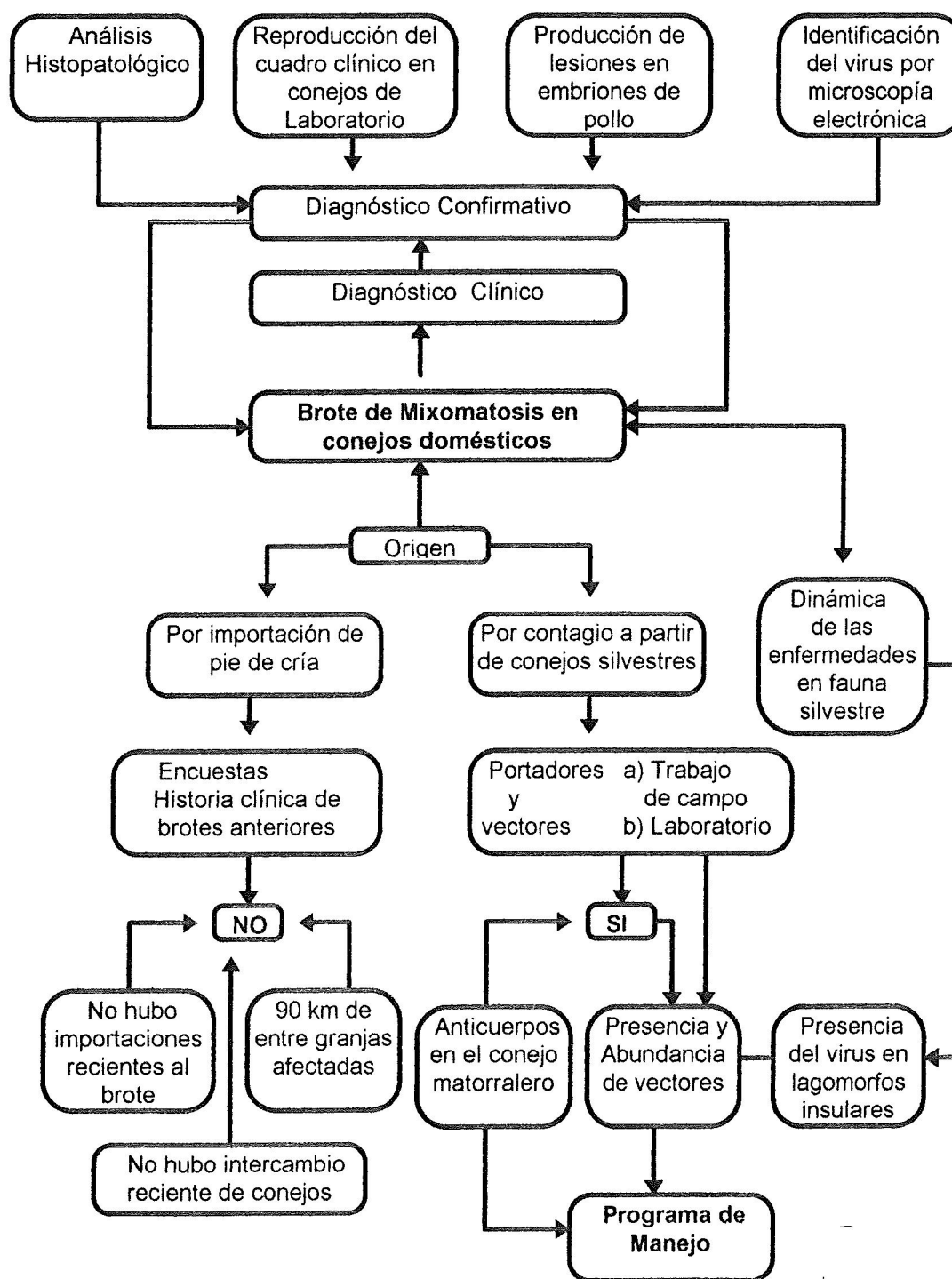


Figura 7. Marco Conceptual y Metodológico.

5.2. Diagnóstico de mixomatosis en conejos domésticos

El diagnóstico de la enfermedad en conejos domésticos se realizó de manera clínica con la sola observación de los signos, los cuales son inconfundibles con los de otra enfermedad. El diagnóstico confirmativo se realizó con el análisis de las muestras en laboratorio.

5.2.1. Diagnóstico clínico

Hice el diagnóstico clínico con base en los signos característicos de la mixomatosis óculo-respiratoria, y a que la costa oeste de E.U. (Oregon y California) se considera zona endémica debido a la distribución de *S. bachmani*, que se extiende por toda la península de Baja California. Sólo una coneja vivió 24 días con los signos iniciales de la forma californiana de la enfermedad y finalmente desarrolló nódulos en la piel. Esa coneja fue enviada refrigerada y por vía aérea a la CPA para la obtención de muestras, análisis y diagnóstico de laboratorio. Anterior al brote ocurrido en Punta Colnett observé otros dos. Uno en una explotación comercial de 2 000 conejos en El Zorrillo, B.C. y el otro en el ejido Adolfo Ruíz Cortínez, con características similares a las observadas en el Zorrillo, al acudir al área de brote sólo quedaban 5 conejos de aproximadamente 300 con lesiones costrosas postinflamatorias (Lámina 1). La literatura sobre mixomatosis en California (Regnery, 1969, 1971; Regnery y Miller, 1972) indica que es una enfermedad enzótica en ese estado y que no existe tratamiento curativo ni vacunación. Al considerar que existen condiciones similares en B.C., y el alto índice de mortalidad que alcanzó un 90 %, la granja del Zorrillo fue cerrada. La decisión del inicio de este proyecto de investigación me llevó a buscar un diagnóstico confirmativo de laboratorio. Ese diagnóstico se realiza sólo en la CPA, donde se me informó que contrariamente a la categorización de la enfermedad en California, en México se le consideraba exótica y de reporte obligatorio.

5.2.2. Diagnóstico confirmativo

Las muestras que se analizaron fueron las obtenidas: a) de la coneja que presentó nódulos o mixomas y b) durante la realización de necropsias y saneamiento

por personal de la CPA que acudió a la zona de brote (Punta Colnett) en noviembre de 1993, después de haber recibido el reporte oficial. Para el diagnóstico confirmativo se hicieron los análisis de laboratorio antes mencionados por personal del IMSS-Ensenada, del laboratorio de alta seguridad de la CPA y de la FMVZ-UNAM.

5.3. Posibles orígenes de la mixomatosis

Se analizaron las dos posibilidades de origen del brote de mixomatosis, tanto en las granjas donde se hizo el reporte oficial, como en aquellas donde se reconoció la enfermedad de manera clínica. Esas dos posibilidades son: a) introducción de la enfermedad junto con la importación de pie de cría y b) contagio por medio de vectores que obtienen el virus de los conejos silvestres.

5.3.1. Posibilidad de contagio intergranja

El contagio intergranja se pudiera dar entre las granjas afectadas en el municipio de Ensenada, o por la importación de conejos de Estados Unidos.

5.3.1.1. Entre granjas locales

Se ubicaron las tres granjas cunícolas de producción intensiva existentes en Ensenada. Se realizó una reunión con los productores locales con el fin de informarles sobre la mixomatosis, para que pudieran tomar las medidas preventivas necesarias, reconocer la enfermedad en caso de que se presentara y reportarla de inmediato.

5.3.1.2. Por importación de pie de cría

Se realizaron encuestas con los propietarios de las granjas cunícolas locales para obtener información sobre el origen de pie de cría y fecha de introducción.

5.3.2. Contagio por conejos silvestres

Debido a que la enfermedad había sido reconocida con anterioridad en California, y a que las condiciones climáticas (mediterráneo) y de fauna (insectos y conejos matorraleros) son muy similares en las áreas de brotes de mixomatosis en Baja California con respecto a ese estado, se sospechó que la fuente de la enfermedad en Ensenada fuera también el conejo matorralero.

5.3.2.1. Trabajo de campo

El trabajo de campo implicó la obtención de sangre de conejos silvestres y la captura de posibles vectores.

5.3.2.1.1. Obtención de sangre de conejos silvestres

Durante el verano de 1994 se cazaron 100 conejos matorraleros (*S. bachmani*) y seis cola blanca (*S. audubonii*) en 16 sitios del municipio de Ensenada para la obtención de sangre. Los conejos se cazaron con rifle calibre 22. Se utilizó luz artificial para la cacería nocturna y crepuscular. La decisión de obtener los conejos mediante cacería se debió a los infructíferos resultados al colocar trampas tipo Havarhart con el fin de atrapar a los conejos, obtener la muestra de sangre, marcarlos y liberarlos. La sangre se colectaba, sea de la arteria yugular si el impacto había sido en la cabeza, o si era en otra parte de cuerpo, se obtenía directamente del corazón, colocándola inmediatamente en los tubos estériles de 10 ml para evitar que la coagulación impidiera su obtención.

Ejidatarios de Santa Catarina, San Vicente, ejido Eréndira y San Quintín colaboraron con la cacería aportando el 45 % de las muestras de suero de conejos matorraleros. Fueron instruídos para la identificación de las dos especies de conejos con el fin de que cazaran sólo la de interés (*S. bachmani*), para cerciorarme de que así era, y de que el número de muestras colectadas correspondía al número de conejos sacrificados, les pedía que ataran ambas orejas al tubo de muestra, ya que difieren de

una especie a otra (*S. bachmani* tiene la punta de las orejas bordeadas de un tono más oscuro y *S. audubonii* presenta un color homogéneo). También se les indicó la forma de colectar la sangre, anotar datos tales como fecha y lugar donde se obtuvo y la necesidad de conservar la sangre en refrigeración. Las muestras las recogía máximo a la semana de haberse colectado. Adicionalmente, se contó con tres muestras de *Lepus californicus*, tres de *L. insularis* y una de *S. mansuetus* procedentes de Baja California Sur, aportadas por personal del departamento de Zoología del Instituto de Biología de la UNAM.

5.3.2.1.2. Captura de posibles vectores

Para la colecta de posibles vectores se usó una red parecida a las utilizadas para atrapar mariposas. Los insectos se colectaron en la zona de brote (Punta Colnett). Eran bastante numerosos debido a que a 300 mts se encontraba un estanque que favorecía su proliferación.

5.3.2.2. Trabajo de Laboratorio

El trabajo de laboratorio se dividió en a) separación del suero y el paquete celular y b) prueba de fijación de complemento para la detección de anticuerpos contra mixomatosis.

5.3.2.2.1. Preparación de las Muestras

La sangre de *S. bachmani* y *S. audubonii* se centrifugó en el laboratorio de Genética de la Facultad de Ciencias (F.C.) de la UABC, para así separar el paquete celular del suero. Este último fue congelado a -70° C. Debido a que la ley de Sanidad Animal no permite el análisis de casos sospechosos de enfermedad exótica fuera de los laboratorios de la CPA, y a que no se cuenta con las facilidades necesarias de diagnóstico viral en la F.C.-UABC, las muestras fueron enviadas por vía aérea a la ciudad de México, al laboratorio de Alta Seguridad de la CPA, para su posterior análisis.

5.3.2.2.2. Prueba de fijación de complemento

El trabajo de serología fue realizado para detectar anticuerpos en las 100 muestras de *S. bachmani* y las seis de *Sylvilagus audubonii*. Originalmente serían las únicas muestras a analizar. Posteriormente el laboratorio de mastozoología del Instituto de Biología de la UNAM proporcionó muestras de *S. mansuetus*, *Lepus insularis* y *L. californicus*, que fueron analizadas por el mismo procedimiento descrito a continuación.

El antígeno utilizado como referencia en la prueba de fijación de complemento para detectar anticuerpos específicos para mixomatosis en conejos silvestres se obtuvo de los conejos domésticos enfermos en Punta Colnett. El resto de los reactivos se encontraba disponible con anterioridad en el laboratorio de la CPA.

En el método de fijación de complemento en placas de microtitulación se utilizó un antígeno preparado en el laboratorio de la CPA a partir de mixomas producidos por conejos inoculados en el mismo laboratorio con el virus del brote inicial en Ensenada en noviembre de 1993. El antígeno se obtuvo de la inoculación del virus de la mixomatosis a conejos no vacunados. Una vez inoculados los conejos por vía intradérmica en la parte interna de la oreja, se obtuvieron los mixomas al 6to. ó 7mo. día de evolución. La capa superficial de la epidermis fue eliminada, los mixomas se molieron en solución tampón veronal y posteriormente se diluyeron al 1/5. Una vez filtrado en una gaza y centrifugado quedó listo el sobrenadante como antígeno. Un tratamiento con cloroformo al 6/1 000, seguido de una nueva centrifugación, permitió inactivar el virus y suprimir un posible poder anti-complementario. La preparación así obtenida constituye una reserva de antígeno repartida en fracciones alícuotas de 1 ml que se conservan a -30 o a -70° C (Chantal, 1993). Para mayor detalle en el procedimiento realizado, ver el apéndice y el descrito por Morilla y Bautista (1986) o por Kabat y Mayer (1961) (Figura 8, apéndice).

5.3.2.2.3. Identificación de vectores

Los insectos atrapados en el área de brote en Punta Colnett fueron llevadas para su identificación al centro de control de vectores del condado de San Diego.

5.4. Propuestas para el manejo

Para elaborar las propuestas para el manejo se tomaron en cuenta: a) los atributos que hacen de la cunicultura una actividad productiva atractiva para la zona de estudio; b) los requerimientos de espacio e infraestructura de una granja cunícola estandar y c) el estado actual de la legislación ambiental y de sanidad animal.

5.5. Aporte a la dinámica de enfermedades de fauna silvestre

Este punto no fue planteado inicialmente, pero se aprovechó la oferta de las muestras de conejos y liebres insulares durante la estancia en el Laboratorio de Mastozoología del Instituto de Biología de la UNAM. Las especies analizadas y lugar de origen se mencionan en la tabla II.

Tabla II. Localidades, fechas número de conejos colectados

LOCALIDAD/FECHA	S.b.	S.a.	S.m.	L.c.	L.i.	
San Miguel (Jun 20,27)	2					<i>S.b. Sylvilagus bachmani</i>
San A. de las minas (Jun 23,30, Jul 1,2,9,)	7	3				<i>S.a. S. audubonii</i>
El Sauzal (Jun 27, Jul 1)	1	2				<i>S.m. S. mansuetus</i>
CET del Mar (Jun 30)		1				<i>L.c. Lepus californicus</i>
Ejido Eréndira (Jul 2,8,9,16, Ago 6)	19					<i>L.i. L. insularis</i>
Los Cochis (Jul 4,14)	2					
Punta Colnett (Jul 4,28,29)	6					
Ejido Leandro Valle (Jul 11 a 16)	9					
Olivarera de B.C (Jul 15,20)	8					
San Vicente (Jul 16,18,19)	6					
Ejido Uruapan (Jul 18 a 21, Ago 6)	5					
Santa Catarina (Jul 20, 21)	11					
Real del Castillo (Jul 26,27)	9					
Ojos Negros (Jul 27)	7					
Sierra de Ulloa (Jul 29)	3					
San Quintín (Ago 2, 3)	5					
SUBTOTAL	100	6				
La Paz, B.C.S.				3		
Isla San José, B.C.S.			1			
I. Angel de la Guadía					3	
TOTAL	100	6	1	3	3	

6. RESULTADOS

6.1. Diagnóstico

El diagnóstico clínico de mixomatosis en conejos domésticos fue confirmado por los trabajos de laboratorio. Los resultados se presentan a continuación.

6.1.1. Diagnóstico clínico

Durante el transcurso de este trabajo se realizaron dos diagnósticos clínicos reportados oficialmente a la CPA; el primero en Punta Colnett y el segundo en el ejido Uruapan. Este último lo realizó el propietario de la granja afectada, previa instrucción dada por personal de la CPA y por mí. Con base en esos dos diagnósticos clínicos, que también fueron confirmados, fue posible relacionar otros dos (Tabla IV) que presentaban el mismo cuadro clínico en 1988 en "El Zorrillo" y otro en 1993 en el ejido Adolfo Ruíz Cortínez, los cuales no tuvieron un seguimiento similar al de los brotes reportados, al desconocer que se consideraba enfermedad exótica.

6.1.2. Diagnostico confirmativo

A continuación se presentan los resultados de histopatología, microscopía electrónica y serología, que confirmaron el brote de mixomatosis en Punta Colnett.

6.1.2.1. Estudios histopatológicos

Se prepararon dos laminillas para el análisis, una para el estudio en el laboratorio de patología del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de Ensenada y otra para enviar a la CPA, además del espécimen hembra del cual provenían las laminillas. A su vez la CPA la remitió al departamento de patología de la FMVZ-UNAM

6.1.2.1.1. Aportados por el IMSS de Ensenada.

El 29 de noviembre de 1993 se realizó el estudio anatomo-patológico BH-142-93 de una muestra proveniente de un conejo con nódulos cutáneos. Descripción macroscópica de la muestra: fragmento de oreja de conejo de 2 por 1.5 por 0.3 cms con varios nódulos de color blanquecino. Se incluyeron cortes de diferentes sitios del fragmento enviado con los nódulos. Descripción microscópica de los nódulos: en los diferentes cortes estudiados se observaron estructuras histológicas correspondientes a oreja de conejo formadas por epidermis, tejido dérmico y tejido cartilaginoso, y en las zonas correspondientes a los nódulos se aprecia unas neoformaciones constituídas por células fibrosas, algunas de ellas con núcleos hipercromáticos separados por extensas zonas, al parecer de edema con aspecto mixoide, y en las zonas supradyacentes epidérmicas se observa que las células presentan núcleos vesiculosos y algunos con inclusiones intranucleares ¹.

6.1.2.1.2. Aportados por la FMVZ-UNAM.

La CPA solicitó el 10 de Febrero de 1994, el estudio histopatológico a la FMVZ-UNAM, cuyo número de registro es 93-1016 lepórido. Los resultados de la descripción macroscópica son: Sección de piel (orejas) apreciándose elevación de la epidermis superficial y profunda así como hiperqueratosis y cambios degenerativos en algunas células del estrato lúcido y focos de reacción inflamatoria constituída por linfocitos que se localizan debajo del estrato basal. En la dermis se observó desorganización de los fibrocitos con núcleos alargados e hipercromáticos, nucleólos con prominencias. Por otra parte, en el citoplasma de algunas células se encontró estructuras redondas, eosinofílicas, homogéneas que sugieren cuerpos de inclusión, así como cambios de densidad de la colágena.

1. Los resultados del análisis histopatológico proporcionados por el IMSS son anónimos. El motivo es que no se trabajan muestras de animales y por lo tanto existe falta de experiencia en ello y pudieran haber errores en los resultados. Por ejemplo, la situación de cuerpos de inclusión, indicaban posición intranuclear, pero en realidad era intracitoplasmática. De cualquier forma se concluyó que en efecto, el resultado indica lesiones características producidas por poxvirus.

Tabla III Brotes de mixomatosis diagnosticados en Ensenada, B.C.

AÑO	LUGAR	No. DE CONEJOS	DIAGNÓSTICO
1988	El Zorrillo	2 000	Clínico (RML)
1993	Ej. A. Ruíz Cortínez	300	Clínico (RML)
1993	Punta Colnett	100	Clínico (RML) y de Laboratorio (CPA)
1994	Ej. Uruapan	1200	Clínico (RC) y de Laboratorio (CPA)

RML: Rosa María Licón

RC: Refugio Cisneros

CPA: Comisión México-Estados Unidos para la prevención de fiebre aftosa y otras enfermedades exóticas de los animales.

El diagnóstico de la lesión en la piel pudiera corresponder a un cuadro de mixomatosis. De igual manera se analizaron glándula mamaria y glándula salival, que no presentaron cambios histológicos aparentes. La sección de hígado presentó cambios degenerativos en la mayoría de las células localizadas centrolobulillar y periportal que sugieren cambio graso, además de discreta proliferación de los conductos viliares y un foco inflamatorio constituido por neutrófilos que rodean a abundantes colonias de forma cocoide. El diagnóstico morfológico correspondió a hepatitis necrótica focal. En la sección de riñón se observaron cambios degenerativos en el citoplasma de las células epiteliales. El diagnóstico morfológico fue de tubulonefritis moderada y difusa. La sección de bazo presentó congestión en la pulpa roja moderada, difusa. La sección de pulmón tenía engrosamiento discreto y difuso de los septos alveolares.

6.1.2.2. Microscopía electrónica

La identificación del virus por microscopía electrónica fue realizada por la Q.F.B. María de la Luz Rosales Montaña, en la misma FMVZ-UNAM. Para ello se revisaron 14 cortes semifinos de piel donde se observó que la mayoría de las células presentaban vacuolas intercitoplasmáticas de diferentes tamaños, compatibles con degeneración hidrópica, necrosis y núcleos fantasma. Algunas células mostraron estructuras intracitoplasmáticas basófilas redondas de gran diámetro, sugerentes de cuerpos de inclusión, que llegan a desplazar al núcleo hacia la periferia de la célula. No se observaron cambios histopatológicos en dermis. Se observaron cuatro rejillas y la ultraestructura, donde se apreciaron partículas virales correspondientes a poxvirus. Los hallazgos pertenecieron a un cuadro de mixomatosis.

6.1.2.3. Estudios serológicos

Los estudios serológicos se realizaron en conejos domésticos con el fin de obtener más evidencias de la presencia del virus del mixoma y en conejos silvestres para detectar anticuerpos contra el mismo virus.

6.1.2.3.1. Inoculación a conejos de laboratorio

Los conejos de laboratorio inoculados reprodujeron el cuadro clínico de mixomatosis (Lámina 5). Se solicitaron sueros de referencia a SCIRO en Australia y a la escuela de Medicina Veterinaria de Maisons Alfort, Francia. Esas dos instituciones confirmaron el envío de los sueros, pero por razones desconocidas no se recibieron. Al prescindir de esos sueros de referencia, fue necesario preparar el antígeno a partir de las muestras enviadas del brote ocurrido en Punta Colnett en noviembre de 1993.



Lámina 5. Reproducción del cuadro clínico de mixomatosis en conejos de laboratorio.

6.1.2.3.2. Inoculación a embriones de pollo

Se inocularon embriones de pollo, logrando producir las lesiones características en membrana corioalantoidea descritas en el apartado 2.2.

6.2. Posibles orígenes de la mixomatosis

Los resultados de las encuestas con los productores se presentan en el punto 6.2.1.; y de los análisis serológicos de conejos silvestres en el 6.2.2.2.1.

6.2.1. Posibilidad de contagio intergranja

Se analizaron dos situaciones: el posible contagio intergranja en el municipio de Ensenada y la posibilidad de introducción del virus a través de la importación de pie de cría de Estados Unidos.

6.2.1.1. Entre granjas locales

La distancia existente entre las dos granjas donde se hizo el reporte oficial de la enfermedad es de 90 km, esa distancia disminuye la posibilidad de transmisión; además existió una diferencia de nueve meses entre los brotes, sin haber intercambio de pie de cría en ese periodo de tiempo. Con base en lo anterior es razonable suponer que el contagio intergranja puede ser descartado.

6.2.1.2. Por importación de pie de cría

Los resultados de las encuestas realizadas a cunicultores de la zona de estudio para conocer si hubo introducción de pie de cría de la Unión Americana constatan que en ninguna granja afectada existieron importaciones al menos tres meses antes de que se presentara el brote, por lo que se descarta la posibilidad de importación de la enfermedad.

6.2.2. Contagio por conejos silvestres

6.2.2.1. Trabajo de campo

6.2.2.1.1. Muestreo de conejos silvestres

Para el análisis de sangre se obtuvieron muestras de 100 conejos *Sylvilagus bachmani* y seis *S. audubonii*, enviadas a la CPA. La muestra de *S. mansuetus*, tres de *Lepus californicus* y tres de *L. insularis* fueron proporcionadas por el Dr. Fernando Cervantes del Instituto de Biología de la UNAM (Tabla III).

6.2.2.2. Trabajo de laboratorio

6.2.2.2.1. Análisis de las muestras de conejos silvestres

Los 16 sueros positivos de *S. bachmani*, uno de *S. mansuetus* y dos de *Lepus insularis* tuvieron títulos que van de 1:4 a 1:250 (Tabla III). Se utilizó en la prueba de fijación de complemento realizada para la detección de anticuerpos contra mixomatosis en conejos silvestres. El trabajo de Chantal (1993) menciona que la dilución 1/4 (H_{50}) aparece como indicador de positividad de la prueba de fijación de complemento. No se obtuvieron resultados positivos de las muestras de *Lepus californicus* y *Sylvilagus audubonii*. Esas dos últimas especies habían sido analizadas anteriormente por Marshall (1975) y resultaron de igual manera negativas.

6.2.2.2.2. Identificación de posibles vectores

Los insectos obtenidos en la zona de estudio fueron identificados como miembros de la familia *Ceratopogonidae*, la cual ha sido reconocida como vector en Francia (Joubert *et al.*, 1973) y de la familia *Anthomidae*, en California (Regnery y Miller, 1972). Estas especies pudieran ser los responsables del transporte del virus de los conejos matorraleros a los domésticos en el brote de Punta Colnett.

Tabla IV. Resultados de la prueba de fijación de complemento con suero de conejos y liebres de Baja California y Baja California Sur.

Especies	Localidad	Resultado	Prueba de F.C.*
Continental:			
<i>S. bachmani</i>	Punta Colnett	+	1/6
	Ojos Negros	+	2/7
	San A. de las Minas	+	1/7
	Santa Catarina	-	0/11
	Ej. Leandro Valle	+	4/9
	San Quintín	+	1/5
	Ejido Eréndira	+	4/19
	San Vicente	+	1/6
	Sauzal	-	0/1
	Los Cochis	-	0/2
	Real del Castillo	-	0/9
	Olivarera de B.C.	+	1/8
	San Miguel	-	0/2
	Sierra de Ulloa	+	1/3
	Ejido Uruapan	+	1/5
<i>Sylvilagus auduboni</i>	San A. de las Minas	-	0/3
	CET del Mar	-	0/1
	Sauzal	-	0/2
<i>Lepus californicus</i>	La Paz, B.C.S.	-	0/3
Insulares:			
<i>Sylvilagus mansuetus</i>	Isla San José, B.C.S.	+	1/1
<i>Lepus insularis</i>	Isla Ángel de la Guarda	+	2/3

*F.C. : Fijación de Complemento

Numerador : número de muestras con anticuerpos,

Denominador : número total de muestras.

6.3. Propuestas para el manejo

Para la elaboración del plan de manejo se consideraron atributos de la actividad cunícola:

- a) Alto valor nutricional en la alimentación de la población humana. La carne de conejo tiene mayor índice nutricional que las especies consumidas habitualmente como bovinos, cerdos, aves y cabras, por su alto índice en proteína, alta digestibilidad, menor cantidad de grasa, humedad y calorías (Licón, 1995). En Baja California el conejo se ha consumido desde la época prehispánica (Smith, 1985). Esta fuente alternativa de proteína aún es frecuente en los campesinos del estado (Diccionario Enciclopédico de Baja California, 1989), por lo que se considera parte de su cultura alimenticia.
- b) es posible hacer de ella una producción integrada y sustentable. Aunque se requiere poco espacio para el establecimiento de una granja cunícola (en 200 m cuadrados se producen 3,500 libras de conejo por año) es importante construir en áreas previamente deforestadas para la explotación agrícola, para así aprovechar los esquilmos como complemento alimentario de los conejos y el estiércol como fertilizante de las plantas, sin tener necesidad de eliminar cubierta vegetal nativa de matorral, que es una formación vegetal en peligro de extinción. Es necesario considerar también la legislación de sanidad animal, que una vez que reconozca la mixomatosis como enzoótica en Baja California, se publicará en el Diario Oficial de la federación y se tomarán las medidas sanitarias correspondientes.

Desde este punto de vista, es posible proponer un plan de manejo que combine una actividad productiva con la protección de fisionomías naturales y que evite al máximo el riesgo de contagio a partir de reservorios silvestres. Dado que es imposible erradicar la fuente del virus y a que no existe vacuna contra mixomatosis, es necesario tomar las siguientes medidas particulares para la zona de estudio:

- a) Ubicar las granjas alejadas de áreas con matorral costero (habitat natural del conejo matorralero reservorio del virus), de esa manera se evita también el desmonte de vegetación nativa.
- b) Alejarlas de cuerpos de agua como estanques o lagunas donde se desarrollan artrópodos hematófagos que sirven de vectores.

6.4. Aporte al conocimiento de la dinámica de las enfermedades de fauna silvestre.

Los resultados positivos obtenidos del análisis de las muestras de suero de tres de cinco especies de lagomorfos estudiados aportan información en las siguientes líneas: a) existencia del virus en forma natural en la fauna silvestre (*S. bachmani*, *S. mansuetus* y *L. insularis*), con base en esto, se abre a la aplicación inmediata de los resultados en propuestas de manejo como la presentada anteriormente; b) Presencia del virus tanto en especies continentales (*S. bachmani*) como en especies insulares (*S. mansuetus* y *L. insularis*). Éste es un resultado con un alto interés teórico en lo que respecta a las posibles vías por las que el virus pudo haber alcanzado a la península de Baja California, es decir, el haber encontrado el virus en las especies insulares permite descartar que el mismo se hubiese propagado desde Sudamérica, donde se detectó por primera vez en 1898. Por el contrario, este hallazgo sugiere la coexistencia del virus con los conejos silvestres.

7. DISCUSIÓN

La mixomatosis es una enfermedad que se manifiesta de manera natural en los conejos domésticos en la costa oeste de Estados Unidos y la península de Baja California, siguiendo la distribución geográfica del conejo reservorio del virus (*S. bachmani*). Sin embargo, en México no se reconocía, y aún después de haber hecho el reporte oficial en 1993 se le considera como una enfermedad exótica (Diario Oficial de la federación, septiembre de 1994). Por el contrario, la mixomatosis en California es ampliamente reconocida como enzoótica. El caso por mí estudiado ha confirmado, que en efecto las características de los brotes en Ensenada son similares a aquellos ocurridos en California. Resulta prácticamente inexplicable que la legislación sanitaria haya establecido que la mixomatosis es una enfermedad exótica, ya que se ha comprobado previamente la coexistencia del virus del mixoma con el conejo matorralero en California, teniendo Baja California las mismas condiciones faunísticas y de hábitat.

Hasta la fecha ha habido dos reportes oficiales positivos de mixomatosis en Baja California. Anteriormente había existido otro reporte de la enfermedad en Oaxaca por la introducción de animales enfermos de Estados Unidos. En ese caso, en efecto se trataba de una enfermedad exótica. No existen registros de lo anterior debido a que los archivos de la SARH fueron destruidos con el terremoto que afectó a la ciudad de México en 1985 (Mateos, 1994. Com.per.).

Es posible que haya habido brotes de mixomatosis en Baja California desde fechas anteriores al brote reportado oficialmente en Punta Colnett en 1993, debido a las condiciones naturales del área, sólo que por ser una zona de explotación cunícola poco importante, si existían granjas pequeñas donde se presentaba la enfermedad de curso muy rápido y con alta mortalidad, era difícil que aún el mismo veterinario la identificara. Además muchos de los pequeños productores prescinden de los servicios profesionales y son pocos los veterinarios que asesoran esa clase de explotaciones, por otra parte, el país se consideraba libre de la enfermedad, por lo que era difícil considerarla en el diagnóstico presuntivo.

Es importante reconocer la presencia de manera natural de la mixomatosis en Baja California, no precisamente para evidenciar su categorización equívoca de enfermedad exótica en el estado, sino para poder llevar un control adecuado, dado que

el clima mediterráneo es considerado ideal para la producción cunícola. Es necesaria la colaboración de los cunicultores, quienes deben estar suficientemente instruidos sobre la prevención y control de la mixomatosis. En ese sentido, considero, radica gran parte de la importancia del trabajo realizado. Es necesario hacer un manejo adecuado de la enfermedad para evitar que los productores se desalienten y abandonen la práctica. Por otra parte, el seguir considerando a la mixomatosis como una enfermedad exótica, imposibilita, por la misma estructura de la legislación sanitaria, que se aplique el mejor programa preventivo: la vacunación. En adición, la consideración de enfermedad exótica hace que se tomen medidas incorrectas como cerrar la importación de pie de cría de un estado (California) donde se sabe existe la enfermedad, y prohibir la venta de productos y subproductos cunícolas a otros estados. Esas medidas están en franca oposición con el desarrollo de la economía de los productores locales. Mis resultados muestran que se trata de una enfermedad enzoótica, y por lo tanto las medidas de regulación sanitaria deben ser revisadas a la luz de las mismas, es decir, tratándose de una enfermedad enzoótica no contribuyen de ninguna manera al control de la enfermedad y solamente afectan una industria pecuaria con alto potencial de desarrollo en la zona.

Este estudio se generó a partir de un problema muy específico, donde los resultados nos aportan, no sólo el reconocimiento de la mixomatosis en conejos domésticos, sino también el conocimiento teórico de la evolución de las enfermedades de fauna silvestre, es decir, el hallazgo novedoso de este estudio es el haber encontrado anticuerpos específicos para el virus de la mixomatosis en liebres y conejos insulares (*Lepus californicus* y *Sylvilagus mansuetus*). A pesar de que el agente causal de la mixomatosis ha sido el segundo virus patógeno animal identificado (1897), aún no se conoce el origen de éste en Norteamérica (costa Oeste de E.U. y península de Baja California). Se ha identificado al conejo matorralero *Sylvilagus bachmani*, como reservorio de las cepas californianas. Existe otro conejo que está estrechamente relacionado al conejo matorralero peninsular, llamado "conejo matorralero de la Isla de San José" (*S. mansuetus*), endémico de esa isla ubicada en Baja California Sur. Por lo anterior se presume lo siguiente: debido a que *S. mansuetus* presentó anticuerpos contra el virus de la mixomatosis, se puede pensar en una coexistencia anterior a la formación de las islas (Regnery, 1994, Com. Per.).

El Instituto de Biología de la UNAM proporcionó una muestra de sangre completa de *S. mansuetus* que ya presentaba hemólisis. De cualquier manera se

centrifugó para tratar de sedimentar algo de eritrocitos, se realizó la prueba de fijación de complemento para la identificación de anticuerpos específicos contra la mixomatosis con la obtención de resultado marcadamente positivo. Este hallazgo pudiera dar una idea sobre el párrafo anterior.

— De acuerdo a Moodie (en Aguirre y Starkey, 1994), las enfermedades progresaron durante la historia geológica de la tierra. Los agentes patógenos (virus, bacterias, hongos y parásitos) actuaron como una de las fuerzas selectivas en la evolución de las especies. Una condición balanceada persistió entre el huésped y el patógeno que involucró una serie de adaptaciones relacionadas primariamente con los cambios de la infección, virulencia y resistencia del huésped (Zuckermann y Weiss en Aguirre y Starkey, 1994).

El término interferencia epidemiológica es usado para explicar el concepto de nicho en la evolución de patógenos, ellos previenen infecciones masivas, múltiples y fatales de huéspedes jóvenes, afectando la duración y ocurrencia de la enfermedad y alterando el grado de inmunización natural. Una epidemia causada por un virus puede suprimir epidemias causadas por otros agentes similares. (Halpin; Thrusfield; en Aguirre y Starkey, 1994). Los patógenos inducen reacciones específicas y cambios en la fisiología, inmunología y comportamiento del huésped, éste usa esos cambios para contrarrestar el ataque de los agentes patógenos, por esa razón, la patogenicidad tiende a decrecer durante el tiempo de evolución (Thompson y May en Aguirre y Starkey).

Las enfermedades endémicas pueden funcionar como vehículos de selección natural. Los patógenos pueden influenciar en la estructura de la comunidad, produciendo cambios a largo término al modificar las interacciones depredador-presa. Entre más afectado se encuentre el individuo, es más susceptible a depredación (Anderson en Aguirre y Starkey, 1994). La presencia de las interacciones huésped-patógeno pueden hacer que se incremente la resistencia del huésped y la atenuación del patógeno, dirigiendo la situación de virulencia a comensalismo. El agente patógeno puede permanecer virulento y mantener una asociación estable con el huésped sensible por largos periodos de tiempo (Gillespie en Aguirre y Starkey, 1994). La coevolución no excluye la persistencia de asociaciones estables entre los patógenos y sus huéspedes. El ejemplo clásico de ello es la mixomatosis (Fenner y Ratcliffe, 1965). Al introducir el virus a la población de conejos en Australia, produjo un 99% de

mortalidad. Se predijo que la enfermedad desaparecería debido a la ausencia de huéspedes susceptibles y a la ausencia estacional de vectores. El virus, sin embargo, tuvo la capacidad de sobrevivir y confirió una gran ventaja de selección a las cepas mutantes para causar una enfermedad menos letal. Los conejos que se recuperaron de la mixomatosis permanecieron inmunes, lo que sugiere que deberá ocurrir rápidamente una selección de animales genéticamente más resistentes. Este ejemplo provee evidencias de que el comensalismo no es necesariamente el resultado de coevolución, sino que no se excluye la posibilidad de que el comensalismo evolucione a partir de la virulencia. La respuesta a la enfermedad puede ser debida a la selección para reducir la sensibilidad en el huésped, en lugar de que se seleccione un patógeno avirulento.

La paleontología, historia y coevolución de enfermedades infecciosas deberá atraer la atención de biólogos, veterinarios y conservacionistas acerca del origen y movimiento de las mismas. Esto confiere un mejor entendimiento de la ecología de la fauna silvestre y campos del manejo al relacionar la epidemiología y la medicina en las poblaciones (Aguirre y Starkey, 1994).

Las enfermedades de fauna silvestre deben tener implicaciones de manejo significativas, cuando existen interacciones con el ganado doméstico. Hay instancias en que se justifica la intervención humana para proteger a poblaciones nativas de fauna, animales domésticos, o a humanos de la adquisición de enfermedades (Aguirre y Starkey, 1994). En ese sentido podemos ver también que la disciplina de manejo se une con la indagación científica básica, y que la búsqueda de información necesaria para la solución de un problema no debe verse como una rama menor de la ciencia. El caso estudiado permitió aplicar uno de los principios básicos del manejo, que consiste en planificar las actividades adecuadas, en cantidades adecuadas y en los sitios adecuados (Cook, 1991). Las actividades productivas que establece el ser humano pueden entrar en conflicto con la conservación de los sistemas naturales, ya que en general requieren la modificación de los paisajes naturales; en ese sentido es necesario evaluar mediante las técnicas adecuadas, como los estudios de impacto ambiental, el grado en que una determinada actividad afectará a los sistemas naturales. El caso por mí estudiado es peculiar, porque trata de una relación inversa, donde una actividad productiva puede ser impactada negativamente por el medio natural. En un caso así el concepto más tradicional sería considerar a los conejos matorraleros como especies dañinas y eliminarlas a fin de que no interfieran con una actividad productiva. Sin embargo, en el momento actual este tipo de actitud es insostenible, y un plan de manejo moderno, como el que intenté hacer, debe evitar los riesgos de contagio,

maniobrando con la ubicación de las granjas en vez de manipular a los portadores naturales del virus.

8. CONCLUSIONES

De este trabajo se derivan las siguientes conclusiones:

1. El brote de Mixomatosis en Punta Colnett se debió al contagio con el virus que se encuentra de manera natural en los conejos matorraleros de la zona.

1.1. Contrario a lo afirmado (Rodríguez, 1977), la enfermedad existe en el territorio mexicano.

1.2. La mixomatosis es una enfermedad enzoótica.

i) La legislación de sanidad animal debe ser revisada para la eliminación de la mixomatosis de la lista B de la OIE (Organization International des epizooties) de enfermedades exóticas para México, y del Diario Oficial de la Federación en su acuerdo de "enfermedades exóticas para lepóridos de los Estados Unidos Mexicanos", dado que se comprobó la existencia del virus en poblaciones de *S. bachmani*.

ii) Los planes de manejo de la cunicultura deben procurar alejar las granjas de producción cunícola de los hábitats naturales donde se encuentran los portadores y vectores del virus.

2. Dada la presencia del leporipoxvirus en conejos y liebres insulares de Baja California (*Lepus insularis* en Isla de la Guardia y *Silvilagus mansuetus* en Isla San José), se apoya la hipótesis de que el virus ha coexistido con los lepóridos reservorios desde antes de la división geológica, y no ha sido producto de introducciones.

3. Existe escaso conocimiento de la dinámica de las enfermedades de los mamíferos silvestres de la península de Baja California.

9. REFERENCIAS

- Aguirre, A. y E. Starkey. 1994. Wildlife Disease in U.S. National Parks: Historical and Coevolutionary Perspectives, en: Conservation Biology. **The Journal of the Society for Conservation Biology**. Vol. 8(3): 654-661.
- Anderson, I. 1989. Imported virus could control rabbits in the outback. **New scientist**. 16 sept. pp. 26.
- Arthur, C.P. y Louzis, C. 1988. A review of myxomatosis among rabbits in France. **Rev. Sci. Tech. Off. int. epiz.**, Vol. 7: 959-976.
- Barrett, J.T. 1970. Textbook of Immunology. The C. V. Mosby Company. Saint Louis. 324 pp.
- Boag, B. 1988. Observations on the seasonal incidence of myxomatosis and its interactions with helminth parasites in the european rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). **Journal of wildlife diseases**. Vol. 24: 450-455.
- Brooks, D.; S. Coates; D.E. Mattheus y E.E. Mattheus. 1980. Myxomatosis. **Rabbit Handbook**. Division of Agricultural Sciences, Univ. of California. 21 pp.
- Chantal, J., C.; J.P. Boucraut-Baralon; P. Ganière; R. Petit y D.P. Picavet. 1993. Réaction de fixation du complément en plaques de microtitration: application à la sérologie de la myxomatose. Étude comparative des résultats avec la réaction d'immunofluorescence indirecte. **Rev. Sci. Tech. Off. int. Epiz.** Vol. 12: 895-907.
- Chapman, J.A., J.G. Hockman y W.R. Edwards. 1982. Cottontails. pp. 83-123, En: **Wild Mammals of North America. Biology, Management, and Economics** (J. A. Chapman y G. A. Feldhamer, eds.). Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1123 pp.
- Cheeke, P. R.; N.M. Patton y G.S. Templeton. 1985. Myxomatosis. **Rabbit production**. Oregon State University. pp. 188-191.
- Cook, E.A., 1991. Ecosystem modeling as a method for designing synthetic fluvial landscapes: a case study of the Salt River in Arizona. **Landscape and Urban Plan.**, Vol. 20: 291-308.
- Delgadillo, J. 1992. Florística y Ecología del Norte de Baja California. Universidad Autónoma de Baja California. 339 pp.
- Diccionario Enciclopédico de Baja California. 1989. Compañía Editorial de Enciclopedias de México, S.A. de C. V.

- DiGiacomo, R.F. y C.J. Maré 1994. Viral Diseases. Poxvirus Infections. En: **The biology of the laboratory rabbit**. Academic Press Inc. pp.171-204.
- Dweyer, G.; S.A. Levin y L. Buttel. 1990. A simulation model of the population dynamics and evolution of myxomatosis. **Ecological Monographs**. Vol.60: 423-447.
- Fenner, F. y F.N. Ratcliffe. 1965. Myxomatosis. Cambridge University Press. 379 pp.
- Fenner, F. 1990. Poxviruses of laboratory animals. **Laboratory animal science**. Vol. 40: 469-479.
- Fenner, F. y P.J. Kerr. 1994. Evolution of poxviruses, including the coevolution of virus and host in myxomatosis. En: **The evolutionary biology of viruses**. Stephen S. Morse (edit.). pp. 273-292.
- Fenner, F. y J. Ross. 1994. Myxomatosis. En: **The European Rabbit, The history and biology of a successful colonizer**. Harry V Thompson y Carolyn M. King Ed. Oxford University Press. Vol. 7: 206-237.
- Ganière, J.P., J.M. Gourreau, D. Montabord, G. André-Fontaine, J. Chantal, M. Rive y A. Alliot. 1990. **Étude clinique et expérimentale de la myxomatose du lapin angora**. Point vétérinaire. Vol.2:11-15.
- Gorski, J., B. Mizak y M. Chrobocinska. 1994. Control of rabbit myxomatosis in Poland. **Rev. Sci. Tech.** Off. int. Epiz. Vol. 13: 868-879.
- Grodhaus, G; D.C. Regnery y I.D. Marshall. 1963. Studies in the epidemiology of myxomatosis in California. II The experimental transmission of myxomatosis in brush rabbits (*Sylvilagus bachmani*) by several species of mosquitoes. **The American Journal of Hygiene**. Vol. 77: 205-212.
- Hagen, K. W. y J. R. Gorham. 1976. Domestic Rabbits: diseases and parasites. Agricultural Research Service. U.S. Department of Agriculture. **Agriculture Handbook**. No. 490. pp.14.
- Hall, E. R. 1981. The mammals of North America. John Wiley and Sons, New York, 1: 600+90 pp.
- Henaff, M. y S. Martin 1986. Mémento de l'Éleveur de Lapins. A.F.C., I.T.A.V.I., France. 448 pp
- Hogan, W. A. 1983. Mixomatosis infecciosa de los conejos. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos. **La Prensa Médica Mexicana**. pp.516-519.

- Huey, L. M., 1940. A new coastal form of brush rabbit from the vicinity of San Quintin, Lower California, Mexico. *Transactions of the San Diego Society of Natural History*, Vol. 9:221-224.
- INEGI. 1994. Síntesis geográfica de Baja California. Secretaría de Programación y Presupuesto. México, D.F.
- Jackson, R.J. y H.G. Bults. 1992. The myxoma virus thymidine kinase gene: sequence and transcriptional mapping. **Journal of General Virology**. Vol. 2: 323-328.
- Joubert, L., E. Lefthertois, y J. Mouchet. 1973. La myxomatose (Tome II). Collection Maladies Animales à virus. **L'expansion Scientifique Française**. Paris. p. 588.
- Kabat y Mayer. 1961. *Experimental Immunochemistry*. Charles C. Thomas Publisher. Springfield, Illinois, U.S. Second Edition.
- Leopold, A. S. 1977. Fauna Silvestre de México: Aves y mamíferos de caza. Ed. **Inst. Mexicano de Rec. Nat. y Renovables**. 608 pp. más apéndices.
- Lieonart, F. 1980. Tratado de Cunicultura. Tomo 3. Patología e higiene. Enfermedades víricas Real Escuela Oficial y Superior de Avicultura, España, pp. 973-981.
- Licón, R.M.; A. Mateos; M. Fraire y E. Saldívar. 1994a. Mixomatosis. Curso de actualización en patología macroscópica. Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios, A.C. pp 15-17.
- Licón, R.M. 1994. Mixomatosis en Baja California, ¿enzoótica o exótica? **Revista del Dispositivo Nacional de Emergencia en Salud Animal**. DINESA-SARH, Subsecretaría de Ganadería. pp 14-15.
- Licón, R.M.; A. Mateos y F. Cervantes. 1994b. Relación del conejo silvestre (*Sylvilagus bachmani*) con un brote de mixomatosis en Ensenada, Baja California. XII Simposio sobre Fauna Silvestre. Toluca, Estado de México. 21-25 de noviembre. FMVZ-UNAM. Educación Continua. pp. 150-159.
- Licón, R.M. 1995. Conejos Perfectos: Un potencial para la alimentación humana. En: **Divulgare**. UABC. Año 3, núm. 9, enero-marzo 1995. pp. 26-28.
- Macen, J.L., C. Upton, N. Nation y G. McFadden. 1993. SERP 1, a serine proteinase inhibitor encoded by myxoma virus, is a secreted glycoprotein that interferes with inflammation. **Virology**. Vol. 195: 348-363.
- Marshall, I.D.; D.C. Regnery y G. Grodhaus. 1963. Studies in the epidemiology of myxomatosis in California. I. Observations on two outbreaks of myxomatosis in coastal California and the recovery of myxoma virus from a brush rabbit (*Sylvilagus bachmani*). **The American Journal of Hygiene**. Vol. 77: 195-204.

- Marshall, I.D., y D.C. Regnery. 1963. Studies in the epidemiology of myxomatosis in California. III. The response of brush rabbits (*Sylvilagus bachmani*) to infection with exotic and enzootic strains of myxoma virus, and the relative infectivity of the tumors for mosquitoes. **The American Journal of Hygiene**. Vol. 77: 213-219.
- Manual Merk, Veterinary Medicine. 1979. Siegmund, O. *et al.* (ed.). Editorial Board. Fifth Edition .1179 pp.
- McFadden, G. 1994. Poxviruses: rabbit, hare, squirrel and swine. Encyclopedia of virology. Academic Press Ltd. pp 1153-1160.
- McFadden, G. y K. Graham, (In press). Modulation of cytokine networks by poxviruses: The myxoma virus model. *Seminars in Virology*. 20 pp.
- Morilla, A. y C. Bautista. 1986. Manual de Inmunología. Editorial Diana México. pp.165-192.
- Nelson, E. W. 1909. The rabbits of North America. *North American Fauna*, 29: 1-313.
- Office International Des Epizooties. 1992. Myxomatosis. Manual of standards for diagnostic tests and vaccines. pp 665-672.
- Opgenorth, A., K. Graham, N. Nation, D. Strayer, y G. McFadden. 1992. Deletion analysis of two tandemly arranged virulence genes in myxoma virus, M11L and myxoma growth factor. **Journal of Virology**, Vol.66 (8): 4720-4734.
- Opgenorth, A., N. Nation, K. Graham, y G. McFadden. 1993. Transforming Growth Factor Alpha, Shope Fibroma Growth Factor, and Vaccinia Growth Factor can replace Myxoma Growth Factor in the induction of Myxomatosis in Rabbits. **Virology** . Vol 192: 701-709.
- Orr, R. T. 1940 The rabbits of California. *Occasional Papers of the Academy of Sciences*. No. XIX. p 146-168.
- Picavet, D.P., Lebas, F., Gilbert, Y. et E. Brignol. 1990. Immunisation du lapereau contre la myxomatose à l'aide d'un vaccin homologue. **Revue de Médecine Vétérinaire**, Vol. 140:823-827.
- Ramírez, J.; M. Fraire; A. Retana; E. Saldívar y A. Mateos. 1994. Informe y descripción histopatológica de los primeros casos en México de mixomatosis en conejos. UNAM-FMVZ, CPA. Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias. Acapulco. pp. 196.
- Rodríguez, B. 1977. Cría moderna del conejo. Editores Unidos Mexicanos. 134 pp.

- Regnery, D.C. 1969. Mixomatosis in California Rabbitries. Bio-Science Animal Laboratories and Horton Laboratory Animals, Inc. Repots.s.n.p.
- Regnery, D.C. 1971. The epidemic potential of brasilian myxoma virus (Lausanne strain) for three species of North American cottontails. **American Journal of Epidemiology**. Vol. 94:514-519.
- Regnery, C. D. y J.H. Miller. 1972. A myxoma virus in a brush rabbit population. **Journal of Wildlife Diseases**. Vol. 8: 327-331.
- Seymour, R.M. 1992. A study of the intraction of virulence, resistance and resource limitation in a model of myxomatosis mediated by the European rabbit flea *Spilopsyllus cuniculi* (Dale). **Ecological Modelling**. Vol. 60: 281-308.
- Sanarelli, G. 1898. Das Mixomatogene Virus. Beitrag zur Studium der Krankheitserreger aus Berhalb des Sichtbaren. **Zentralbl. Bakteriol. I. Abt.** Vol. 23: 865-874.
- Smith. R. 1985. Venados versus conejos en las pinturas rupestres de la región de los grandes murales de la Sierra de San Francisco. En: **Calafia**. Vol. V. No. 6.
- Timoney, J.F.; J.H. Gillespie; F.W. Scott y J.E. Barlough. 1988. Infectious Myxomatosis of Rabbits. En: **Hagan and Bruner's Microbiology and Infectious Diseases of Domestic Animals**. Comstock Publishing Associates. pp. 579-582.
- Vail, E. L., y F.D. McKenney. 1943. Diseases of domestic rabbits. **U.S. Fish Wildl. Serv. Conserv.** Bull. 31.
- Waterhouse, G.R. 1838. Original description of *Lepus bachmani*. **Proc. Zool. Soc.** London. pp 103-105.
- Williams, C.K., R.J. Moore y S.J. Robbins. 1990. Genetic resistance to myxomatosis in australian wild rabbits, *Oryctolagus cuniculus* (L.). **Australian Journal of Zoology**. Vol. 38: 697-703.
- Williams, C.K. y R.J. Moore. 1991. Inheritance of acquired immunity to myxomatosis. **Aust. J. of Zool.** Vol. 39: 307-11.
- Yuill, T.M. 1981. Myxomatosis and Fibromatosis. En: **Infectious Diseases of Wild Mammals**. J. Davis, L. Karstad y D. Trainer Eds. 2nd. Ed. The Iowa State University Press, Ames, Iowa, U.S.A. pp. 154-177.

10. COMUNICACIONES PERSONALES

1. M. en C. Armando Mateos Poumian

Comisión para la Erradicación de Brucelosis y Tuberculosis (CONETB)

Km. 15.5 Carretera México Toluca

Palo Alto, Delegación Cuajimalpa

05110 México, D.F.

Tel (5) 570 21 78

2. Dr. David C. Regnery

Department of Biological Sciences

Stanford University

California

Tel. (915) 854-5074

3. Dr. Raymundo Rodríguez de Lara

Colegio de Posgraduados

Texcoco, Estado de México

APÉNDICE

PRUEBA DE FIJACIÓN DE COMPLEMENTO

Definición

La prueba de fijación de complemento es un procedimiento serológico muy sensible utilizado para determinar antígenos o anticuerpos, si se tiene un antisuero conocido se puede utilizar en pruebas para determinar antígenos o visceversa. La prueba se puede aplicar a casi cualquier sistema antígeno-anticuerpo. Es especialmente útil cuando se tiene sólo pequeñas cantidades del antígeno o anticuerpo debido a que es un procedimiento serológico muy sensible, además de que algunas pruebas serológicas son difíciles de demostrar por otros medios.

La prueba se basa en dos de las propiedades del complemento: (1) su combinación en todas las reacciones antígeno-anticuerpo, sea o no requerido para esa reacción; y (2) el requerimiento de complemento en reacciones inmunolíticas. La prueba se divide en el conjugado de reacción invisible y el sistema hemolítico o indicador (Fig. 8). El sistema de la prueba contiene un antígeno y un suero que se cree presenta anticuerpos contra ese antígeno. El suero se inactiva a 57° C por 30 minutos para destruir su complemento. A estos dos elementos se añade una cantidad medida de complemento en forma de suero normal de cuyes, siguiendo posteriormente un periodo de incubación. Después de ese tiempo de incubación, se añade el sistema indicador, que consiste en eritrocitos de ovino y hemolisina (anticuerpo contra los eritrocitos de ovino) y se incuba nuevamente (Barret, 1970).

Procedimiento

La prueba de fijación de complemento es muy delicada debido a que depende de varios reactivos serológicos. Por esa razón la cantidad de cada reactivo debe ser cuidadosamente titulada justo antes de su uso debiéndose aplicar los controles adecuados. Por ejemplo, la cantidad de hemolisina usada es determinada primeramente por su titulación en presencia de un exceso de complemento. Por lo tanto la cantidad exacta de complemento que se necesita está determinada por la

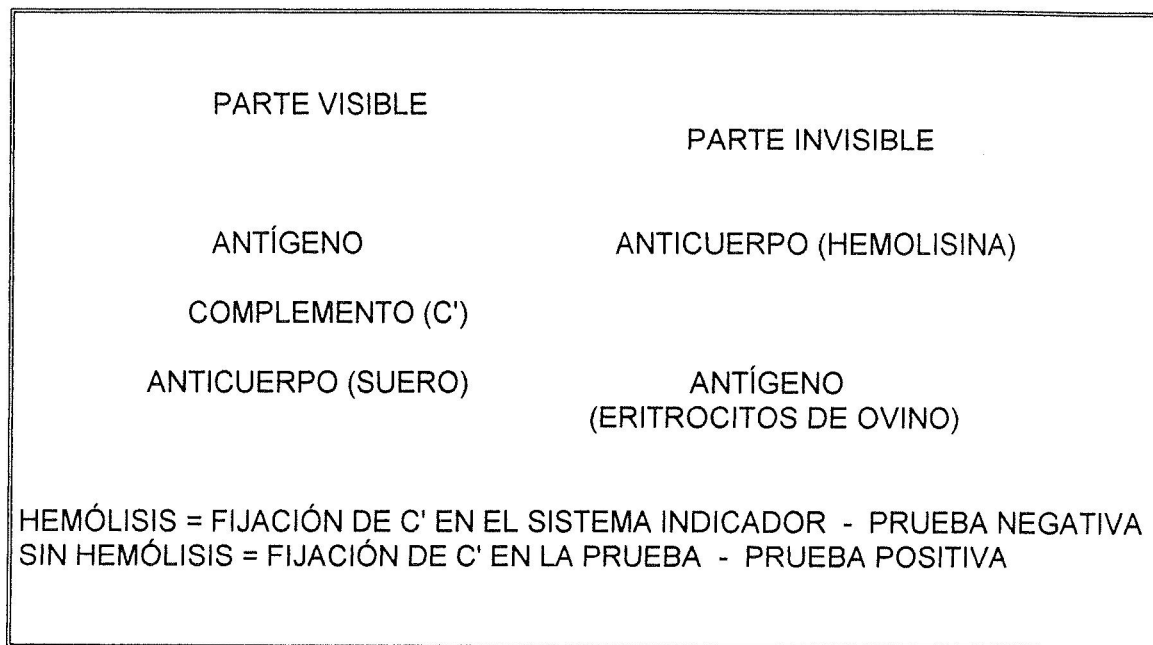


Figura 8. Esquema de la prueba de fijación de complemento. En la prueba una parte de la muestra de suero de contenido desconocido de anticuerpos se incuba con antígeno y complemento. Posteriormente se añade hemolisina y eritrocitos de ovino. Si el complemento no se unió a la prueba, lo hará en el sistema indicador. Modificada de Barret (1970).

titulación del complemento con la cantidad predeterminada de hemolisina. Se requiere una separación de controles anticomplementarios para el antígeno. Estos incluyen antígeno, complemento, eritrocitos de ovino y hemolisina. Si el tubo o pozo de microplaca no presenta lisis es debido a la acción anticomplementaria del antígeno. Se prepara entonces un control anticomplementario del suero como prueba de que el suero no contenía sustancias inactivadoras de complemento inespecíficas. Si el antígeno o suero fueran anticomplementarios y tales controles no se incluyeran, se podrían dar resultados "falsos-positivos". Debido a que el complemento es termolábil, se requiere un control positivo que contenga únicamente complemento y se incluyen también eritrocitos sensibilizados. El título del antisuero fijador de complemento es determinado de la misma manera como se hace en la mayoría de las pruebas serológicas, esto es, probando las diluciones del antisuero (Barret, 1970).

Interpretación

La interpretación de la prueba de fijación de complemento se basa en la presencia o ausencia de hemólisis en el sistema indicador. Si existen anticuerpos específicos u homólogos presentes en el suero de la prueba el complemento se combina con el antígeno, y se fija en el sistema. No existe lisis de los eritrocitos y se sedimentan. A esto se le conoce como prueba positiva de fijación de complemento. Si no hay anticuerpos homólogos en el suero, el complemento se encuentra libre para unirse al sistema indicador. Entonces se observa hemólisis; dando una prueba de fijación de complemento negativa. El anticuerpo específico se une al antígeno y el complemento se une a esta reacción, sin que se produzca hemólisis. En el método de fijación de complemento en placas de microtitulación se utilizó un antígeno preparado en el laboratorio de la CPA a partir de mixomas producidos por conejos inoculados en el mismo laboratorio con el virus del brote inicial en Ensenada en noviembre de 1993. El antígeno se obtuvo de la inoculación del virus de la mixomatosis a conejos no vacunados. Una vez inoculados los conejos por vía intradérmica en la parte interna de la oreja, se obtuvieron los mixomas al 6to. ó 7mo. día de evolución. La capa superficial

de la epidermis fue eliminada, los mixomas se molieron en solución tampón veronal y posteriormente se diluyeron al 1/5. Una vez filtrado en una gaza y centrifugado quedó listo el sobrenadante como antígeno. Un tratamiento con cloroformo al 6/1 000, seguido de una nueva centrifugación, permitió inactivar el virus y suprimir un posible poder anti-complementario. La preparación así obtenida constituye una reserva de antígeno repartida en fracciones alícuotas de 1 ml que se conservan a -30 o a -70° C (Chantal, 1993). Para mayor detalle en el procedimiento realizado, ver el descrito por Morilla y Bautista (1986) o por Kabat y Mayer (1961).