

Enfermedad hemorrágica del conejo tipo 2

Rabbit hemorrhagic disease type 2



<https://cu-id.com/2248/v46e15>

¹[Cristian Díaz-Corona](#), ²[Yaisel Cejas Rodríguez](#), ¹[Melisa Ruiz Mir](#), ¹[Yalaine Obret Ferrer](#),
¹[Maray Curiel Hernández](#), ¹[Ana María Acevedo Beiras](#), ¹[Carmen Laura Perera-González](#)*

¹Grupo de Virología, Departamento de Salud Animal, Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA). Apartado 10, CP 32700, San José de las Lajas, Mayabeque, Cuba.

²Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Agraria de La Habana (UNAH), CP 32700, San José de las Lajas, Mayabeque, Cuba.

RESUMEN: En 2010, una nueva variante de la enfermedad hemorrágica del conejo (EHC) emergió en Francia, causada por el virus de la enfermedad hemorrágica del conejo tipo 2 (VEHC tipo 2) y rápidamente se extendió por todo el mundo, causando brotes en conejos domésticos y en granjas comerciales. Esta revisión ofrece descripción de los conocimientos actuales sobre la enfermedad y el virus.

Palabras clave: EHC, VEHC tipo 2, conejos.

ABSTRACT: A new variant of rabbit hemorrhagic disease (RHD) emerged in France in 2010. It was caused by the rabbit hemorrhagic disease virus type 2 (RHDV2). It rapidly spread worldwide causing outbreaks in domestic rabbits and commercial farms. This review provides an overview of current knowledge about the disease and the virus.

Key words: RHD, RHDV type 2, rabbits.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hemorrágica viral del conejo (EVHC) es una enfermedad viral extremadamente contagiosa y a menudo mortal para los lagomorfos, provocada por el virus de la enfermedad hemorrágica del conejo (VEHC). La enfermedad es causada por un miembro de la familia *Caliciviridae*, género *Lagovirus*. El serotipo 2 o VEHC tipo 2 (identificado en Francia en 2010) tiene casi el 75 a un 80% de letalidad en un periodo de dos a tres días en animales a partir de 10 a los 15 días de edad. La muerte es el resultado de una disfunción circulatoria generalizada asociada con coagulación intravascular diseminada y lesiones de hepatitis necrotizantes, al ser el hígado el sitio principal de replicación del virus (1). Esta enfermedad causa un padecimiento agudo y fatal que puede afectar a conejos domésticos y silvestres y es de declaración obligatoria según la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) (2).

La EHC tipo 2 se propaga fácilmente, ya que el virus es capaz de pasar por el sistema digestivo y se dispersa a través de las heces (3). El virus se encuentra en secreciones y excreciones de los animales infectados (fluido ocular y nasal, orina y heces), puede transmitirse por contacto directo o fómites (personas, vehículos, material o equipos contaminados con el virus) (4). Provoca una baja dramática en las

poblaciones, junto con la alteración de la cadena alimenticia, por lo que algunos autores consideran al virus como una pandemia (3).

A menudo, no se observan signos de la enfermedad hasta que se presenta la muerte súbita y la nariz manchada de sangre, causada por una hemorragia interna asociada con necrosis hepática. Los lagomorfos infectados también pueden desarrollar fiebre, pierden el apetito, se muestran nerviosos o tienen respiración agitada, resultado de pulmones congestionados y edematosos (4). El hígado y el bazo de conejos que han muerto por VEHC de forma aguda contienen una concentración vírica muy alta (5).

Para disminuir el riesgo de diseminación de este virus y tomar las medidas de control más adecuadas, es necesario disponer en los laboratorios de diagnóstico virológico de ensayos y técnicas capaces de detectarlo en el menor tiempo posible. En la actualidad el diagnóstico molecular y dentro de ellos la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (rPCR, siglas del inglés, *real time polymerase chain reaction*) se ha convertido en el estándar de oro para muchas enfermedades y agentes virales (6). En estos momentos la OMSA considera el rPCR como el método recomendado para la confirmación de casos clínicos de VEHC tipo 2 (5). Estos ensayos además de tener una elevada sensibilidad y especificidad van a reducir el riesgo de contaminaciones cruzadas (7).

*Autor para la correspondencia: Carmen Laura Perera-González. E-mail: claura@censa.edu.cu

Recibido: 18/11/2024

Aceptado: 24/11/2024

PARTE ESPECIAL

Enfermedad hemorrágica del conejo tipo 2

Reseña histórica

La enfermedad hemorrágica del conejo fue descrita por primera vez en la provincia de Jiangsu, en China, en el año 1984. En menos de un año, 140 millones de conejos murieron en el país debido a una enfermedad hasta entonces desconocida y que se diseminaba a gran velocidad, colonizando un área de 50 000 km² durante el primer año. Se cree que el origen de la epidemia fue un lote de conejos de angora importados de Alemania, y que podrían haber llegado enfermos al país, aunque la coincidencia del brote con el proceso de importación pudo ser casual (8).

Los primeros años tras la aparición de la enfermedad fueron críticos. El virus se expandió rápidamente hacia Asia, alcanzando Corea a partir de piel importada de China y a lo largo de Europa, continente que colonizó casi por completo antes de 1990 (9). En 1988 la enfermedad se detectó también en Estados Unidos, donde el número de casos fue muy escaso; y en México, donde el último brote se notificó en 1992. La última región en ser alcanzada por el virus de la enfermedad vírica hemorrágica fue Canadá, donde en 1912 se notificó un caso de la enfermedad en un conejo doméstico (10).

La situación de equilibrio que se generó, en la que el número de brotes notificados había descendido y se manejaba de forma eficaz se mantuvo durante la primera década del siglo XXI. Sin embargo, en 2010 se describió en Francia una nueva variante del VEHC tipo 2 hasta entonces desconocida, que marcó un punto de inflexión en la situación global de la enfermedad (11). El nuevo virus devolvió el protagonismo a la infección al diseminarse rápidamente en Europa. En menos de cinco años se propagó por la Península Ibérica (12) y Reino Unido (13).

Etiología

La nueva variante de VEHC, nombrado inicialmente como VEHC-Nav10/11, se aisló a partir de muestras de hígado de gazapos procedentes de una granja de Navarra, España, el año 2011. Los brotes surgidos en granjas que vacunaban a los animales frente a VEHC hicieron sospechar que las vacunas disponibles en el mercado no protegían frente a esta variante de VEHC (14).

En infecciones experimentales el aislado VEHC-Nav10/11 provocó la muerte de gazapos de 30 días de edad que mostraban infección en el intestino delgado (15), en hígado y otros tejidos donde se produce infección en la enfermedad por VEHC clásico. Esta nueva variante patogénica del virus VEHC que surgió en 2010 se llamó de diferentes formas: nueva variante de VEHC o VEHCFrance2010 (16), VEHCb (14) o VEHC tipo 2 (11).

Transmisión

El VEHC tipo 2 se transmite principalmente por contacto directo con conejos infectados, secreciones corporales y objetos contaminados. La transmisión por contacto directo se produce cuando conejos infectados entran en contacto con otros conejos susceptibles, lo que permite la transferencia del virus a través de las secreciones respiratorias, fecales y urinarias infectadas (17). Las posibles vías de transmisión del virus son la oral, nasal, conjuntival y parenteral. Los principales receptores específicos para el virus se localizan en el tracto respiratorio superior y el tracto digestivo. En las infecciones naturales, la ruta fecal oral está considerada la principal ruta de transmisión, aunque debido a la viabilidad del virus, durante prolongados períodos de tiempo en secreciones y en el ambiente, se han descrito prácticamente todas las vías de transmisión, incluidos los ectoparásitos, considerándose un virus altamente infectivo (18).

Se ha demostrado que el VEHC tipo 2 puede propagarse por vectores artrópodos, como mosquitos, moscas y ácaros, lo que aumenta el riesgo de transmisión en áreas con alta densidad de conejos y de vectores. Se ha observado que los vectores pueden actuar como portadores mecánicos del virus, transmitiéndolo de un conejo infectado a un conejo sano a través del contacto físico (19).

Además, se ha informado de casos de transmisión indirecta a través de alimentos, agua y objetos contaminados por el virus (20). Es importante tener en cuenta que el virus puede persistir en el medio ambiente durante un período prolongado de tiempo, lo que aumenta el riesgo de transmisión indirecta y hace que la desinfección y la limpieza adecuadas sean fundamentales para el control de la enfermedad (21).

Patogénesis

El periodo de incubación oscila entre 12-48 h, pudiendo llegar a cinco días. Cuando se emplea la ruta oral en infecciones experimentales, el virus se detecta a partir de las 12 h en el tracto gastrointestinal, principalmente en los enterocitos y placas de Peyer del ciego (22). A partir de las 36 h el virus llega al hígado por vía sanguínea a través de macrófagos. Se replica en el citoplasma de los hepatocitos localizados principalmente en áreas centroacinares. El número de células infectadas se incrementa con el curso de la enfermedad alcanzando su máximo a las 48h. Los hepatocitos mueren por fenómenos de autofagia y apoptosis, contribuyendo a una replicación y difusión más efectiva del virus (23).

Posteriormente, desde el hígado, la infección se puede diseminar, a través de los macrófagos, hacia otros órganos. El animal comienza a experimentar síntomas de infección aguda, que provocan fiebre que generalmente supera los 40°C, congestión conjuntival, apatía, anorexia y postración, los cuales son letales en la mayoría de los casos (24).

O'Toole *et al.*, (22), observaron incrementos en los niveles de citocinas (IL-6, IL-1b y TNF- α), lo que podría justificar una "tormenta de citocinas" que desencadena hipercoagulabilidad, microtrombos, disfunción multiorgánica, coagulopatía de consumo con hemorragia y, finalmente, la muerte. Por lo general, los animales aparecen muertos en posición de opistótonos y con epistaxis y hemorragia nasal que al igual que las internas son características de la enfermedad (25).

Signos clínicos

En la forma hiperaguda los conejos infectados mueren con frecuencia, sin que se pueda observar ningún síntoma clínico; ocasionalmente se aprecia la expulsión de espumas sanguinolentas por la nariz y hemorragias vaginales (26).

La forma aguda es la forma predominante en las zonas que la enfermedad es endémica. Los animales presentan postración, decúbito y opistótonos, poco antes de la muerte, precedida de fuertes chillidos, especialmente en los gazapos. Se observa una abundante secreción sero-mucosa y epistaxis; en menor grado es posible ver lagrimeo abundante y heces diarreicas en la zona perineal. En la fase terminal se observa agitación respiratoria, taquicardia y respiración abdominal. Los animales afectados mueren por asfixia, a consecuencia de un edema agudo de pulmón, no descartándose casos de muerte por *shock*. En algunos casos, al producirse la muerte, se evidencia sangre semi-coagulada alrededor de la nariz y el hocico, así como el párpado rojizo y una especie de espuma en el parpado inferior. El curso de la enfermedad puede variar entre 12 y 36 h (24).

La forma subaguda se encuentra frecuentemente en los estados avanzados de una epidemia. Los conejos manifiestan abatimiento, anorexia y aumento de la temperatura corporal, síntomas y signos similares a los que se observan en la forma aguda. Los síntomas permanecen generalmente de dos a tres días y la mayor parte de los animales pueden sobrevivir. Estos animales resultan después resistentes a las reinfecciones (5).

Patología

El VEHC tipo 2 puede causar una variedad de lesiones y síntomas en los conejos infectados (27). En los casos agudos, se observa una necrosis hepática masiva con hemorragias en diferentes órganos como el corazón, los pulmones, el bazo y los riñones. Le Gall-Reculé *et al.* (28) observaron que el virus puede afectar el sistema nervioso central de los conejos, causando signos neurológicos como convulsiones, opistótonos y ataxia.

La patología del VEHC tipo 2 también puede variar en función de la edad y el estado inmunológico del

conejo infectado. En conejos jóvenes, se ha observado una mayor incidencia de lesiones pulmonares y una menor afectación hepática, mientras que en conejos adultos se ha descrito una mayor afectación hepática y menor lesión pulmonar (29). En un estudio realizado por Taggart *et al.* (21) se informaron casos de infección subclínica por VEHC tipo 2, en los que los conejos infectados no presentaban síntomas evidentes de la enfermedad, pero estos pueden actuar como portadores asintomáticos del virus y transmitirlo a otros conejos susceptibles.

La patología del VHEC tipo 2 está relacionada con la capacidad del virus para evadir la respuesta inmune del huésped y causar daño tisular directo. Se ha demostrado que el virus es capaz de infectar y replicarse en diferentes tipos de células, incluyendo células hepáticas, pulmonares, intestinales y neuronales. Además, el VEHC tipo 2 puede inducir una respuesta inflamatoria exagerada en el huésped, lo que contribuye a la patogénesis de la enfermedad (27).

Prevención y control

Debido a que no existe tratamiento para esta enfermedad, las medidas de bioseguridad, principalmente sacrificio y desinfección, y la vacunación son indispensables para el control de la enfermedad, combinándose con restricciones de movimiento y conejos centinela para monitorizar la circulación del virus. Las vacunas desarrolladas frente al VEHC tipo 1 no funcionan frente al VEHC tipo 2, por lo que es necesario un plan vacunal frente a los dos virus. En conejos que no presenten signos clínicos o con signos subclínicos, se ha demostrado que la inmunidad adquirida pasivamente evita la muerte de los animales (8).

La vacunación evita la diseminación del virus en las heces de los conejos vacunados, previniendo su propagación en las granjas, al ser las heces la principal vía de transmisión de la enfermedad (30). Además, la vacunación de las hembras induce inmunidad materna en gazapos, por vía transplacentar, con una duración de mínimo 28 días (31).

La estrategia de vacunación ha permitido el control de la enfermedad en granjas, mostrando una protección temprana contra la mortalidad y los signos clínicos tras desafíos experimentales (32-33). Sin embargo, no se dispone de datos sobre sus efectos sobre la replicación y propagación de VEHC tipo 2 a largo plazo.

Las medidas de bioseguridad para el control y la prevención de la EHC, incluidas la vigilancia, el saneamiento, la desinfección y la cuarentena, son de gran importancia para limitar la propagación y garantizar la prevención de la enfermedad, en particular en la industria cunícola. En los países en los que el VEHC circula en conejos silvestres y donde la erradicación no es factible, estas medidas podrían

prevenir la infección a gran escala en cunicultura. Una gestión cuidadosa y correcta de los brotes del virus depende siempre de la situación epidemiológica de las regiones donde se producen. El seguimiento continuo de la evolución viral es fundamental para la rápida detección de nuevas variantes genéticas y antigénicas (8).

Diferencias con el virus de la enfermedad hemorrágica del conejo tipo 1 (VEHC tipo 1).

El VEHC tipo 2 y el VEHC tipo 1 son dos virus que pertenecen a la familia *Caliciviridae*. Aunque ambos virus infectan conejos, presentan algunas diferencias en cuanto a su patología y epidemiología (34).

Las enfermedades que provocan estos virus tienen síntomas similares, como fiebre, anorexia, letargo y hemorragias internas. Sin embargo, se ha observado que el VEHC tipo 2 puede afectar a conejos más jóvenes que el VEHC tipo 1 y puede tener una tasa de mortalidad más baja (50-80 %) en comparación con el VEHC tipo 1 (80-90 %), aunque esta última puede variar en función de las cepas y de las poblaciones de conejos infectados (35). En términos de epidemiología, el VEHC tipo 1 se transmite principalmente por contacto directo con conejos infectados, secreciones corporales y objetos contaminados, mientras que el VEHC tipo 2 puede propagarse también por insectos vectores, lo que aumenta el riesgo de transmisión en áreas con alta densidad de conejos y de vectores.

Detección del virus

El órgano diana para la detección del VEHC tipo 2 es el hígado, por ser el órgano donde más cantidades de virus podemos encontrar. También se pueden emplear fluidos corporales. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con la mixomatosis, salmonelosis y las enterotoxémias por *Escherichia coli*, *Eimeria stiedae* y *Clostridium* spp., al presentar signos y lesiones similares a esta enfermedad, como la muerte súbita, necrosis hepática y coagulación vascular diseminada (36). La técnica más empleada para la detección es la rRT-PCR, aunque también se emplean técnicas de ELISA o inmunohistoquímica (9).

Para la detección serológica del VEHC tipo 2 se utilizan la inhibición de la hemaglutinación (HI) (37) y el ELISA (38). Teniendo en cuenta la diferencia antigénica que existe entre el VEHC tipo 1 y el tipo 2 deben realizarse pruebas para ambos tipos y deben compararse los resultados. Las pruebas de ELISA son más rápidas y fáciles que la HI cuando se analiza una gran cantidad de muestras, además de ser más específicas (39).

Dado que no se ha establecido ningún sistema eficiente de replicación *in-vitro* para el VEHC

tipo 1, ni VEHC tipo 2, no puede incluirse el aislamiento viral en cultivo celular entre los métodos de diagnóstico. Por tanto, la inoculación en conejos sigue siendo la única forma de aislar, propagar y titular la infectividad del VEHC tipo 1 o VEHC tipo 2. No obstante, en el diagnóstico de rutina este método debe evitarse por motivos de bienestar animal. Cuando se reúnan las condiciones para aplicar este sistema, los conejos utilizados deben ser totalmente susceptibles al virus, es decir, deben tener más de 2 meses de edad y no presentar anticuerpos anti-VEHC o VEHC tipo 2 (5).

CONCLUSIONES

La aparición del VEHC tipo 2 constituye un problema de gran implicación en la salud de los lagomorfos. La vacunación y la correcta aplicación de las medidas de bioseguridad establecidas, pueden contribuir de manera eficiente a mitigar los daños ocasionados por este virus a la industria cunícola.

REFERENCIAS

1. Ahmad ST, El-Samadony HA, Mahgoub KM. Immunological and virological studies on rabbit hemorrhagic disease virus. *Global Veterinaria*. 2011;7(6):545-556.
2. Ramírez I, Ramón C, Selva L, Corpa JM, Viana V. Enfermedad hemorrágica del Conejo. *Boletín de cunicultura lagomorpha*. 2021. ISSN 1696-6074, N°. 199 :26-29.
3. Carrillo P, Borré D. Enfermedad hemorrágica viral de los conejos y liebres, subtipo 2 (EHVC-2). 2020. Disponible en: <https://www.pronaturanoreste.org/post/2020/06/11/enfermedadhemorr%C3%A1gica-viral-de-los-conejos-subtipo-2-ehvc-2>
4. Lorenzo C, Lafón-Terrazas A, Fernández JA, Cervantes FA, Martínez-Meyer E. La enfermedad hemorrágica viral del conejo impacta a México y amenaza al resto de Latinoamérica. *Theraya*. 2020;11(3):340-345.
5. OMSA. (2021). Manual Terrestre de la OIE 2021: Capítulo 3.7.2. - Enfermedad hemorrágica del conejo. París, Francia. pp. 4,6.
6. Hoffmann B, Beer M, Reid SM, Mertens P, Oura CA, Van PA, *et al*. A review of RT-PCR technologies used in veterinary virology and disease control: sensitive and specific diagnosis of five livestock diseases notifiable to the World Organisation for Animal Health. *Vet Microbiol*. 2009;139(1-2):1-23.
7. Belák S. Molecular diagnosis of viral diseases, present trends and future aspects: A view from the OIE Collaborating Centre for the Application of Polymerase Chain Reaction Methods for Diagnosis of Viral Diseases in Veterinary Medicine. *Vaccine*. 2007;25(30): 5444-5452.

8. Abrantes J, van Der Loo W, Le Pendu J, Esteves PJ. Rabbit haemorrhagic disease (RHD) and rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV): a review. *Vet Res* 2012;43:1-19.
9. Hall RN, Mahar JE, Read AJ, Mourant R, Piper M, Huang N, Strive T. A strain-specific multiplex RT-PCR for Australian rabbit haemorrhagic disease viruses uncovers a new recombinant virus variant in rabbits and hares. *Transbound Emerg Dis*. 2018;65(2):444-456.
10. Abrantes J, Lopes AM, Dalton KP, Parra F, Esteves PJ. Detection of RHDVa on the Iberian Peninsula: isolation of an RHDVa strain from a Spanish rabbitry. *Arch Virol*. 2014;159:321-326.
11. Le Gall-Recule G, Zwingelstein F, Fages MP, Bertagnoli S, Gelfi J, Aubineau J, Roobrouck A, Botti G, Lavazza A, Marchandeu S: Characterisation of a non-pathogenic and non-protective infectious rabbit lagovirus related to RHDV. *Virology*. 2011;410:395-402. [10.1016/j.virol.2010.12.001](https://doi.org/10.1016/j.virol.2010.12.001).
12. Dalton KP, Nicieza I, Abrantes J, Esteves PJ, Parra F. Spread of new variant RHDV in domestic rabbits on the Iberian Peninsula. *Vet Microbiol*. 2014;169(1-2):67-73.
13. Westcott DG, Choudhury B. Rabbit haemorrhagic disease virus 2-like variant in Great Britain. *Vet Rec*. 2015;76(74):10-1136.
14. Dalton KP, Nicieza I, Balseiro A, Muguerza MA, Rosell JM, Casais R, Alvarez AL, Parra F: Variant rabbit hemorrhagic disease virus in young rabbits, Spain. *Emerg Infect Dis*. 2012;18:2009-2012. [10.3201/eid1812.120341](https://doi.org/10.3201/eid1812.120341).
15. Velarde R, Cavadini P, Neimanis A, Cabezón O, Chiari M, Gaffuri A., *et al*. Spillover Events of Infection of Brown Hares (*Lepus europaeus*) with Rabbit Haemorrhagic Disease Type 2 Virus (RHDV 2) Caused Sporadic Cases of an European Brown Hare Syndrome-Like Disease in Italy and Spain. *Transbound Emerg Dis*. 2017;64(6):1750-1761.
16. Puggioni G, Cavadini P, Maestrale C, Scivoli R, Botti G, Ligios C, Le Gall-Reculé G, Lavazza A, Capucci L (2013) The new French 2010 variant of the rabbit of the hemorrhagic disease virus causes an RHD-like disease in the Sardinian Cape hare (*Lepus capensis medi terraneus*). *Vet Res* 44: 96. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-44-96>.
17. Byrne AW, Marnell F, Barrett D, Reid N, Hanna RE, McElroy MC, Casey M. Rabbit Haemorrhagic disease virus 2 (RHDV2; GI. 2) in Ireland focusing on wild Irish hares (*Lepus timidus hibernicus*): An overview of the first outbreaks and contextual review. *Pathogens*. 2022;11(3):288.
18. Capucci L, Cavadini P, Lavazza A. Viral haemorrhagic disease: RHDV type 2 ten years later. *World Rabbit Sci*. 2022;0(1):1-11.
19. Kerr PJ, Hall RN, Strive T. Viruses for Landscape-Scale Therapy: Biological Control of Rabbits in Australia. In: Lucas, A.R. (eds) *Viruses as Therapeutics*. *Methods in Molecular Biology*. 2021;2225. Humana, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1012-1_1
20. Abrantes J, Lopes AM, Dalton KP, Melo P, Correia JJ, Ramada M, *et al*. New variant of rabbit hemorrhagic disease virus, Portugal, 2012-2013. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(11):1900.
21. Taggart PL, Hall RN, Cox TE, Kovaliski J, McLeod SR, Strive, T. Changes in virus transmission dynamics following the emergence of RHDV2 shed light on its competitive advantage over previously circulating variants. *Transbound Emerg Dis*. 2022;69(3):1118-1130.
22. O'Toole AD, Mohamed FM, Zhang J, Brown CC. Early pathogenesis in rabbit hemorrhagic disease virus 2. *Microb Pathog*. 2022;173:105814.
23. Trzeciak-Ryczek A, Tokarz-Deptuła B, Deptuła W. The importance of liver lesions and changes to biochemical and coagulation factors in the pathogenesis of RHD. *Acta Biochimica Polonica*. 2015;62(2):169-171.
24. da Silva JMD. Integrative taxonomy of arthropods as potential vectors of Viral Haemorrhagic Rabbit Disease-genotype 2 (RHDV2) and as potential new vectors of Myxomatosis (Master's thesis, Universidade de Lisboa (Portugal). 2021.
25. Pacho S, Dahdouh E, Suárez M. Enfermedad hemorrágica del conejo. *Boletín de cunicultura lagomorpha*. 2017; 83:35-39.
26. Solache, MR. Evaluación de la inmunogenicidad y seguridad de una vacuna recombinante contra la Enfermedad Hemorrágica Viral del Conejo tipo 2 (EHVC-2). 2023. Tesis de Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia. Facultad de Ciencias Naturales Universidad Autónoma de Querétaro, México.
27. Albin S, Hetzel U, Cavadini P, Vogler BR. Inconspicuous post-mortem findings in rabbits from Switzerland naturally infected with Rabbit Haemorrhagic Disease Virus 2. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. 2022;164(5):375-383.
28. Le Gall-Reculé G, Lavazza A, Marchandeu S, Bertagnoli S, Zwingelstein F, Cavadini P, *et al*. Emergence of a new lagovirus related to rabbit haemorrhagic disease virus. *Vet Res*. 2013;44:81.
29. Carvalho C, Duarte E, Monteiro J, Alfonso C, Pacheco J, Carvalho P, *et al*. Progression of rabbit haemorrhagic disease virus 2 upon vaccination in an industrial rabbitry: a laboratorial approach. *World Rabbit Sci*. 2017;25(1):73-85.
30. Sánchez-Matamoros A, Woodward M, Navas E, Boix O, Valls L. 2021. Effect of vaccination on protection against RHDV-2 and viral load. 12th World Rabbit Congress (WRC), Nantes, 2021, P-34.

31. Baratelli M, Molist-Badiola J, Puigredon-Fontanet A, Pascual M, Boix O, Mora-Igual FX, *et al.* Characterization of the maternally derived antibody immunity against Rhdv-2 after administration in breeding does of an inactivated vaccine. *Vaccines (Basel)*. 2020;8(3):484.
32. Le Minor O, Boucher S, Joudou L, Mellet R, Sourice M, Le Moullec T, *et al.* Rabbit haemorrhagic disease: experimental study of a recent highly pathogenic GI. 2/RHDV2/b strain and evaluation of vaccine efficacy. *World Rabbit Sci*. 2019;27(3):143-156.
33. Montbrau C, Padrell M, Ruiz MC. Efficacy and safety of a new inactivated vaccine against the rabbit haemorrhagic disease virus 2-like variant (RHDV-2). 2016. In Proc.: 11th World Rabbit Congress, China, June, 571-574.
34. Pacioni C, Hall RN, Strive T, Ramsey DS, Gill MS, Vaughan TG. Comparative epidemiology of rabbit haemorrhagic disease virus strains from viral sequence data. *Viruses*. 2022;15(1):21.
35. Dalton KP, Balseiro A, Juste RA, Podadera A, Nicieza I, Del Llano D, *et al.* Clinical course and pathogenicity of variant rabbit haemorrhagic disease virus in experimentally infected adult and kit rabbits: Significance towards control and spread. *Vet Microb*. 2018; 220:24-32.
36. Harcourt-Brown N, Silkstone M, Whitbread TJ, Harcourt-Brown FM. RHDV2 epidemic in UK pet rabbits. Part 1: Clinical features, gross post mortem and histopathological findings. *Journal of Small Animal Practice*. 2020;61(7):419-427.
37. Baraitareanu S, Dan M, Doina DS. Biological technique used as alternative method in the vaccine potency assays: in-house sandwich ELISA for Rabbit haemorrhagic disease virus. *Rom Biotechnol Lett*. 2020;25(1):1121-1127.
38. Coelho JMFP. Avaliação da Imunidade na Doença Hemorrágica Viral e Mixomatose em Coelho Bravo em Portugal. 2021. Master's thesis, Universidade de Lisboa, Portugal.
39. Capucci L, Cavadini P, Schiavitto M, Lombardi G, Lavazza A. Increased pathogenicity in rabbit haemorrhagic disease virus type 2 (RHDV-2). *Vet Record*. 2017;180:426.

Conflicto de intereses. Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

Contribución de los autores: Cristian Díaz-Corona: **Conceptualización, Metodología, Escritura - borrador original.** Yaisel Ceja Rodríguez: **Escritura - borrador original.** Melisa Ruiz Mir: **Escritura - borrador original.** Yalaine Obret Ferrer: **Supervisión.** Maray Curiel Hernández: **Revisión y edición.** Ana María Acevedo Beiras: **Conceptualización, Supervisión, Redacción: revisión y edición.** Carmen Laura Perera-González: **Conceptualización, Supervisión, Redacción: revisión y edición.**

Este artículo se encuentra bajo licencia [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional \(CC BY-NC 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)