



Universidad Católica de Santa María

**Facultad de Ciencias e Ingenierías Biológicas y Químicas
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

**Determinación de la seropositividad de treponematosis en conejos
(*Oryctolagus cuniculus*) en la ciudad de Arequipa con pruebas de
inmunocromatografía de *Treponema pallidum*.**

Tesis presentada por:

Mori Rodriguez, Getsiva Patricia

ORCID: 0009-0002-8152-3446

para optar el Título Profesional de Médico Veterinario y Zootecnista

Asesor (a):

Dr. Fernández Fernández, Fernando Alberto

ORCID: 0000-0001-6910-157X

Arequipa - Perú

2026

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 22 de Octubre del 2025

Dictamen: 012256-C-EPMVZ-2025

Visto el borrador del expediente 012256, presentado por:

2016200992 - MORI RODRIGUEZ GETSIVA PATRICIA

Titulado:

**DETERMINACIÓN DE LA SEROPOSITIVIDAD DE TREPONEMATOSIS EN CONEJOS
(ORYCTOLAGUS CUNICULUS) EN LA CIUDAD DE AREQUIPA CON PRUEBAS DE
INMUNOCROMATOGRFIA DE TREPONEMA PALLIDIUM.**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

Titulo Profesional/Titulo de Segunda Especialidad/Grado Académico a optar:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

**29327492 - VALDEZ NUÑEZ VERONICA ROCIO
DICTAMINADOR**



**72194929 - BARRIGA MARCAPURA XIMENA JENNIFER
DICTAMINADOR**



**29595150 - NEIRA HUAMANI MARCOS LEANDRO
DICTAMINADOR**



DETERMINACIÓN DE LA SEROPOSITIVIDAD DE TREPONEMATOSIS EN CONEJOS (ORYCTOLAGUS CUNICULUS) EN LA CIUDAD DE AREQUIPA CON PRUEBAS DE INMUNOCROMATOGRFIA DE TREPONEMA PALLIDIUM.

INFORME DE ORIGINALIDAD

17%

INDICE DE SIMILITUD

15%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

9%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Católica de Santa María	5%
	Trabajo del estudiante	
2	repositorio.ucsm.edu.pe	2%
	Fuente de Internet	
3	docplayer.es	1%
	Fuente de Internet	
4	hdl.handle.net	1%
	Fuente de Internet	
5	www.medibac.com	1%
	Fuente de Internet	
6	tesis.ucsm.edu.pe	<1%
	Fuente de Internet	
7	repositorio.une.edu.pe	<1%
	Fuente de Internet	
8	dspace.ort.edu.uy	<1%
	Fuente de Internet	
9	Submitted to UNIV DE LAS AMERICAS	<1%
	Trabajo del estudiante	
10	link.springer.com	<1%
	Fuente de Internet	
11	books.google.com.pe	<1%
	Fuente de Internet	

DEDICATORIA

A David Mori.



AGRADECIMIENTOS

Agradezco el presente trabajo a Dios y a mi querida familia por el esfuerzo de apoyarme y guiarme a lo largo de todo este camino para no perder el rumbo y la luz que debo seguir, por ayudarme a conseguir el sueño de lograr cada cosa que me proponga, en especial dedico con todo mi cariño y gratitud a mi madre por ser la persona que confió más en mi en los tiempos en donde yo no podía hacerlo, agradezco a las personas que me ayudaron a lo largo de la realización de esta tesis, con consejos y palabras de apoyo; al Dr Anthony por alentarme y aconsejarme en la rama de los nuevos animales de compañía, Nac's que es como mi segunda familia.



RESUMEN

La investigación se enmarcó dentro de un diseño no experimental de tipo descriptivo, centrado en determinar la seropositividad en conejos domésticos mediante pruebas inmunocromatográficas. Debido a la reacción cruzada serológica entre *Treponema pallidum* (agente de la sífilis humana) y *T. paraluiscuniculi* (agente de la treponematosi en conejos), se emplearon kits de diagnóstico rápido diseñados para humanos como una alternativa diagnóstica. El estudio se llevó a cabo entre los meses de mayo y septiembre de 2024, en la clínica veterinaria San Luis, ubicada en la ciudad de Arequipa. Se evaluaron 212 conejos, a los cuales se les extrajo muestras de suero mediante venopunción, posteriormente centrifugadas y analizadas con pruebas rápidas para *Treponema pallidum* (CTK Biotech). La evaluación estadística se realizó mediante la prueba de chi cuadrado, considerando variables como sexo, edad y raza. De los 212 conejos evaluados, 23 (10.85%) resultaron seropositivos. Entre los 129 machos, 13 (10.1%) fueron positivos, y entre las 83 hembras, 10 (12%) obtuvieron resultados positivos. El grupo etario de 5 a 6 años presentó una seropositividad del 25% ($p = 0.378$). En cuanto a la raza, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.023$), siendo las razas California y Gigante de Flandes las que presentaron mayor seropositividad (50% en ambos casos), aunque con tamaños muestrales reducidos.

Palabras clave: Seropositividad, *Treponema Paraluiscuniculi*, sífilis

ABSTRACT

The research followed a non-experimental, descriptive design aimed at determining seropositivity in domestic rabbits using immunochromatographic tests. Due to the serological cross-reactivity between *Treponema pallidum* (the causative agent of human syphilis) and *T. paraluiscuniculi* (responsible for treponematoses in rabbits), human rapid diagnostic kits were used as an alternative diagnostic tool. The study was conducted between May and September 2024 at the San Luis Veterinary Clinic, located in the city of Arequipa. A total of 212 rabbits were evaluated. Blood samples were obtained by venipuncture, centrifuged, and analyzed using *Treponema pallidum* rapid test kits (CTK Biotech). Statistical analysis was performed using the chi-square test, considering variables such as sex, age, and breed. Of the 212 rabbits tested, 23 (10.85%) were seropositive. Among the 129 males, 13 (10.1%) tested positive, while among the 83 females, 10 (12%) tested positive. The age group of 5 to 6 years showed a seropositivity rate of 25% ($p = 0.378$). Regarding breed, a statistically significant difference was found ($p = 0.023$), with the California and Flemish Giant breeds showing the highest seropositivity (50% in both cases), although the sample sizes for these breeds were small.

Keywords: Seropositivity, *Treponema paraluiscuniculi*, syphilis

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN 1

CAPÍTULO I 2

1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA 3

1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA 3

1.3 JUSTIFICACIÓN 3

1.3.1 Aspecto general 3

1.3.2 Aspecto tecnológico 4

1.3.3 Aspecto social 4

1.3.4 Aspecto económico 4

1.3.5 Importancia 4

1.4 OBJETIVOS 5

1.4.1 Objetivos generales 5

1.4.2 Objetivos específicos 5

1.5 HIPÓTESIS 5

CAPÍTULO II 6

2 MARCO TEÓRICO 7

2.1 ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO 7

2.1.1 Biología del Conejo 7

2.1.2 Razas: 7

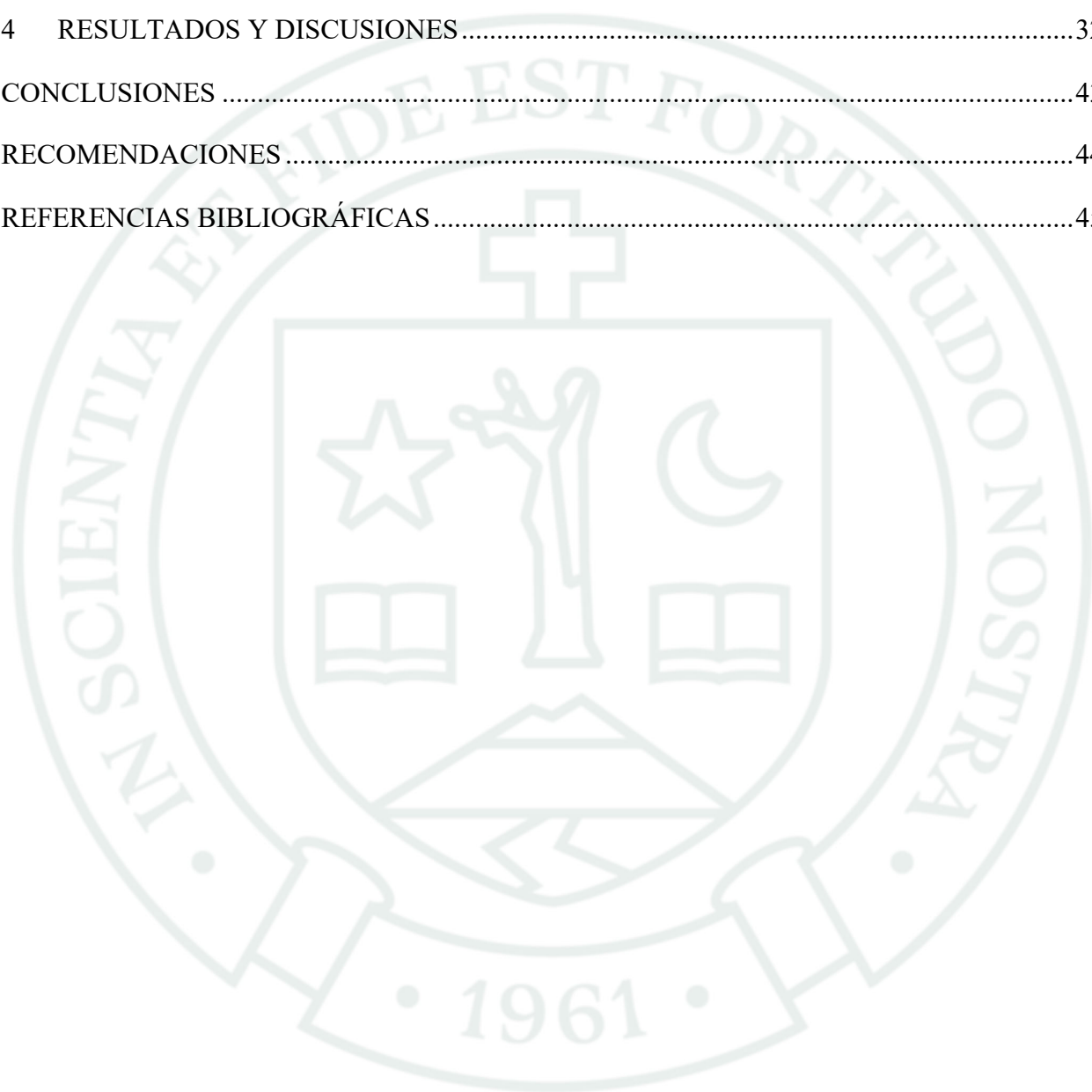
2.1.3 Longevidad y envejecimiento: 8

2.1.4 Anatomía y fisiología: 8

2.1.5 Sistema digestivo: 8

2.1.6	Sistema reproductor:	9
2.1.7	Sistema respiratorio:	9
2.1.8	Sistema cardiovascular:	9
2.1.9	Historia de la Treponematosis en conejos.	9
2.1.10	Parecido entre T. pallidum y T. paraluisccuniculi	11
2.1.11	Género	12
2.1.12	Patogenia	12
2.1.13	Epidemiología	13
2.1.14	Lesiones	13
2.1.15	Diagnóstico.	14
2.1.16	Tratamiento	16
2.2	ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN	17
2.2.1	Nacionales:	17
2.2.2	Internacionales:	18
CAPÍTULO III		22
3	MATERIALES Y MÉTODOS	23
3.1	LOCALIZACIÓN Y MATERIALES	23
3.1.1	Localización del trabajo	23
3.1.2	Materiales Biológicos.	23
3.1.3	Materiales de Laboratorio	23
3.1.4	Materiales de campo.	23
3.1.5	Materiales de escritorio	23
3.1.6	Equipo	24
3.2	MÉTODO.	24
3.2.1	Muestreo.	24
3.2.2	Método de evaluación	27
3.2.3	Recopilación de la información.	28
3.3	VARIABLE DE RESPUESTA.	28
3.3.1	Variable independiente.	28
3.3.2	Variable dependiente.	28

3.3.3 Operacionalización de las variables	29
3.4 EVALUACIÓN ESTADÍSTICA	30
3.4.1 Diseño experimental.....	30
CAPÍTULO IV.....	31
4 RESULTADOS Y DISCUSIONES.....	32
CONCLUSIONES	43
RECOMENDACIONES.....	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45



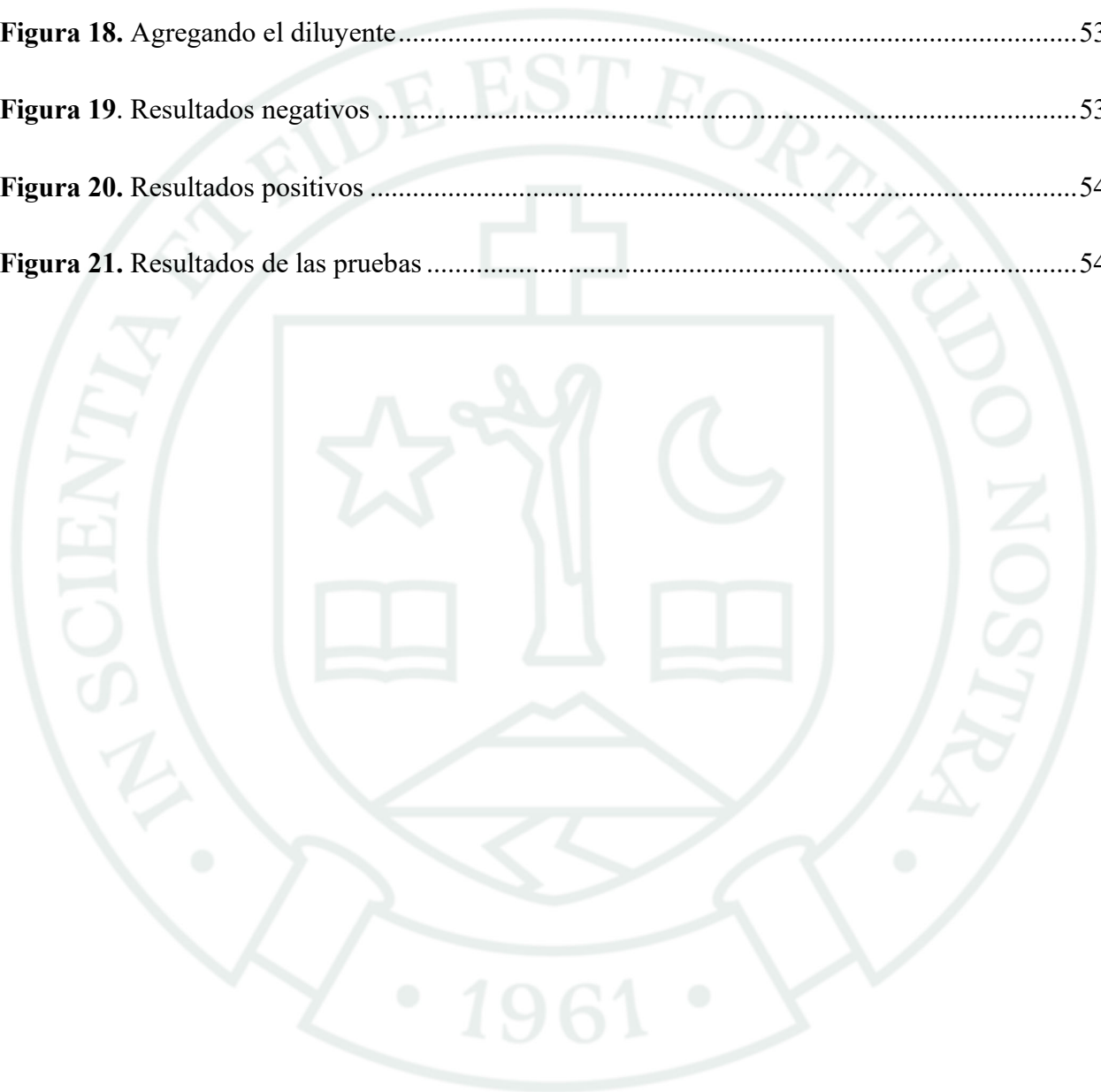
ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de las variables	29
Tabla 2. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosi en Conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	32
Tabla 3. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosi en Conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) machos.	35
Tabla 4. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosi en Conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) hembras.	37
Tabla 5. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosi en Conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) según rangos de edad.	39
Tabla 6. Tabla de contingencia entre la edad de los conejos y la seropositividad a <i>Treponema pallidum</i>	41
Tabla 7. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosi en Conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) según la raza.	58
Tabla 8. Tabla de contingencia entre la raza de los conejos y la seropositividad a <i>Treponema pallidum</i>	60

ÍNDICE DE FIGURAS

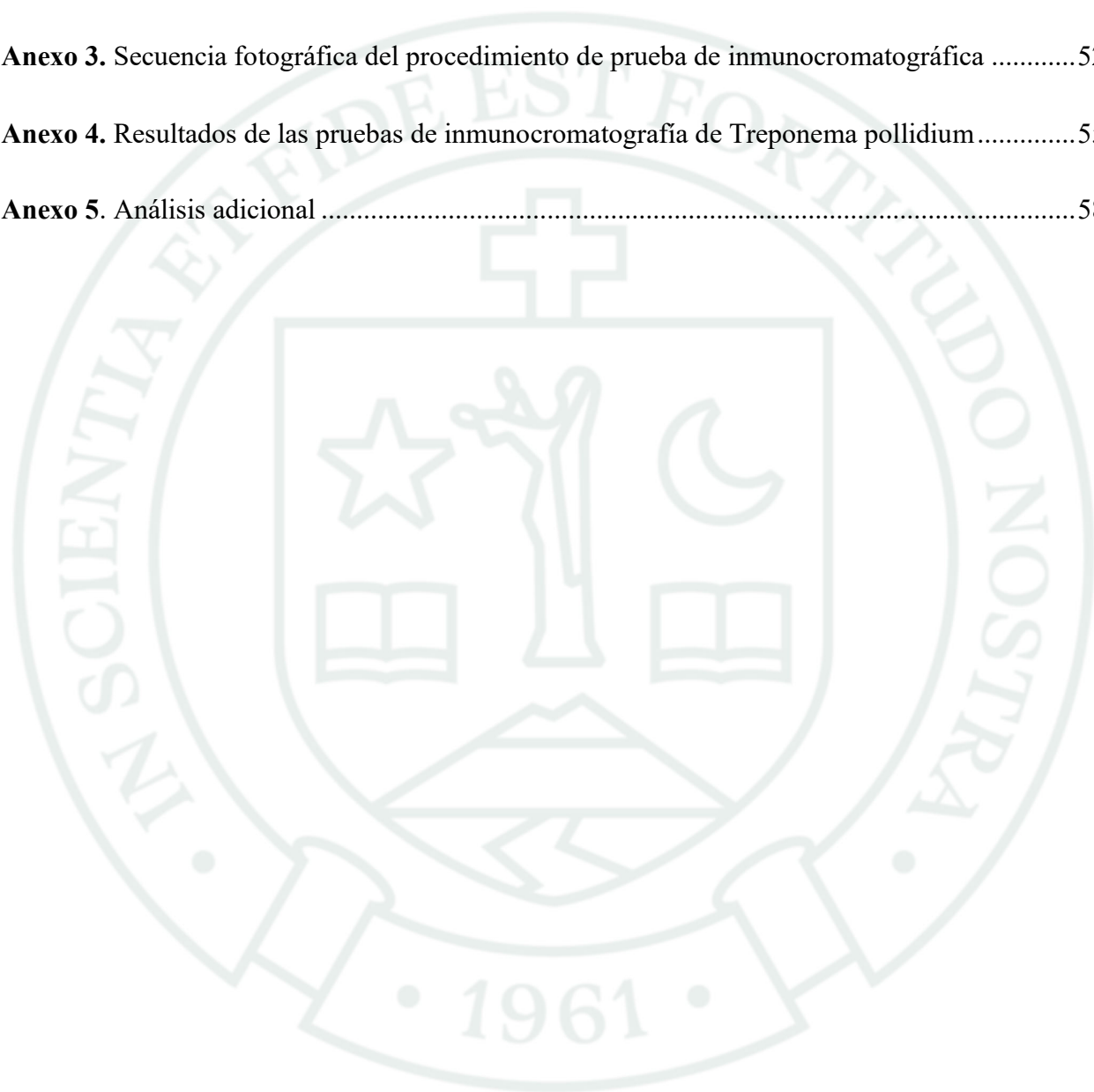
Figura 1. Pasos de la prueba de inmunocromatografía (28).....	26
Figura 2. Resultado Negativo (28).....	26
Figura 3. Resultado positivo (28).....	27
Figura 4. Resultado inválido (28).....	27
Figura 5. Fórmula de chi cuadrado (24).....	30
Figura 6. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosi en Conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).....	33
Figura 7. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosi en Conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) machos.	35
Figura 8. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosi en Conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) hembras.	37
Figura 9. Frecuencia de Resultados de Seropositividad de treponematosi en Conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) según rangos de edad.	40
Figura 10. Frecuencia de Resultados de Seronegatividad de treponematosi en Conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) según rangos de edad.	40
Figura 11. Frecuencia de Resultados de Seropositividad de treponematosi en Conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) según la raza.....	59
Figura 12. Frecuencia de Resultados de Seronegatividad de treponematosi en Conejos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) según la raza.	59
Figura 13. Firma de autorización del dueño para la toma de muestra de su mascota	50
Figura 14. Observación directa del paciente y anamnesis	50

Figura 15. Toma de muestra de conejo de la vena safena lateral, con vacutainer sin EDTA.	51
Figura 16. Centrifugación de las muestras	52
Figura 17. Colocando la muestra de suero en el test.....	52
Figura 18. Agregando el diluyente.....	53
Figura 19. Resultados negativos	53
Figura 20. Resultados positivos	54
Figura 21. Resultados de las pruebas	54



ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Ficha de autorización del propietario	49
Anexo 2. Secuencia fotográfica de anamnesis, observación y toma de muestra.	50
Anexo 3. Secuencia fotográfica del procedimiento de prueba de inmunocromatográfica	52
Anexo 4. Resultados de las pruebas de inmunocromatografía de <i>Treponema pallidum</i>	55
Anexo 5. Análisis adicional	58



INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el interés por las enfermedades zoonóticas, aquellas que pueden transmitirse entre animales y humanos, ha aumentado significativamente en el ámbito de la salud pública. Dentro de este grupo, las treponematosis, causadas por bacterias del género *Treponema*, representan un desafío considerable. Aunque la más conocida en humanos es la sífilis, producida por *Treponema pallidum*, existen otras cepas que afectan a diversas especies animales, incluyendo a los conejos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*). En estas mascotas, la infección puede manifestarse como una enfermedad venérea conocida como sífilis del conejo, causada por la subespecie *Treponema paraluiscuniculi*, que causa lesiones genitales, faciales y en las extremidades. La correcta identificación y control de esta enfermedad en conejos de compañía es crucial, no solo por su impacto en la salud animal, sino también para prevenir una posible confusión diagnóstica con la sífilis humana, especialmente en entornos de atención veterinaria y salud pública.

A pesar de su relevancia, la prevalencia de la sífilis del conejo no ha sido estudiada a fondo en la región de Arequipa, lo que representa una brecha de conocimiento en la epidemiología local. Este estudio busca abordar esta necesidad al determinar la seropositividad de treponematosis en conejos mascota de la ciudad de Arequipa. Para ello, se utilizarán pruebas de inmunocromatografía de *Treponema pallidum*, una técnica rápida, sensible y específica que permite la detección de anticuerpos contra la bacteria. Los hallazgos de esta investigación proporcionarán datos epidemiológicos sobre la circulación de la enfermedad en la población de conejos de compañía de la región, lo cual permitirá establecer estrategias de prevención, control y manejo más efectivas. En última instancia, este trabajo contribuye a mejorar el bienestar de las mascotas y fortalecer las bases de la salud pública veterinaria en Arequipa.



CAPÍTULO I

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1.1 Enunciado del Problema

Determinación de la seropositividad de treponematosis en conejos en la ciudad de Arequipa con pruebas de inmunocromatografía de *Treponema pallidum*.

1.2 Descripción del problema

Actualmente, existe una gran variedad de métodos de diagnóstico, en especial, pruebas rápidas que ayudan al diagnóstico de sífilis de humanos, estas son accesibles y económicas (1), en relación con las pruebas de diagnóstico para la treponematosis en conejos. Las pruebas que se realizan para el diagnóstico de treponematosis en conejos son en laboratorios, en su mayoría, de alto nivel, como PCR, electroforesis y test de microhemaglutinación, las que no son tan accesibles hoy en día.

En principio, se evidencia una gran similitud antigénica entre *Treponema pallidum* y *Treponema paraluiscuniculi*, lo que ayuda a que se pueda usar la prueba rápida en conejos, así, existe una reacción cruzada de antígenos del *T. pallidum* (2), por otra parte, se alude al parecido morfológico, el contenido de proteínas y el nivel fisiológico, por ello, se les ha relacionado a lo largo de la historia (3).

Asimismo, realizar estas pruebas de diagnóstico rápido de inmunocromatografía de *T. pallidum* ayudará a comprender la detección de antígenos, *T. paraluiscuniculi*, lo que posibilita un diagnóstico más eficaz y rápido en comparación con las maneras convencionales que se llevan sintomáticamente.

Para abordar este tema, es preciso realizar un estudio en el que se demuestre la efectividad de la utilización de pruebas rápidas en caso de sospecha de la presencia del *T. paraluiscuniculi* en los conejos.

1.3 Justificación

1.3.1 Aspecto general

Es muy importante conocer alternativas de métodos de diagnóstico que pueden ayudar a llegar al diagnóstico definitivo y adecuarlo en este medio de trabajo como método

alternativo, con posibilidades económicas de cada propietario que lograrían un buen fin: conocer y reconocer la enfermedad del paciente.

1.3.2 Aspecto tecnológico

Con este estudio, se recomienda utilizar este método de diagnóstico preciso, así, actualmente, en Arequipa, las pruebas rápidas de sífilis no se utilizan en las clínicas veterinarias donde se atienden animales exóticos, por ello, su método de diagnóstico es mediante los signos que presente el animal.

1.3.3 Aspecto social

Con este estudio, nosotros como especialistas en el área de exóticos se podrá reconocer, con una mayor exactitud, la enfermedad que padece el conejo, en este caso la treponematosi, lo que nos ayudara a llegar un diagnóstico exacto y rápido, sin esperar a que el animal presente más estrés o síntomas de la enfermedad, esto es un avance del bienestar y la confianza entre el propietario y el doctor a cargo.

1.3.4 Aspecto económico

Existen más métodos de diagnóstico para detectar la presencia del *Treponema Paraluiscuniculi*, pero muchos tienen un costo elevado, como es prueba PCR, electroforesis y test de microhemaglutinación, lo que hace casi imposible su acceso, por ende, con el diagnóstico a base de pruebas rápidas, incrementará su uso y será un método de descarte alternativo y mucho más económico.

1.3.5 Importancia

Este estudio ayudará a los profesionales, médicos veterinarios de nuevos animales de compañía, para tener un método más para diagnosticar la treponematosi y a su vez sea accesible y fiable, por lo mismo que no es una enfermedad muy recurrente, la inversión que se aconseja no es mucha y se puede tener un kit a disposición siempre en cualquier momento que la consulta llegue.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivos generales

- Determinar la seropositividad de la treponematosis en conejos en pruebas de inmunocromatografía para sífilis humana (*Treponema pallidum*).

1.4.2 Objetivos específicos

- Determinar los conejos machos positivos con la prueba rápida de inmunocromatografía de la sífilis humana, la treponematosis.
- Determinar los conejos hembras positivos con la prueba rápida de inmunocromatografía de la sífilis humana, la treponematosis.
- Determinar los conejos según su edad con la prueba rápida de inmunocromatografía de la sífilis humana, la treponematosis.

1.5 Hipótesis

Dado que se observan presentaciones clínicas compatibles con treponematosis en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) atendidos en consulta veterinaria, es probable que se detecte seropositividad mediante pruebas de inmunocromatografía para *Treponema pallidum*, debido a la reacción cruzada con *Treponema paraluis-cuniculi*.



CAPÍTULO II

2 MARCO TEÓRICO

2.1 Análisis bibliográfico

2.1.1 Biología del Conejo.

Los conejos domésticos tienen su origen en Europa, de la península ibérica esparcido por el mediterráneo (4), el primer reporte sobre conejos fue por los fenicios hace 3000 años, de ahí con la colonización de otros continentes se fueron esparciendo alrededor del mundo, pero es en Australia y Nueva Zelanda donde se esparcieron como peste ya que no tenían depredadores, es ya en el tiempo victoriano donde se empieza a considerar a los conejos como mascotas y se extiende su crianza y popularidad a partir de ahí (5).

Pertenecen a la orden de los lagomorfos ya que tienen dos pares pequeños de incisivos; Hace algún tiempo los lagomorfos fueron considerados como un suborden de los roedores, pero luego se sugirió que ambos no tenían características similares. En este orden también se considera a las liebres y picas (4) .

También son conocidas estas especies por ser presa de algunos carnívoros, esto los ha llevado a tener que estar vigilantes constantemente y estar alertas, han podido desarrollar movimientos bastante veloces e incluyendo saltos altos, también por ser presas fáciles cuando están alimentándose tienen una digestión bastante alta (5).

Esta especie suele hacer hoyos en especial las madres que lo utilizan como nidos para sus crías, en vida silvestre viven en grandes grupos de dos hasta ocho adultos más las crías, existen jerarquías en este grupo, los machos suelen ser los encargados de defender a las hembras y crías, mientras las crías son las que hacen las madrigueras (4). La temperatura rectal promedio es de 38.4 a 40 °C, su frecuencia cardiaca promedio es de 220 latidos/ minuto, la frecuencia respiratoria puede ser de 32 a 60 respiraciones/ minuto.

2.1.2 Razas:

La domesticación de esta especie a resultado en una gran variedad de razas, estas se dividen en dos grupos, razas de fantasía y razas de pelo, usualmente las razas de fantasía suelen ser las que se obtienen como mascotas y las razas de pelo largo suelen ser utilizados para el comercio por su pelaje (4).

2.1.3 Longevidad y envejecimiento:

La longevidad promedio de un conejo es de 5 a 10 años, de ellos se tiene registrado de conejos que han podido vivir 18 años a mas, la pubertad alcanzada puede ser entre los 6 a 8 meses de edad y los dientes permanentes de los conejos se alcanzan en su totalidad a los 3 a 5 semanas de nacidos (5).

2.1.4 Anatomía y fisiología:

Los conejos son una especie que su masa corporal es bastante ligero por lo que necesitan ser veloces por los depredadores, el esqueleto pertenece a un 7 – 8% de su peso corporal, tiene más contenido de calcio en comparación de gatos sin embargo tienden a ser más frágiles a las fracturas (5). Los miembros anteriores son cortas y el radio y cubito son fusionados, por el otro lado los miembros posteriores son largas y con mayor fuerza ya que con estas se impulsan para correr o saltar (5).

2.1.5 Sistema digestivo:

Son animales herbívoros, se debe recalcar que su sistema está adaptado para alta ingesta de fibra y un metabolismo bastante acelerado en comparación de otras especies (4).

También recurren a la cecotrofia, vuelven a comer sus heces, que son como racimos mucosos, apenas son expulsados, esto para poder pasar por una fermentación bacteriana, en estas especies no se recomiendan ciertos antibióticos ya que pueden ocasionar una disbiosis bastante seria que puede desencadenar en su muerte, los antibióticos a tener en cuenta son la clindamicina, eritromicina, lincomicinas, entre otros (6).

La microflora es muy importante en la vida de los conejos, y está conformada por virus, protozoos, levaduras, hongos y bacterias anaerobias; El balance de la microflora depende de bastantes factores como el tipo de comida ya que influye en el pH también la ingesta de una dieta baja en fibra reduce la motilidad gastrointestinal al igual que una dieta a base de carbohidratos provoca que el clostridium se alimente de la glucosa y produzca toxinas que pinta en riesgo el balance de la microflora. El estrés y dolor también es un punto a tener en cuenta ya que el cortisol y las catecolaminas afectan el balance de las bacterias aeróbicas y anaerobias (6).

2.1.6 Sistema reproductor:

Los conejos son ovuladores inducidos o reflejos, esto quiere decir que las hembras ovulan cuando tienen estímulos externos y/o a un macho, no tiene cuerpo uterino, pero si tiene dos cuernos uterinos, ovarios alargados, mientras los machos tienen dos casos escrotales sin pelo y craneal al pene (5).

2.1.7 Sistema respiratorio:

Los conejos respiran obligadamente por la nariz, debido a la anatomía dorsal de la epiglotis en relación con el paladar blando, es importante reconocer que cuando un conejo estira su cuello y empieza a respirar por la boca es una muy mala señal, normalmente la punta de la nariz hace movimiento de 20 a 120 por minuto dependiendo que tan excitado, relajado o anestesiado esté. Como en las otras especies el pulmón es más pequeño en el lado izquierdo, constituido por tres lobullos; craneal, medio y caudal mientras que el derecho tiene uno más que es el accesorio (5).

2.1.8 Sistema cardiovascular:

El corazón representa el 0.3% del peso del conejo, y se ubica entre la costilla 3 y 6, la válvula auriculoventral derecho tiene dos cúspides a diferencia de otras especies que tienen 3 (5).

2.1.9 Historia de la Treponematosis en conejos.

Halford Ross fue el primero en estudiar esta bacteria, *T. Paraluiscuniculi*, en 1912 (7,8), el cual describió como un “parásito” que se encuentra en la sangre de conejos que presentan lesiones ulcerativas en los genitales, la boca y el ano, por ello, es similar morfológicamente al “parásito” del humano con sífilis. Al siguiente año, Bayon la reportó como “una nueva especie de treponema encontrada en las llagas de los genitales de un conejo”, por lo que se hizo una extracción de suero de la sangre de un conejo con estas lesiones y se inoculó experimentalmente a otro conejo que demoró 25 días en presentar los primeros síntomas, igualmente, la única evidencia para considerarla como una especie nueva es su presencia en conejos y no en humanos.

En el año 1914, Ross describió las lesiones presentadas en el hígado del conejo como unos “tumores gomosos”, asimismo, comentó sobre el estudio realizado en la transferencia de las espiroquetas del conejo a la de dos monos, por lo que, meses después, expuso el resultado de la muerte por septicemia de un mono, así, en su revisión *post mortem*, fue posible observar formas de desarrollo de espiroquetas en la sangre del corazón (7).

Por su parte, Arzt y Kerl, en 1914, estudiaron a 853 conejos y notaron que el 26,9 % de conejos presentó escamas ulcerativas en el ano, además, contenían espiroquetas morfológicamente indistinguibles del *T. pallidum* 4. Seguidamente, en 1920, se hizo una breve descripción morfológica por Jacobsthal, donde se mencionaban los extremos cónicos sin flagelos terminales, por ende, se le denominó *spirochaeta paralues-cuniculi*, pero al siguiente año fue cambiada por *Treponema cuniculi* por Noguchi (2).

Igualmente, en 1920, Schereschewsky describió las lesiones genitales de las espiroquetas como pápulas y lesiones ulcerativas idénticas a las que provocan el *T. pallidum*, así, determinó que el periodo de incubación era de 14 a 30 días (7,8).

En este sentido, un caso que se presentó en 1921, investigado por Lersey Dosquet y Kuczynski, trataba de un hombre que tenía sífilis y había reportado que su conejo también la contrajo simultáneamente, esto alertó a los investigadores, pero concluyeron que no se debía descartar la transmisión de *T. pallidum* a un conejo y había la posibilidad de encontrar una espiroqueta diferente (7).

Por otro lado, Warthin, Buffington y Wanstrom realizaron un trabajo en 1923 donde estudiaron los signos de 18 conejos infectados con *Treponema cuniculi*, estos fueron contagiados por el contacto y el coito. Los conejos no presentaron ninguna infección sistemática, por lo que analizaron morfológicamente a la espiroqueta a través del agar plata, con lo que se logró la diferenciación con el *T. pallidum* y por las patologías presentadas. De esta manera, lograron concluir que realmente se presentaba una diferenciación significativa con estas dos espiroquetas, pues los posibles errores a futuro de no poder diferenciar estas dos enfermedades deberán desaparecer, así, se sugirieron nuevos estudios del *T. paraluiscuniculi* (7).

2.1.10 Parecido entre *T. pallidum* y *T. paraluiscuniculi*

La bacteria *T. paraluiscuniculi* ha sido estudiada, por lo que se ha evidenciado el parecido morfológico con el *T. pallidum* que es la causante de la sífilis en humanos, asimismo, tienen una reacción serológica cruzada, y el contenido proteico y su fisiología son similares (2). En principio, según un estudio de 1984 (9), el suero de conejos infectados con *T. paraluiscuniculi* presentó reacción cruzada con 21 de 22 proteínas reconocidas por anticuerpos de conejos producidos contra *T. pallidum subsp. pallidum*.

A pesar de estas grandes similitudes, estas difieren en los signos clínicos que la sífilis provoca en humanos y en conejos, así, el *T. pallidum* en humanos es una enfermedad sexual que provoca daños en múltiples órganos y tejidos, con muchas etapas de la enfermedad que pueden durar años, incluso, décadas, mientras que en el *T. paraluiscuniculi* es una enfermedad venérea de conejos que ataca a las zonas genitales y de la nariz o boca, es decir, existen diferencias importantes en términos de antígenos y en la expresión del factor de virulencia (3).

En el 2004, se realizó un estudio donde se compararon los genes de virulencia entre *T. paraluiscuniculi* y *T. pallidum*, de este modo, se cree que los genes del *T. pallidum* en repetición (Tpr) codifican factores de virulencia potenciales, por lo que se logró reconocer 10 homólogos de Tpr en las cepas de *T. paraluiscuniculi* y se determinó su arquitectura de secuencia (10).

Por su parte, en 1980 (11), Graves seleccionó conejos infectados con *T. paraluiscuniculi*, los que desarrollaron anticuerpos que fueron detectados por las pruebas serológicas de sífilis humana, el test *rapid plasma reagin* (RPR) y el test de hemaglutinación de *T. pallidum* (TPHA).

En el año 2011, se estudió la estructura del genoma del *T. paraluiscuniculi* y del *T. pallidum*, donde se determinó, por secuenciación, que el contenido genético era similar, así, *T. paraluiscuniculi* contenía pseudogenes y fragmentos de genes más que del *T. pallidum*, por ello, se concluyó que el *T. paraluiscuniculi* evolucionó a partir de un ancestro similar al *T. pallidum* y se adaptó a un huésped distinto (12).

En Corea se logró realizar otro estudio en el 2012-2013, donde se buscaba la seroprevalencia y tratamiento de la treponematosis de conejos mascotas, por lo tanto, un total de 122 conejos fueron escogidos entre un rango de edad de tres meses a 11 años, así, fueron extraídas muestras de sangre para usar el suero y verificar cuántos eran seropositivos con las pruebas Asan Easy test Syphilis de sífilis humana del país; el resultado fue que 21,3 % de los conejos fueron positivos y tratados con penicilina G, cada siete días, por un total de tres a cuatro semanas (13).

2.1.11 Género

El género *Treponema* contiene cinco especies y subespecies con grados diferentes de patogenicidad e invasión en los humanos, así, el *Treponema pallidum subesp. Pallidum* es el que mayor grado de patogenicidad tiene, lo que provoca infecciones en el sistema nervioso central, sistema cardiovascular y casi cualquier otro tejido. El *Treponema pallidum subesp. pertenue* y El *Treponema pallidum subesp. endemicum* son moderadamente patógenos e invasivos, pues causan frambesia y sífilis endémica (bejel) respectivamente; cabe añadir que causa lesiones en los huesos y la piel. Asimismo, el *Treponema carateum* causa la enfermedad mal de pinta en humanos y, por último, el *T. paraluisuniculi* no afecta a los humanos, sino a los conejos, pues les genera espiroquetosis venérea (3).

En tal marco, *T. paraluisuniculi* es una bacteria gramnegativo que tiene un tamaño aproximado de 5 -20 um, y bacilos helicoidales que tienen espirales estrechas y a veces irregulares (14), por otro lado, el *T. pallidum* es delgado y tiene de seis a 14 espirales afilados, igualmente, su longitud puede ser de 6-15 um (1).

2.1.12 Patogenia

Esta enfermedad ingresa, principalmente, por membranas mucosas, por ello, se puede transmitir sexualmente (15). En el caso del *Treponema pallidum*, el modo de ingreso es a través de las mucosas y la piel, es ahí donde alcanza a los vasos linfáticos y la sangre, lo que puede ocasionar una septicemia, además de tener focos metastásicos, lo que depende de la carga del microorganismo, así, el sujeto tendrá una infección proporcional y el periodo de incubación, este suele ser menos de seis semanas (1).

2.1.13 Epidemiología

La treponematosi en conejos es una enfermedad crónica si no es tratada adecuadamente, así, a pesar de tener una mortalidad baja, tiene una morbilidad alta, lo que afecta, principalmente, la productividad; la treponematosi impacta predominantemente a las conejas hembras, ejerciendo un alto efecto negativo sobre su capacidad reproductiva. Esta patología puede manifestarse a través de abortos y metritis (16). Adicionalmente, la capacidad de transmisión directa de la madre a la cría conlleva un desarrollo inadecuado de esta última (17). Estas consecuencias resultan en significativas pérdidas económicas, particularmente en sistemas extensivos de producción cunícola.

Distintos estudios han determinado que la enfermedad no es zoonótica (13). De este modo, la enfermedad afecta mayormente a conejos silvestres o conejos con crianza extensiva, los que la adquieren de manera venérea o por contacto de mucosas intactas (14), es posible también que un conejo mascota pueda estar infectados con unas pocas semanas o meses de adquirido determinando que es posible de 10 semanas hasta 16 semanas de incubación (16).

2.1.14 Lesiones

2.1.14.1 Lesiones en conejos

En 1932, Fried y Orlov establecieron que las lesiones de los conejos provocadas por *T. paraluiscuniculi*, en su mayoría, afectan las partes genitales externas y perianales (7), por ende, puede haber una hiperemia y edema del prepucio y labios mayores; con el tiempo, el edema y la inflamación se intensifican, igualmente, se pueden encontrar zonas ulcerativas hemorrágicas y, en menor medida, lesiones ulcerativas en la parte de la nariz, alrededor de los ojos, los labios y las patas.

Por otro lado, se describe la presencia de estornudos aunque este signo no sea tan común como las ulcerativas (18), Según Kumiko, los signos generales de la treponematosi en conejos se manifiestan en áreas específicas, con una clara predilección por la zona de la nariz. Un estudio realizado entre 1999 y 2003, que incluyó a 63 conejos, reportó que el 87.3% de los animales afectados presentaban

lesiones en la nariz, otras áreas del cuerpo de los conejos comúnmente afectadas por la treponematosi incluyen los genitales (34% de los conejos), los labios (31%), los párpados (19%) y el ano (15.9%), siendo esta última la zona con menor frecuencia de signos clínicos según el estudio (18),

Se describe igualmente que en las hembras afecta en mayor medida reproductivamente debido a que presentan abortos, metritis e infertilidad (16).

Las primeras lesiones pueden aparecer entre las tres a seis semanas después de la exposición del conejo sano a un conejo enfermo, de este modo, un conejo seropositivo puede presentar, o no, lesiones, pero contagiar a otros conejos. Entre los signos macroscópicos al momento de la necropsia, se puede hallar el agrandamiento de las glándulas linfáticas, pese a ello, no hay reportes de otras lesiones observadas; microscópicamente, es posible ver una hiperplasia de la epidermis de las zonas afectadas, y una infiltración de células plasmáticas, macrófagos y heterófilos (15).

2.1.15 Diagnóstico

Un método común para el diagnóstico de la treponematosi en conejos es mediante un raspado húmedo en la zona de la piel afectada, lo que se examina en un microscopio de campo oscuro, para identificar a las espiroquetas, específicamente se raspa la lesión con un hisopo empapado en solución salina estéril y se examina el exudado inmediatamente (16), de igual manera, las pruebas del *T. pallidum* para humanos son utilizadas, sin embargo, en algunos casos, es necesario hacer las pruebas múltiples veces, debido a que los falsos negativos pueden presentarse (15,14).

Los métodos de diagnóstico para la sífilis humana causada por *T. pallidum* se dividen en cuatro métodos de titulación sérica: métodos treponémicos y no-treponémicos (1); el método no-treponémico tiene pruebas como *Venereal Diseases Research Laboratory* (VDRL), así, estas pruebas suelen ser de menor costo en comparación con el otro método, así como de gran utilidad cuando se tiene que realizar un gran número de muestras como método de estudio de sífilis en un determinado lugar (19).

2.1.15.1 Método no treponémico:

- *Venereal Diseases Research Laboratory* (VDRL): es un test utilizado para diagnosticos masivos de pruebas, La adición de cloruro de colina y EDTA al antígeno VDRL mejoró la reactividad de la prueba y estabilizó la suspensión del antígeno (20).
- Unheated serum reagin (USR): se eliminó la necesidad de calentar el suero y también se encontró que el plasma era una fuente de muestra aceptable (20).
- The original rapid plasma reagin (RPR): es utilizada para medir grandes cantidades de muestra, con una cantidad de plasma no medida con un alto grado de reactividad. Ya no es utilizada por tener baja especificidad (20).
- The plasmacrit test: similar al test anterior (RPR) utiliza plasma residual de la sangre de un microhematocrito, puede ser utilizado en niños o bebés (20).
- The RPR teardrop card test este es una prueba que se utiliza con suero o plasma sin calentar o calentado usando una suspensión de antígeno VDRL modificado con fosfato de sodio y potasio, mertiolato, cloruro de colina, EDTA y partículas de carbón (21).

2.1.15.2 Método Treponémico:

El método treponémico tiene pruebas como Absorción de anticuerpos fluorescentes (FTA-ABS), de doble coloración (FTA-ABS) y micro hemaglutinación (MHA-TP), a diferencia de las pruebas no-treponémicas que suelen ser utilizadas para la confirmación de positivos con la anterior prueba (1,19).

- The *T. pallidum* immobilization (TPI)
- The fluorescent treponemal antibody (FTA) test
- Absorción de anticuerpos fluorescentes (FTA-ABS),
- Micro hemaglutinación (MHA-TP)

Un diagnóstico diferencial para esta enfermedad donde se puede presentar lesiones similares a la sífilis es la Mixomatosis atípica, pápulas eritematosas que se vuelven grandes nódulos que se erosionan exudando suero y pueden volverse costras, también

es posible ciertas neoplasias o traumas recurrentes que se presenten por alguna acción repetitiva (19).

2.1.16 Tratamiento

El tratamiento pertinente para la sífilis *Treponema pallidum* y *T. paraluisuniculi* es la penicilina desde 1940 (22), en este sentido, la aplicación de la penicilina ayudó a disminuir, drásticamente, la tasa de incidencia. Se reporta que el uso de otros antibióticos no suele ser tan efectivos (4).

Es posible que las lesiones empiecen a sanar en 7 a 28 días de administrada la dosis de penicilina, de tal manera, en conejos, se aconseja que sea una vez por semana por, al menos, tres semanas; se estima que después del tratamiento, una prueba marca negativo luego de 6 a 12 semanas, además, es aconsejable la limpieza del área para prevenir futuras fuentes de infección (15). La dosis recomendada es de 42,000 a 84,000 UI/kg (4).

Se han reportado muertes a causa de la penicilina procaínica, esto se les atribuye a los efectos tóxicos que esta penicilina puede tener, también se puede observar un pequeño riesgo de diarreas en conejos por el efecto que tienen con ciertos antibióticos, pero generalmente es seguro. Es posible que las fluoroquinolonas puedan ser eficaces, pero en algunos casos solo suprime los síntomas mas no elimina a la espiroqueta y puede que en algunos casos desarrollen resistencia (4).

Existe una alternativa que fue evaluada por Kumiko en 2003 donde utilizo el clorafenicol como tratamiento alternativo a la penicilina ya que este tiene que tener muchos cuidados previos y posteriores por la alta posibilidad que este cause algún sintoma no deseado. Trató de 2 a 6 semanas con cloranfenicol dos veces al día con una dosis de 55 mg/kg vía oral a 39 conejos mostrando una recaída del 30% del total de conejos tratados, pero sin presentar efectos adversos (23), Kumiko señala la necesidad de mantener la administración de la dosis terapéutica por un período superior a tres semanas, con el fin de garantizar la efectividad del tratamiento y prevenir posibles recaídas. Asimismo, su estudio destaca que los conejos más jóvenes presentan una mayor susceptibilidad a experimentar recaídas en comparación con los animales de mayor edad (23).

2.2 Antecedentes de investigación

2.2.1 Nacionales:

Autor: Ana Cecilia Sanguinetti-Díaz, Juan Rodríguez-Tafur-Dávila

Título: Actualización en el diagnóstico de la sífilis

Resumen: El diagnóstico de sífilis depende de los hallazgos clínicos, el examen de las lesiones en busca de treponemas y/o las pruebas serológicas. Las pruebas serológicas se dividen en no treponémicas y treponémicas. Tradicionalmente, las pruebas no treponémicas son útiles para la detección, mientras que las pruebas treponémicas se utilizan como pruebas de confirmación. Tres pruebas se consideraron pruebas treponémicas estándar: FTA-ABS, doble tinción FTA-ABS y MHA-TP (ensayo de microhemaglutinación para anticuerpos contra *Treponema pallidum*). Estas pruebas utilizan *T. pallidum* como antígeno y se basan en la detección de anticuerpos dirigidos contra componentes treponémicos. Las pruebas treponémicas se utilizan principalmente para verificar la reactividad en las pruebas no treponémicas. Aunque las pruebas treponémicas también pueden usarse para confirmar una impresión clínica de sífilis en la que la prueba no treponémica no es reactiva, pero hay evidencia de sífilis, como podría ocurrir en la sífilis tardía. Desafortunadamente, las pruebas treponémicas son técnicamente más difíciles y costosas de realizar que las pruebas no treponémicas y algunas veces no pueden usarse para monitorear el tratamiento. En la práctica actual, se realizan simultáneamente tres o más ensayos para el diagnóstico serológico de la sífilis. La tecnología de ADN recombinante que involucra la clonación, expresión y purificación de antígenos treponémicos como TpN15, TpN17, TpN47 y TmpA ha llevado al desarrollo de una nueva generación de pruebas de anticuerpos treponémicos, tales como inmunoensayos enzimáticos (EIA), Western blot (WB) y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), los EIA son ideales para procesar grandes cantidades de muestras porque pueden automatizarse, los resultados se leen de manera objetiva y los informes se generan electrónicamente, lo que reduce los errores de transcripción. Desafortunadamente, la IgM específica para treponema EIA no suele detectarse en la sífilis tardía y, por lo tanto, los ensayos específicos de IgM no deben usarse para la detección. Sin embargo, para la sífilis temprana, las pruebas que detectan IgM específica de *T. pallidum* son las más sensibles. El WB treponémico se ha realizado como una

alternativa a las pruebas FTA-ABS o MHA-TP para la confirmación del diagnóstico serológico de sífilis. El WB se puede utilizar para detectar IgG o IgM específicas de *T. pallidum*. En los últimos años, se han desarrollado nuevos ensayos de diagnóstico basados en la amplificación del ADN de *T. pallidum* y la PCR ha aumentado la sensibilidad de detección de *T. pallidum* a menos de 10 microorganismos, pero sigue siendo una técnica que se realiza principalmente en laboratorios de investigación (19).

2.2.2 Internacionales:

Autor: Michal Strouhal, David Šmajs, Petra Matějková.

Título: Genome Differences between *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* Strain Nichols and *T. paraluisccuniculi* Strain Cuniculi A

Resumen: El genoma de la cepa Cuniculi A de *Treponema paraluisccuniculi* se comparó con el genoma de la espiroqueta de la sífilis *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* cepa Nichols utilizando hibridación de micromatrices de ADN, huellas dactilares de genoma completo y secuenciación de ADN. Una micromatriz de ADN de *T. pallidum* subsp. *pallidum* Nichols que contenía los 1039 productos de PCR con marco de lectura abierto predichos se utilizó para identificar deleciones y cambios de secuencia importantes en el genoma de Cuniculi A. Usando estos enfoques, se encontraron deleciones, inserciones y cambios de secuencia prominentes en 38 genes homólogos y seis regiones intergénicas del genoma de Cuniculi A cuando se comparó con el genoma de *T. pallidum* subsp. *pallidum* Nichols. La mayoría de las diferencias observadas se localizaron en los loci tpr y la vecindad de estos loci. Además, se encontró que otros 14 genes contenían mutaciones de desplazamiento del marco de lectura que producían cambios importantes en las secuencias de proteínas. El análisis de los sitios objetivo de restricción que representan el 0,34 % de la longitud total del genoma y la secuenciación del ADN de tres productos de PCR (0,46 % de la longitud total del genoma) amplificados a partir de las regiones cromosómicas Cuniculi A y la comparación con el genoma de Nichols revelaron una similitud de secuencia del 98,6 al 99,3 %. Estos resultados son consistentes con una relación genética cercana entre las cepas y subespecies de *T. pallidum* y una conexión fuerte, pero relativamente divergente, entre los patógenos humanos y de conejo (3).

Autor: S. R. Graves, J. W. Edmonds, y Rosamond C H Shepherd

Título: Lack of serological evidence for venereal spirochaetosis in wild Victorian rabbits and the susceptibility of laboratory rabbits to *Treponema paraluis-cuniculi*

Resumen: Los sueros de 608 conejos silvestres se examinaron utilizando pruebas serológicas para la sífilis como indicador de infección con *Treponema paraluis-cuniculi*, no están naturalmente infectados con *T. paraluis-cuniculi*.

Los conejos de laboratorio australianos normales se infectaron fácilmente con *T. paraluis-cuniculi*, ya sea por inoculación intradérmica o intratesticular o por vía venérea. En este último caso, se desarrollaron lesiones que contenían treponema después de unos cinco meses de cohabitación con compañeros infectados. La enfermedad se transmitió con éxito de conejos macho a hembra y de hembra a macho por vía venérea. En la mayoría de los casos, los conejos infectados se volvieron positivos para RPR (17/19 conejos) y en algunos casos positivos para TPHA (19/19), lo que indica que las pruebas serológicas para la sífilis se pueden usar para detectar esta enfermedad en los conejos (11).

Autor: Lorenzo Giacani, Eileen S. Sun, Karin Hevner

Título: Tpr Homologs in *Treponema paraluis-cuniculi* Cuniculi A Strain

Resumen: *Treponema paraluis-cuniculi*, el agente etiológico de la sífilis venérea del conejo es morfológicamente indistinguible de *Treponema pallidum subsp. pallidum* (*T. pallidum*), la treponema de la sífilis humana, e induce respuestas inmunitarias y cambios histopatológicos similares en el huésped infectado. Debido a su alto grado de relación, es probable que los estudios comparativos identifiquen determinantes genéticos que contribuyen a la patogenia o virulencia en la sífilis humana. Se cree que los genes tpr (repetición de *Treponema pallidum*) codifican factores de virulencia potenciales. En este estudio, identificamos 10 homólogos de tpr en la cepa *Treponema paraluis-cuniculi* Cuniculi A y determinamos su arquitectura de secuencia. Se predijo que la mitad de este grupo de genes parálogos no serían funcionales debido a la presencia de cambios de marco y codones de parada prematuros. Además, la respuesta inmune contra los homólogos de Tpr de *T. paraluis-cuniculi* en conejos infectados a largo plazo se estudió mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas y un ensayo de proliferación de linfocitos, lo que demuestra que TprK es el único objetivo de las respuestas de anticuerpos y células T

durante la infección experimental. y enfatizar la importancia de este supuesto factor de virulencia en la treponematosis venérea (10).

Autor: Sun-Jeong Kweon, Sang-Hun Kim, Hyung-Jin Park

Título: Journal of Veterinary Clinics of Korea

Resumen: Un total de 122 conejos (40 machos, 51 hembras, 25 machos castrados y 6 hembras esterilizadas; rango de edad: 3 meses a 11 años; rango de peso: 0,8-3,4 kg) fueron admitidos en el Hospital Docente de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional de Chungnam desde enero 2012 a febrero de 2013. La prueba rápida de sífilis fue positiva en el 21,3% de los conejos, con una diferencia significativa en las tasas de positividad entre conejos machos y hembras y conejos menores de 1 año versus mayores de 1 año (ambos $p < 0,01$). Se detectaron lesiones cutáneas alrededor de los labios (59,1%), nariz (56,5%), genitales (50,0%), ano (40,9%) y párpados (18,2%). Se encontraron lesiones cutáneas coexistentes en nariz y labios (26,0%); ano y genitales (21,8%); labios, ano y genitales (17,4%) de conejos. Veintidós conejos con lesiones en la piel fueron tratados por vía subcutánea con penicilina G (48 000-84 000 UI/kg, Green Cross, Corea) cada 7 días durante tres o cuatro semanas. Todas las lesiones cutáneas desaparecieron después del tratamiento con penicilina G. En conclusión, un conejo con lesiones en la piel y prueba serológica positiva para sífilis debe ser tratado rápidamente y no ser utilizado para la reproducción (13).

Autor: David Smajs, Marie Zbanikova, Michal Strouhal

Título: Complete Genome Sequence of *Treponema paraluis-cuniculi*, Strain Cuniculi A: The Loss of Infectivity to Humans Is Associated with Genome Decay

Resumen: *Treponema paraluis-cuniculi* es el agente causal de la espiroquetosis venérea del conejo. No es infeccioso para los humanos, aunque la estructura de su genoma está muy relacionada con otras especies patógenas de *Treponema*, incluida la subespecie *pallidum* de *Treponema pallidum*, el agente etiológico de la sífilis. En este estudio, la secuencia del genoma de *Treponema paraluis-cuniculi*, cepa Cuniculi A, se determinó mediante una combinación de varias estrategias de secuenciación de alto rendimiento. Mientras que el tamaño total (1 133 390 pb), la disposición y el contenido genético del

genoma de Cuniculi A se parecían mucho a los del genoma de *T. pallidum*, el genoma de *T. paraluiscuniculi* contenía una cantidad marcadamente mayor de pseudogenes y fragmentos de genes (51). Además de los pseudogenes, también se encontraron 33 genes divergentes en el genoma de *T. paraluiscuniculi*. Un conjunto de 32 (de 84) genes afectados codificaban proteínas de función conocida o predicha en el genoma de Nichols. Estas proteínas incluían factores de virulencia, reguladores de genes y componentes de reparación y recombinación del ADN. La mayoría (52 o 61,9%) de los pseudogenes y genes divergentes de Cuniculi A tenían una función desconocida. Nuestros resultados indican que *T. paraluiscuniculi* evolucionó a partir de un ancestro similar a *T. pallidum* y se adaptó a un nicho especializado asociado con el huésped (conejos) durante la pérdida de infectividad para los humanos. Los genes que están inactivados o alterados en *T. paraluiscuniculi* son candidatos a factores de virulencia importantes en la infectividad y patogenicidad de las subespecies de *T. pallidum* (12).



CAPÍTULO III

3 MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Localización y Materiales

3.1.1 Localización del trabajo

3.1.1.1 Espacial

- El trabajo de investigación fue realizado en la clínica veterinaria San Luis, provincia de Arequipa, región Arequipa.

3.1.1.2 Temporal

- Se realizó la investigación en el año 2024, los meses de mayo a septiembre.

3.1.2 Materiales Biológicos

- Sueros de sangre de Conejos atendidos en la clínica veterinaria San Luis

3.1.3 Materiales de Laboratorio

- Prueba CTK Biotech Syphilis (Prueba de inmunocromatografía)

3.1.4 Materiales de campo

- Alcohol
- Algodón
- Jeringas de 1 ml
- Liga hemostática
- Vacutainer sin EDTA

3.1.5 Materiales de escritorio

- 2 lapiceros
- 3 ciento de hojas bond
- Plumón indeleble

3.1.6 Equipo

- Centrifugadora

3.2 Método

3.2.1 Muestreo

3.2.1.1 Universo:

Todos los conejos mascota adultos atendidos en la clínica veterinaria San Luis con un total de 450 conejos.

3.2.1.2 Tamaño de muestra:

Para el cálculo del tamaño de muestra se aplicó la fórmula de Cochran:

$$\text{Tamaño de muestra} = \frac{N*400}{N+399}$$

Donde:

- N = universo

Reemplazando:

$$\text{Tamaño de muestra} = \frac{450*400}{450+399}$$

$$\text{Tamaño de muestra} = \frac{180\,000}{849}$$

$$\text{Tamaño de muestra} = 212.014$$

Se determinó que el tamaño de muestra es de 212 conejos.

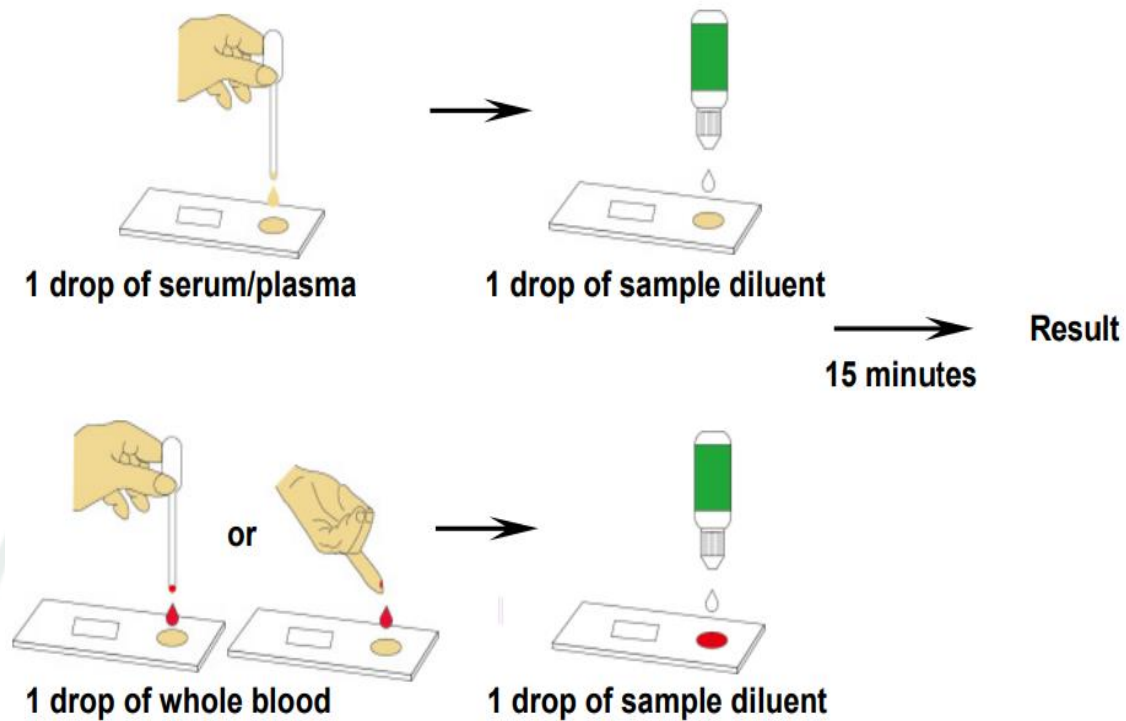
3.2.1.3 Procedimiento de muestreo:

Para poder recolectar el suero que se requirió para hacer las pruebas rápidas, se necesitó hacer una buena sujeción al paciente para poder extraer sangre de la vena safena lateral, con vacutainer sin EDTA, se esperó a que coagule la muestra para poder llevarlo a centrifugar, con ayuda de los tips de micropipetas se extrae el suero y se colocó en las pruebas rápidas de inmunocromatografía de *Treponema pallidum* y se esperó 15 minutos para los resultados.

Procedimiento de Prueba de Inmunocromatográfica

1. Llevé la muestra y los componentes de la prueba a temperatura ambiente, ya que se encontraban refrigerados.
2. Cuando la prueba estuvo lista, abrí la bolsa por la muesca y retiré el dispositivo. Lo coloqué sobre una superficie limpia y plana.
3. Me aseguré de etiquetar el dispositivo con el número de identificación de la muestra.
4. Llené el gotero de plástico con la muestra. Sosteniéndolo en posición vertical, dispensé 1 gota (aproximadamente 30-45 μL) de suero/plasma o 1 gota de sangre entera (aproximadamente 40-50 μL) en el pozo de la muestra, procurando que no hubiera burbujas de aire.
5. Inmediatamente, agregué 1 gota (aproximadamente 35-50 μL) de diluyente de muestra en el pozo, colocando la botella de forma vertical.
6. Encendí el temporizador en 15 minutos.
7. Leí los resultados a los 15 minutos. Los resultados positivos se visualizaron aproximadamente al primer minuto. Los resultados negativos los confirmé a partir de los 20 minutos. Sin embargo, cualquier resultado interpretado fuera del rango de 15 a 20 minutos se consideró inválido y debió repetirse. Finalmente, descarté el dispositivo usado después de interpretar los resultados, siguiendo el reglamento de eliminación de residuos sólidos del Perú.

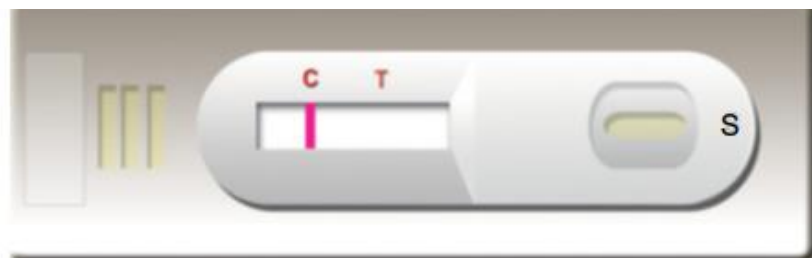
Figura 1. Pasos de la prueba de inmunocromatografía (28).



Interpretación de la Prueba

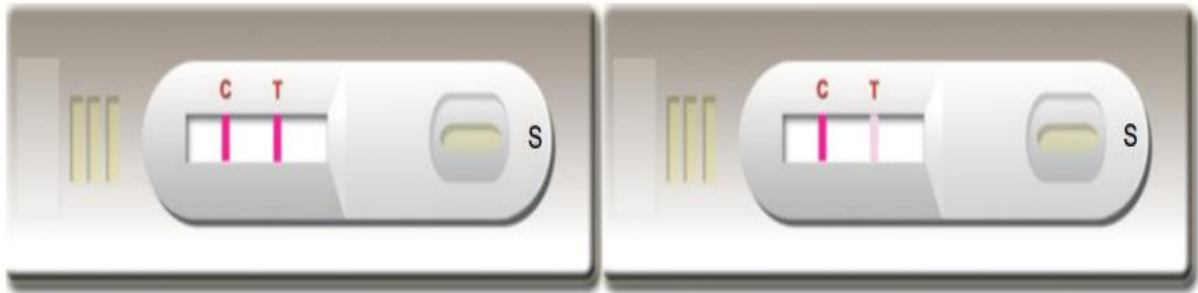
Resultados Negativos: Si solo se desarrolla la línea C, la prueba indica que no hay ningún anticuerpo anti-Tp detectable presente en la muestra. El resultado es Negativo o No Reactivo.

Figura 2. Resultado Negativo (28).



Resultado Positivo: Si se desarrollan las líneas C y T, la prueba indica la presencia de anticuerpos anti-Tp en la muestra. El resultado Positivo o Reactivo.

Figura 3. Resultado positivo (28).



Inválido: Si no se desarrolla ninguna línea C, el ensayo no es válido, independientemente del desarrollo del color o de la línea T como se indica a continuación. Repite el ensayo con un dispositivo nuevo.

Figura 4. Resultado inválido (28).



3.2.2 Método de evaluación

3.2.2.1 Metodología de la experimentación

No se realizó manipulación de la variable de estudio por lo que no hay experimentación en la investigación.

3.2.2.2 Ajustes metodológicos

No son requeridos los ajustes metodológicos en cuanto a nivel, diseño o tipo de investigación.

3.2.3 Recopilación de la información

a. En el campo:

Previo a tomar muestra, se hizo una breve anamnesis a los dueños de los pacientes para saber edad, sexo, raza y algún síntoma; La toma de muestra de sangre se extrajo desde la vena safena lateral con tubos vacutainer sin EDTA y se procedió a asignarle un código.

b. En el laboratorio:

Una vez coagulada la sangre en los tubos se procedió a centrifugar cada una de las muestras para poder extraer el suero.

c. En la biblioteca

Revisión bibliográfica de tesis, artículos científicos relacionados al tema de interés.

3.3 Variable de respuesta

3.3.1 Variable independiente

- Sexo
- Edad
- Raza

3.3.2 Variable dependiente

- Resultados con seropositividad cruzada positivos y negativos a *Treponema pallidum*.

3.3.3 Operacionalización de las variables

Tabla 1. Operacionalización de las variables

	Variable	Dimensión	Indicador	Instrumento de Medición	Escala de Medición
Variables independientes	Sexo	Sexo biológico del conejo	Hembra Macho	Anamnesis/ examen veterinario	Nominal
	Edad	Rango de edad	<1 año 1 año - 2 años 3 años - 4 años 5 años - 6 años 7 año - 8 años 9 años - 10 años >10 años	Anamnesis	Ordinal
	Raza		Razas específicas	Identificación visual	Nominal
	Seropositividad para <i>Treponema pallidum</i>		Resultado positivo o negativo de la prueba serológica para <i>Treponema pallidum</i>	Prueba inmunocromatográfica (test rápido)	Nominal (Positivo/Negativo)
Variable dependiente					

3.4 Evaluación estadística

3.4.1 Diseño experimental

3.4.1.1 Unidad experimental

Constituido por cada conejo (*Oryctolagus cuniculus*) muestreado, con edades de 3 meses hasta 12 años.

3.4.1.2 Análisis estadístico

Se utilizó el método de chi cuadrado para determinar las posibles relaciones estadísticas existentes entre las variables tanto dependiente (Seropositividad a la prueba de inmunocromatografía de *Treponema pallidum*), como independientes (edad, sexo y raza). Todas las variables a evaluar fueron no numéricas(cualitativas), al ser no numéricas se les considera no paramétricas, por lo cual se consideró que la prueba de Chi-Cuadrado es la más adecuada para realizar este estudio.

Método Chi cuadrado

La prueba de Chi-Cuadrado es un procedimiento estadístico utilizado para determinar si existe una diferencia significativa entre los resultados esperados y los observados en una o más categorías (24). Se trata de una prueba no paramétrica que es utilizada por los investigadores para examinar las diferencias entre variables categóricas en la misma población. También puede utilizarse para validar o proporcionar un contexto adicional para las frecuencias observadas (24). De esta forma, se busca determinar si una diferencia entre los datos observados y los esperados se debe al azar, o si se debe a una relación entre las variables que se están estudiando (24). La fórmula es la siguiente:

Figura 5. Fórmula de chi cuadrado (24)

$$\chi^2 = \sum \frac{(fo - ft)^2}{ft}$$

(χ^2 = Chi-cuadrado; $\sum$ = Sumatoria; fo = Frecuencia observada; ft = Frecuencia esperada).



CAPÍTULO IV

4 RESULTADOS Y DISCUSIONES

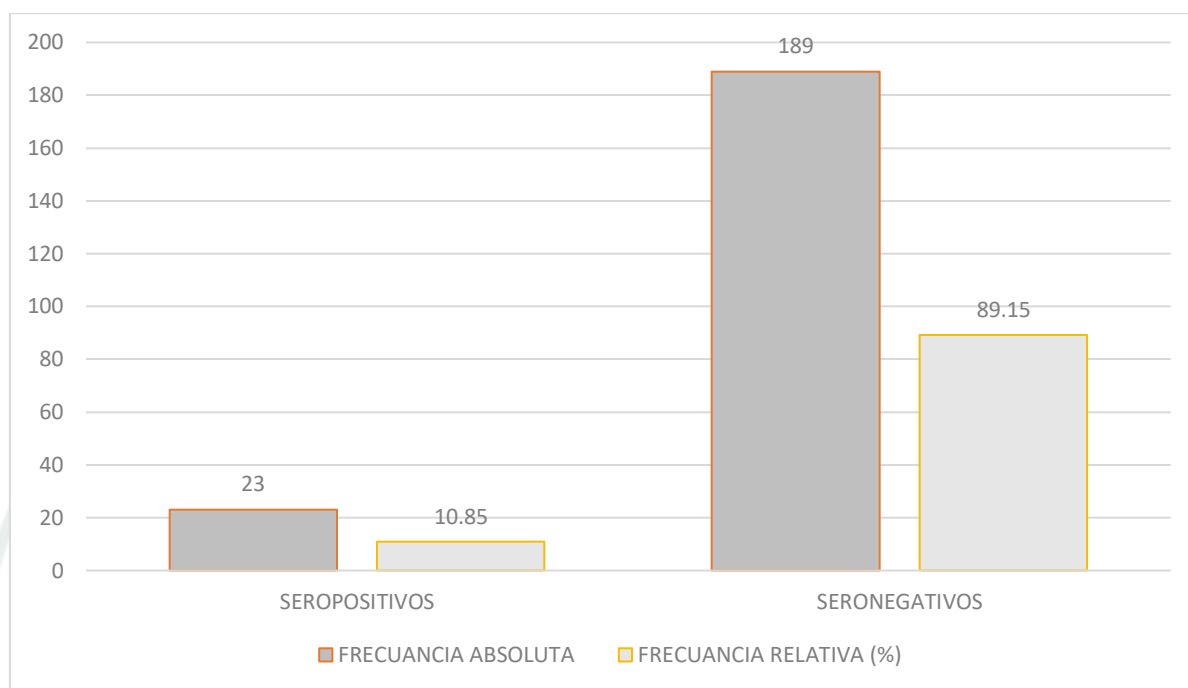
Tabla 2. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosis en Conejos (*Oryctolagus cuniculus*)

Nº CONEJOS	SEROPOSITIVIDAD		SERONEGATIVIDAD	
	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia Relativa (%)	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia Relativa (%)
212	23	10.85	189	89.15

El cuadro presenta los resultados de la seropositividad de treponematosis en una muestra de 212 conejos (*Oryctolagus cuniculus*) analizados en la ciudad de Arequipa.

- **Seropositivo:** De los 212 conejos, 23 conejos (10.85%) mostraron resultados positivos para anticuerpos contra *Treponema pallidum*, indicando la presencia de la enfermedad. Esto sugiere que un porcentaje significativo de la población estudiada está expuesta al patógeno.
- **Seronegativo:** Por otro lado, 189 conejos (89.15%) resultaron seronegativos, lo que indica que no presentaron anticuerpos detectables contra el patógeno en las pruebas realizadas. Esto podría interpretarse como una menor exposición o una respuesta inmune efectiva en esta parte de la población.
- **Total:** El total de conejos analizados es de 212, lo que proporciona una base adecuada para evaluar la frecuencia de la treponematosis en esta región.

Figura 6. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosis en Conejos (*Oryctolagus cuniculus*)



Como se puede observar en la figura 6, se determinó una seropositividad del 10.85% para *Treponema pallidum* mediante pruebas rápidas de inmunocromatografía diseñadas para sífilis humana. Esta positividad sugiere la posible presencia de *Treponema paraluis-cuniculi*, dado que ambas especies presentan una reacción cruzada serológica ampliamente documentada. De acuerdo con el estudio de Strouhal et al. (25) en 2007, *T. paraluis-cuniculi* comparte entre el 98.6% y 99.3% de similitud genómica con *T. pallidum subsp. pallidum*, lo que explica la utilidad de herramientas diagnósticas serológicas humanas para detectar infecciones treponémicas en conejos, a pesar de no ser específicamente validadas para esta especie.

Este hallazgo concuerda con lo descrito por Graves et al. (11), quienes demostraron que conejos de laboratorio pueden desarrollar treponematosis tras la inoculación de *T. paraluis-cuniculi*, y que los animales infectados desarrollan anticuerpos detectables por medio de pruebas serológicas convencionales utilizadas en humanos, como RPR (Reagina Plasmática Rápida) y TPHA (Hemaglutinación de *T. pallidum*). En su estudio, el 89.5% (17/19) de los conejos infectados resultaron positivos al RPR, y el 100% al TPHA, lo cual valida la sensibilidad de estas pruebas para evidenciar la presencia del patógeno.

Asimismo, los resultados de mi investigación se encuentran dentro del rango reportado por Kweon et al. (13), quienes determinaron una seroprevalencia del 21.3% en conejos domésticos utilizando una prueba rápida para sífilis humana. Es importante destacar que, en su estudio, se observó una mayor frecuencia de seropositividad en animales jóvenes (<1 año) y machos, hallazgos que serán abordados en los análisis por sexo y edad en los cuadros posteriores. Además, los autores enfatizan que todo conejo con signos clínicos compatibles (lesiones cutáneas en labios, nariz, genitales o ano) y resultado serológico positivo debe recibir tratamiento inmediato, dado el riesgo de transmisión por contacto directo.

Cabe señalar que, aunque la mayoría de los conejos evaluados resultaron seronegativos (89.15%), esto no descarta la circulación subclínica del patógeno. DiGiacomo et al. (26) documentaron que la infección por *T. paraluiscuniculi* puede mantenerse en forma crónica: ganglios linfáticos repletos de espiroquetas lograron transmitir la infección, y los conejos receptores desarrollaron respuesta de anticuerpos detectables por VDRL, RPR y FTA-ABS incluso durante fases tardías de la enfermedad. Esto evidencia que infecciones latentes o de curso prolongado pueden pasar desapercibidas sin signos clínicos evidentes, explicando la baja frecuencia observada en algunos estudios y sugiriendo la presencia de portadores subclínicos.

En concordancia con lo anterior, mi estudio corrobora la utilidad práctica de las pruebas inmunocromatográficas para sífilis humana en la detección de *T. paraluiscuniculi* en conejos, lo cual representa una alternativa económica y accesible para clínicas veterinarias en zonas urbanas como Arequipa. Si bien estos kits no sustituyen las pruebas confirmatorias moleculares, su sensibilidad aceptable, bajo costo y facilidad de uso les otorgan un valor diagnóstico preliminar considerable.

Es importante considerar que la interpretación de los resultados serológicos debe hacerse con precaución. Como advierte Giacani & Lukehart (10), la reactividad cruzada entre treponemas puede conducir a falsos positivos, especialmente en animales expuestos a otras espiroquetas ambientales. Por lo tanto, se recomienda complementar el diagnóstico con examen clínico, antecedentes reproductivos y, si es posible, pruebas moleculares específicas como la PCR para *T. paraluiscuniculi*.

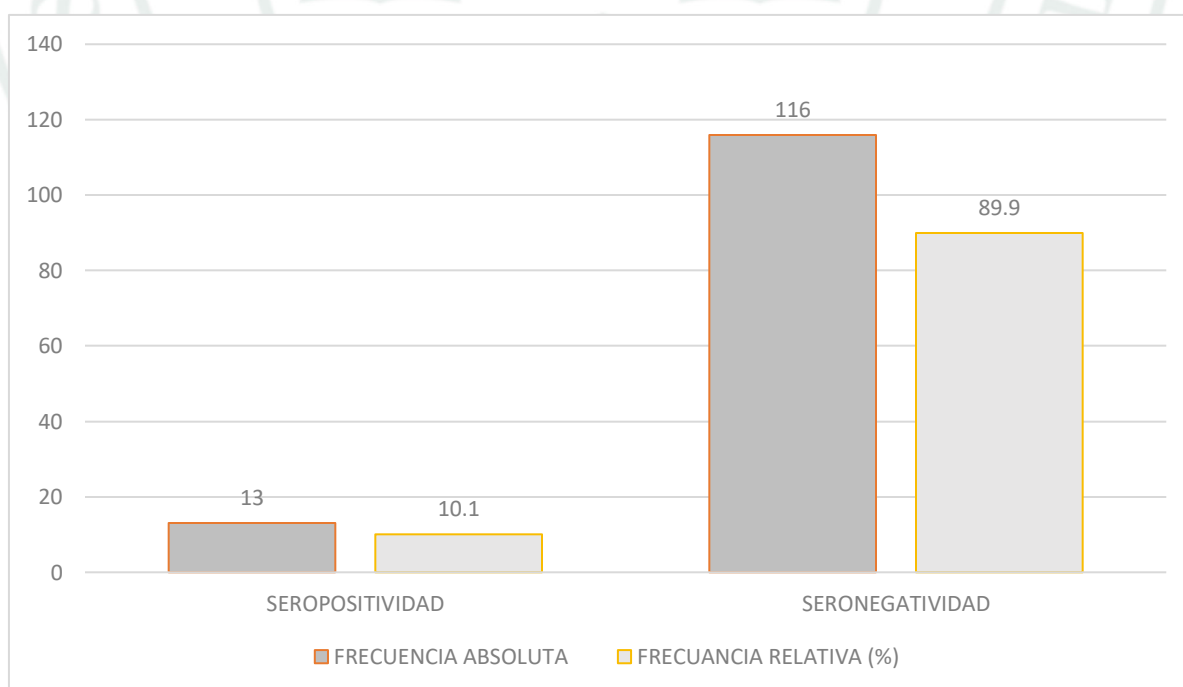
Tabla 3. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosis en Conejos (*Oryctolagus cuniculus*) machos.

N° CONEJOS MACHOS	SEROPOSITIVIDAD		SERONEGATIVIDAD	
	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia Relativa (%)	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia Relativa (%)
129	13	10.1	116	89.9

El cuadro presenta los resultados de la seropositividad de treponematosis en una muestra de 129 conejos mascota machos analizados en la ciudad de Arequipa indica que:

- **Seropositivo:** De los 129 conejos, 13 (10.1%) mostraron resultados positivos para anticuerpos contra *Treponema pallidum*, indicando la presencia de la enfermedad.
- **Seronegativo:** Mientras tanto 116 conejos (89.9%) resultaron seronegativos, lo que indica que no presentaron anticuerpos detectables contra el patógeno en las pruebas realizadas.
- **Total:** El total de conejos machos analizados es de 129.

Figura 7. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosis en Conejos (*Oryctolagus cuniculus*) machos.



Respecto al análisis por sexo, se observó que, de los 129 conejos machos evaluados, 13 (10.1%) resultaron seropositivos, mientras que 116 (89.9%) fueron seronegativos a la prueba rápida de inmunocromatografía para *Treponema pallidum*. Este hallazgo es consistente con la tendencia observada en el resultado global (10.85%), lo cual reafirma la posible presencia de *Treponema paraluis-cuniculi* en una proporción significativa de los conejos machos evaluados.

Este resultado guarda relación con el estudio desarrollado por Kweon et al. (13), quienes reportaron diferencias significativas en la tasa de seropositividad según el sexo de los animales, siendo los machos más frecuentemente afectados. Aunque el estudio coreano no detalla las razones fisiológicas o comportamentales detrás de esta diferencia, es posible que factores como el comportamiento reproductivo más activo o el contacto directo con hembras infectadas faciliten la transmisión venérea del patógeno entre machos.

De forma complementaria, Graves et al. (11) demostraron que la transmisión de *T. paraluis-cuniculi* por vía venérea puede ocurrir tanto de machos a hembras como de hembras a machos. En su estudio experimental, los machos infectados fueron capaces de transmitir la enfermedad mediante el apareamiento, lo cual confirma el riesgo reproductivo asociado. Estos hallazgos sugieren que los machos pueden actuar como portadores activos de la infección en poblaciones cerradas o con poca rotación genética.

Los resultados refuerzan la necesidad de implementar diagnósticos serológicos rutinarios en animales reproductores machos, especialmente en criaderos, clínicas veterinarias o programas de venta y adopción de conejos. Además, se recomienda que los machos positivos no sean utilizados para reproducción, tal como lo señalan Kweon et al. (13), quienes enfatizan la importancia del tratamiento rápido y la restricción reproductiva en animales seropositivos con o sin signos clínicos.

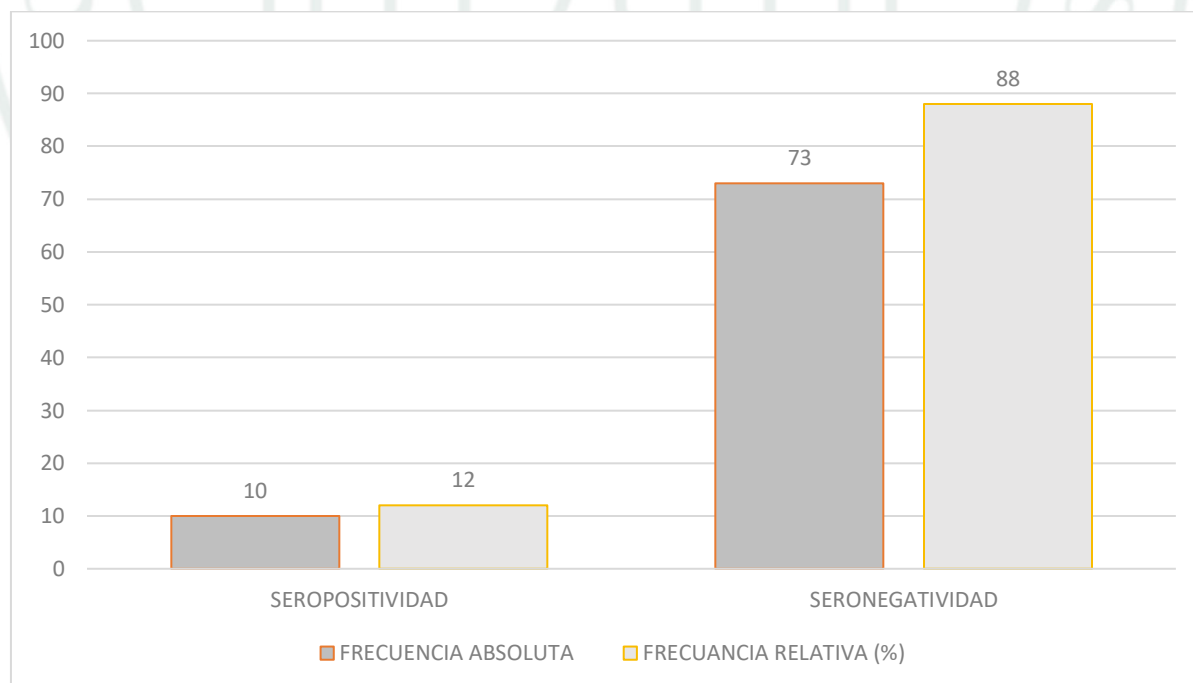
Tabla 4. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosis en Conejos (*Oryctolagus cuniculus*) hembras.

N° CONEJOS HEMBRAS	SEROPOSITIVIDAD		SERONEGATIVIDAD	
	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia Relativa (%)	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia Relativa (%)
83	10	12.0	73	88.0

El cuadro presenta los resultados de la seropositividad de treponematosis en una muestra de 83 conejos (*Oryctolagus cuniculus*) hembras analizadas en la ciudad de Arequipa indica que:

- **Seropositivo:** De los 83 conejos, 10 (12%) mostraron resultados positivos para anticuerpos contra *Treponema pallidum*, indicando la presencia de la enfermedad.
- **Seronegativo:** Mientras tanto 73 conejos (88%) resultaron seronegativos, lo que indica que no presentaron anticuerpos detectables contra el patógeno en las pruebas realizadas.
- **Total:** El total de conejos hembras analizados es de 83.

Figura 8. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosis en Conejos (*Oryctolagus cuniculus*) hembras.



En relación con los resultados obtenidos en conejos hembras, se evidenció una seropositividad del 12.0% (10 de 83 conejas analizadas), mientras que el 88.0% (73 hembras) resultaron seronegativas a la prueba rápida de inmunocromatografía para *Treponema pallidum*. Esta frecuencia es ligeramente mayor a la observada en los conejos machos (10.1%), lo cual sugiere que ambos sexos presentan una exposición relativamente comparable al agente causal de la treponematosi, con una leve predominancia en hembras.

Estos resultados coinciden con lo reportado por Kweon et al. (13), quienes identificaron una diferencia estadísticamente significativa entre sexos en la seroprevalencia de *T. paraluiscuniculi*, observando tasas elevadas tanto en machos como en hembras. Sin embargo, en su estudio, los machos presentaron una frecuencia de seropositividad algo más elevada, lo cual contrasta ligeramente con los resultados del presente estudio. Esta variabilidad podría estar asociada a factores como el tamaño de muestra, el entorno de cría (doméstico vs. comercial), la edad reproductiva, o la presencia de signos clínicos no evidenciados al momento del muestreo.

Además, estudios como el de Graves et al. (11) demostraron que las hembras son susceptibles a la infección venérea por *T. paraluiscuniculi*, siendo capaces tanto de adquirir como de transmitir la enfermedad durante la copulación. Esta capacidad bidireccional de contagio justifica la importancia de realizar pruebas diagnósticas en ambos sexos, especialmente antes de ingresar animales a programas reproductivos.

Al respecto, los resultados de la presente investigación respaldan la implementación de pruebas de tamizaje serológico en hembras reproductoras como una estrategia preventiva de bajo costo y alta aplicabilidad en clínicas veterinarias. Esta medida puede contribuir a reducir el riesgo de transmisión venérea y preservar la salud reproductiva del plantel, en caso de animales productivos. Asimismo, al igual que en el caso de los machos, se recomienda excluir temporalmente de los programas de cría a las hembras seropositivas, siguiendo las recomendaciones clínicas planteadas por Kweon et al. (13), quienes demostraron la efectividad del tratamiento con penicilina G y sugirieron evitar la reproducción hasta la completa recuperación del animal.

Si bien la seropositividad en hembras no difiere drásticamente de la observada en machos, la evaluación por sexo aporta información importante sobre la dinámica de la enfermedad en la población analizada. Estos hallazgos podrían ser de utilidad para diseñar protocolos de manejo sanitario enfocados en el control de enfermedades venéreas en conejos domésticos de la región de Arequipa.

Tabla 5. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosis en Conejos (*Oryctolagus cuniculus*) según rangos de edad.

EDAD	SEROPOSITIVIDAD		SERONEGATIVIDAD		Total	%
	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia Relativa (%)	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia Relativa (%)		
<1 año	7	13,5	45	86,5	52	100.0
1 año - 2 años	5	7,7	60	92,3	65	100.0
3 años - 4 años	4	6,8	55	93,2	59	100.0
5 años - 6 años	6	25,0	18	75,0	24	100.0
7 año - 8 años	1	14,3	6	85,7	7	100.0
9 años - 10 años	0	0,0	3	100,0	3	100.0
>10 años	0	0,0	2	100,0	2	100.0
Total	23	10,8	189	89,2	212	100.0

En el cuadro número 5 se observa que el rango de edad entre 5 años y 6 años alcanzo una mayor seropositividad 6 conejos seropositivos (25%) de 24 conejos en total evaluados en ese rango, por otro lado, los rangos de 9 años y 10 años al igual que mayores 10 años no se detectó ningún conejo seropositivo a la prueba de 3 y 2 conejos respectivamente. El segundo rango con mayor seropositivos fue entre 7 años y 8 años alcanzando 1 conejo seropositivo (14,3%) de 7 conejo evaluados en total en ese rango seguido por los conejos menores de 1 año que presentaron 7 conejos (13,5%) de seropositividad con un total de 52 conejos dentro del rango de edad. En el rango de 1 año y 2 años tiene 5 conejos (7,7%) presentaron seropositividad siendo un total de 65 conejos de 1 año a 2 años, luego le sigue el rango de 3 a 4 años siendo 4 conejos (6,8%) seropositivos de 59 conejos en total.

Figura 9. Frecuencia de Resultados de Seropositividad de treponematosis en Conejos (*Oryctolagus cuniculus*) según rangos de edad.

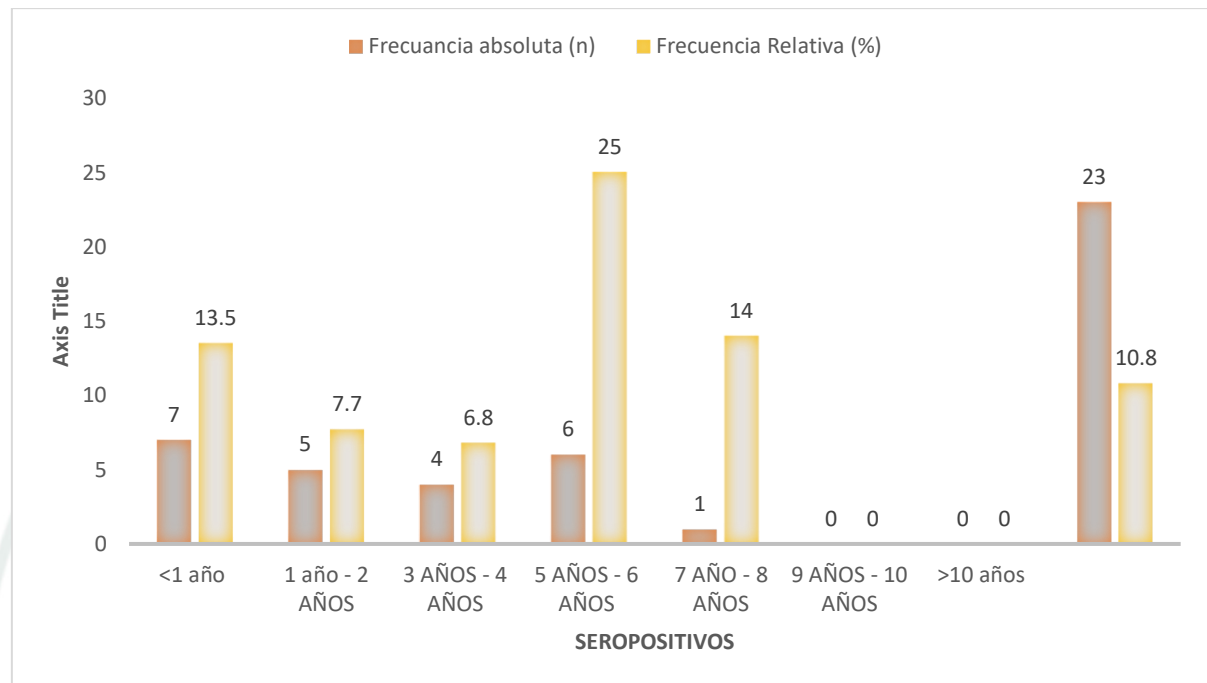


Figura 10. Frecuencia de Resultados de Seronegatividad de treponematosis en Conejos (*Oryctolagus cuniculus*) según rangos de edad.

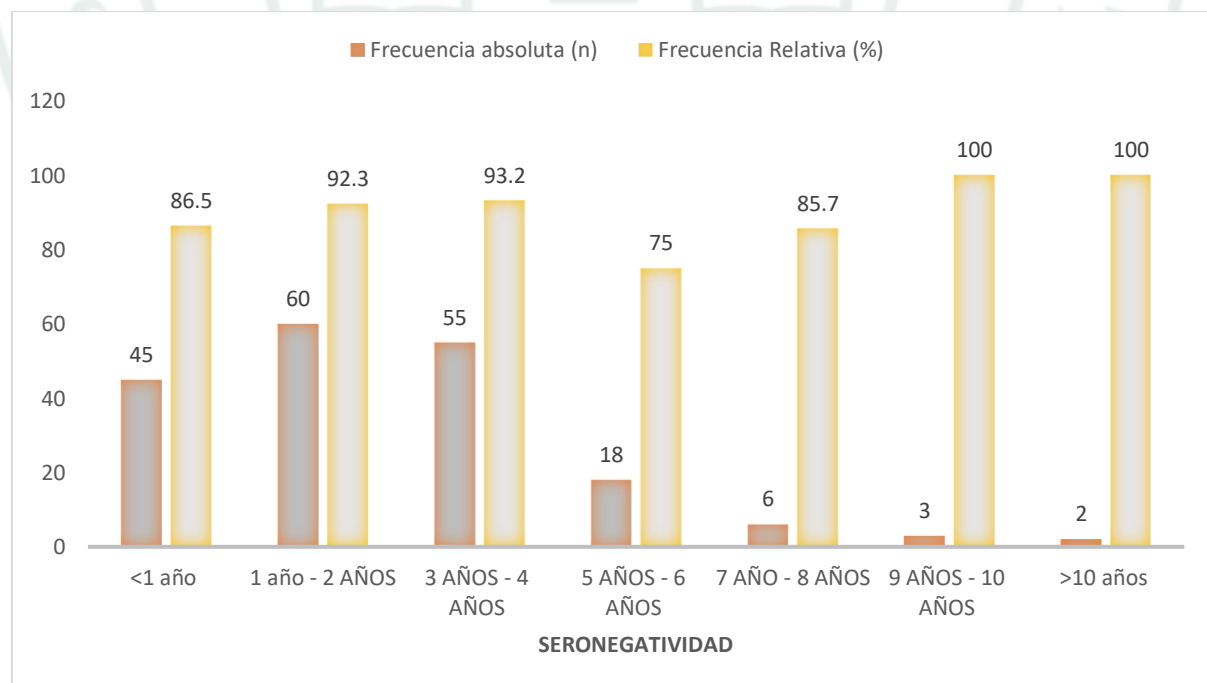


Tabla 6. Tabla de contingencia entre la edad de los conejos y la seropositividad a *Treponema pallidum*.

Rango de Edad	Seropositivo	Seronegativo	Total
< 1 año	7	45	52
1 - 2 años	5	60	65
3 - 4 años	4	55	59
5 - 6 años	6	18	24
7 - 8 años	1	6	7
9 - 10 años	0	3	3
> 10 años	0	2	2
TOTAL	23	189	212

$$X^2 = 6.77; \text{gl} = 6; p = 0.378 (p > 0,05); \text{N.S.}$$

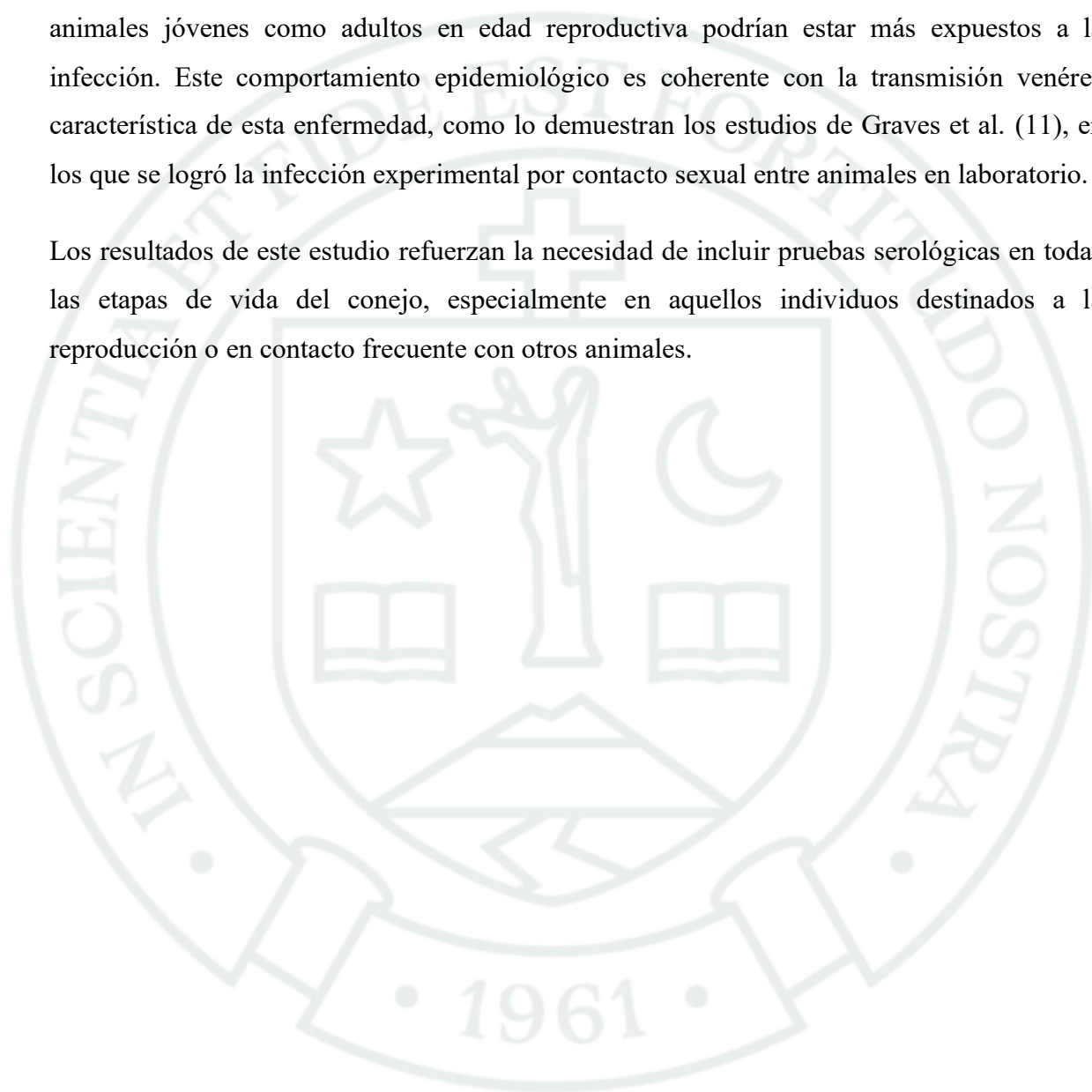
Respecto a la distribución de la seropositividad según la edad de los conejos evaluados, se evidenció que los rangos etarios con mayor frecuencia de positividad fueron los de 5 a 6 años (25.0%) y menores de 1 año (13.5%), seguidos por los rangos de 7 a 8 años (14.3%) y 1 a 2 años (7.7%). En contraste, los conejos de mayor edad (9 años en adelante) no presentaron seropositividad. A pesar de estas diferencias aparentes entre grupos, el análisis estadístico indicó ausencia de significancia estadística ($p = 0.378$; $p \geq 0.05$), lo cual sugiere que la edad no fue un factor determinante en la seropositividad frente a *Treponema pallidum* en la población estudiada.

No obstante, estos resultados permiten discutir algunas tendencias clínicas relevantes. En el grupo de conejos jóvenes (<1 año), la seropositividad fue del 13.5%, lo que coincide con lo señalado por Kweon et al. (13), quienes observaron una mayor tasa de positividad en conejos menores de un año comparados con los adultos ($p < 0.01$). Los autores sugieren que esta mayor prevalencia en animales jóvenes podría estar relacionada con infecciones tempranas adquiridas a través del contacto directo con animales portadores o durante la lactancia en camadas infectadas. De igual forma, la alta seropositividad registrada en conejos de 5 a 6 años (25.0%) podría estar asociada a su mayor historial reproductivo y mayor exposición a contactos sexuales a lo largo del tiempo. Por otro lado, los grupos de edad más avanzada (>8 años) no mostraron casos de seropositividad. Si bien esto podría interpretarse como una baja exposición

al patógeno o una posible depuración inmunológica en el tiempo, también es importante considerar que puede variar individualmente y depender de múltiples factores como la genética, la nutrición y la presencia de comorbilidades.

A pesar de no encontrarse significancia estadística, los patrones observados sugieren que tanto animales jóvenes como adultos en edad reproductiva podrían estar más expuestos a la infección. Este comportamiento epidemiológico es coherente con la transmisión venérea característica de esta enfermedad, como lo demuestran los estudios de Graves et al. (11), en los que se logró la infección experimental por contacto sexual entre animales en laboratorio.

Los resultados de este estudio refuerzan la necesidad de incluir pruebas serológicas en todas las etapas de vida del conejo, especialmente en aquellos individuos destinados a la reproducción o en contacto frecuente con otros animales.



CONCLUSIONES

- Se determinó la seropositividad de 23 conejos de una muestra de 212 conejos indicando que la infección por *Treponema paraluischuniculi* podría estar presente de forma subclínica o clínica en la población de conejos de compañía, representando un problema sanitario potencialmente subestimado. La utilización de pruebas inmunocromatográficas humanas demostró ser una herramienta útil y accesible para la detección preliminar en clínicas veterinarias, especialmente en contextos con recursos limitados.
- De los 129 conejos machos evaluados, 13 resultaron seropositivos, lo que representa una seroprevalencia del 10.1%. Este resultado indica que la infección por *Treponema paraluischuniculi* afecta también a la población de conejos machos domésticos en Arequipa, aunque sin una diferencia estadísticamente significativa respecto al sexo. No obstante, se resalta la importancia de incluir a los machos en los programas de tamizaje y control sanitario para evitar la diseminación silenciosa de la enfermedad.
- En el caso de las 83 conejas evaluadas, 10 fueron seropositivas, lo que equivale a una seroprevalencia del 12%. Aunque esta cifra es ligeramente mayor que la observada en los machos, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Desde el punto de vista clínico, esto refuerza la importancia de un diagnóstico precoz, incluso en ausencia de signos externos, para evitar complicaciones como lesiones genitales o cutáneas, así como la transmisión vertical o entre animales en contacto. El tamizaje serológico debe ser considerado como una herramienta complementaria en el manejo clínico integral de conejos domésticos.
- Aunque se evidencian ciertas tendencias en la distribución de seropositividad por edad, los resultados estadísticos no sustentan una relación significativa, por lo que se sugiere ampliar la muestra en los grupos etarios menos representados y considerar variables adicionales en futuros estudios para comprender mejor los patrones epidemiológicos de la treponematosi en conejos.

RECOMENDACIONES

- Los resultados obtenidos subrayan la importancia de implementar programas de vigilancia permanente, junto con medidas de prevención, control y diagnóstico temprano en conejos domésticos. Resulta fundamental evaluar a los animales que presenten signos clínicos y, en caso de obtenerse resultados positivos, incluir en la evaluación a aquellos con los que hayan compartido hábitat, dado que es altamente probable que estén en proceso de desarrollar la enfermedad, aún sin manifestar los signos característicos. Este aspecto reviste especial relevancia en las hembras que se encuentran en periodo de parto o lactancia, a fin de evitar la transmisión vertical.
- De igual manera, se requiere la realización de estudios complementarios que permitan identificar las posibles fuentes de infección, las rutas de transmisión y el impacto real de esta enfermedad en la producción cunícola local. Aunque se observan ciertas tendencias en la distribución de la seropositividad según la edad, los resultados estadísticos no demuestran una relación significativa. Por ello, se recomienda ampliar la muestra en los grupos etarios con menor representación y considerar variables adicionales en investigaciones futuras, con el propósito de comprender con mayor precisión los patrones epidemiológicos de la treponematosi en conejos. Asimismo, es indispensable incluir la evaluación de cada una de las razas de manera uniforme, con el fin de contar con un panorama más completo y fiable de la situación sanitaria.

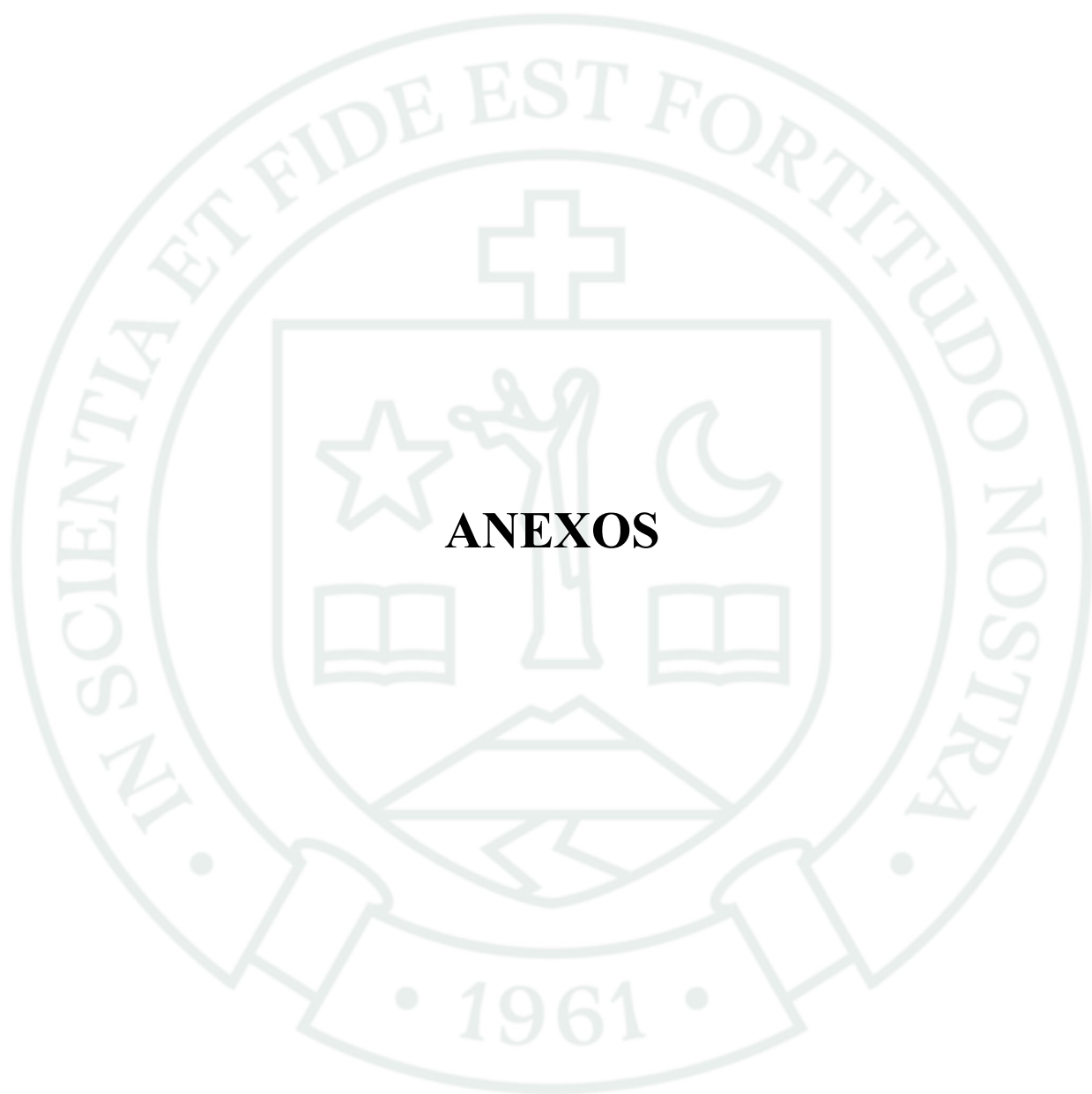
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carrada T. El diagnóstico de laboratorio de la sífilis. *Revista Mexicana de Patología Clínica*. 2003 Abril; 50.
2. Hougen KH, Birch-Andersen AJHS. Electron microscopy of *treponema cuniculi*. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica Section B Microbiology and Immunology*. 1973; 81(1).
3. Strouhal M, Šmajš DM, Sodergren EAaG, H,JK. Genome differences between *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* strain Nichols and *T. paraluis-cuniculi* strain Cuniculi. *A. Infect Immun*. 2007 Diciembre ; 75(12).
4. Varga Smith M. Textbook of rabbit medicine. Tercera ed.: Elsevier.
5. Lord AM. Manual of rabbit medicine: BSAVA; 2016.
6. Aguilar R. Atlas de medicina de animales exóticos.: Intermedica; 2010.
7. Lawton JPBR. The current status of *treponema cuniculi* review of the literature. *Brit. J. vener. Dis.* 1967; 43(117).
8. Noguchi H. Venereal spirochetosis in american rabbits. *J Exp Med*. 1922 Marzo; 35(3).
9. Baker-Zandert SA, Lukehart AS. Antigenic Cross-Reactivity Between *Treponema pallidum* and Other Pathogenic Members of the Family Spirochaetaceae. *Infection and Immunity*. 1984 Octubre; 46(1).
10. Giacani L, Sun ES, Hevner K, Molini bJ, Van Voorhis WC, LSA. Tpr homologs in *Treponema paraluis-cuniculi* Cuniculi A strain. *Infect Immun*. 2004 Noviembre ; 72(11).
11. Graves SR, Edmonds JW, Shepherd RC. Lack of serological evidence for venereal spirochaetosis in wild Victorian rabbits and the susceptibility of laboratory rabbits to *Treponema paraluis-cuniculi*. *Br J Vener Dis*. 1980; 56(6).
12. Šmajš SZM, Strouhal M, Čejková DDRS, Pospíšilová P. Complete genome sequence of *Treponema paraluis-cuniculi*, strain Cuniculi A: The loss of infectivity to humans is associated with genome decay. *PLoS One*. 2011; 6(5).
13. Kweon SJ, Kim sH, Park HJ, Seo KW, Song KH. Seroprevalence and Treatment for Skin Lesions of Rabbit Syphilis in Pet Rabbits. *J Vet Clin.* ; 31.

14. Lynne J. Pathology of the rabbit Pathology of Laboratory Animals Course.. [Online].; 2010. Available from: https://www.askjpc.org/wsco/POLA/2010/Rabbit_Lecture_Handout.pdf.
15. Charles River Laboratories Inc. Treponema paraluis-cuniculi. [Online].; 2009. Available from: www.criver.com.
16. Saito K, Tagawa M, Hasegawa A. Rabbit Syphilis Diagnosed Clinically in Household Rabbits. J. Vet. Med. Sci. 2003 Febrero; 65(5).
17. Saito K, Tagawa M, Hasegawa A. RPR Test for Serological Survey of Rabbit Syphilis in Companion Rabbits. J. Vet. Med. Sci. 2003 Febrero; 65(7).
18. Saito K, Hasegawa A. Clinical features of skin lesions in rabbit pyphilis: a retrospective study of 63 cases (1999-2003). J. Vet. Med. Sci. 2004 Mayo; 66(10).
19. Sanguinetti-Díaz AC, Sanguinetti-Díaz J. Actualización en el diagnóstico de la sífilis. Acta Médica Peruana. 2005; XXII(1).
20. Larse S, Steiner B, Rudolph A. Laboratory diagnosis and Interpretation of Test of Syphilis. Clinical Microbiology Reviews. 1995 Enero; 8(1).
21. Colina RMA. Procedimiento técnico para el diagnóstico serológico de sífilis. Documento técnico. Chile: Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud; 2018.
22. Froberg K, Fitzgerald TJ, Hamilton tR, Hamilton BZM. Pathology of Congenital Syphilis in Rabbits. Infection and Immunity. 1993; 61(11).
23. Saito K, Hasegawa A. Chloramphenicol Treatment for Rabbit Syphilis. J. Vet. Med. Sci.. 2004 Junio; 66(10).
24. Narvaez M. Question Pro. [Online].; 2023. Available from: <https://www.questionpro.com/blog/es/prueba-de-chi-cuadrado-de-pearson/>.
25. Strouhal M, Smajs D, Matejková P, Sodergren E, Amin A, Howell J. Genome differences between Treponema pallidum subsp. pallidum strain Nichols and T. paraluis-cuniculi strain Cuniculi A. Infect. Immun. 2007 Diciembre; 75(2).
26. DiGiacomo R, Lukehart S, Talburt C, Giddens W, Condon J, Brown C. Chronicity of infection with Treponema paraluis-cuniculi in New Zealand white rabbits. Genitourinari Medicine. 1985 Junio; 61(3).

27. Nowland M, Brammer D, Garcia A, Rush H. Biology and Diseases of Rabbits. Laboratory Animal Medicine.. 2015 Julio; 10(1).
28. CTK Biotech. Medical Doctors Direct. [Online]. [cited 2024 Mayo 8. Available from: https://www.mddoctorsdirect.com/wp-content/uploads/2020/05/Syphilis_R0031C-English-Rev-E-05-2014_.pdf.





ANEXOS

Anexo 1. Ficha de autorización del propietario

Código: _____

**ACTA DE AUTORIZACIÓN PARA PARTICIPACIÓN DE ESTUDIO PARA LA DETERMINACIÓN
DE LA SEROPOSITIVIDAD DE TREPONEMATOSIS EN CONEJO EN LA CIUDAD DE AREQUIPA
CON PRUEBAS DE INMUNOCROMATOGRAFIA DE TREPONEMA PALLIDUM**

Yo identificado con
DNI número telefónico autorizo la participación de mi
conejo de raza Edad sexo

Declaro que mi mascota participa de manera voluntaria para el estudio el cual consiste
extraer 0.5 ml de sangre intravenosa, para proceder con la prueba rápida CTK Biotech
Syphilis. Los resultados serán enviados al día siguiente de realizada la prueba.

Fecha:

Arequipa – Peru

Firma del propietario

Firma MVZ Anthony Briceño Carmones

CMVP 11710

Investigadora Getsiva Patricia Mori Rodriguez

Anexo 2. Secuencia fotográfica de anamnesis, observación y toma de muestra.

Figura 11. Firma de autorización del dueño para la toma de muestra de su mascota



Figura 12. Observación directa del paciente y anamnesis



Figura 13. Toma de muestra de conejo de la vena safena lateral, con vacutainer sin EDTA.



Anexo 3. Secuencia fotográfica del procedimiento de prueba de inmunocromatográfica

Figura 14. Centrifugación de las muestras



Figura 15. Colocando la muestra de suero en el test



Figura 16. Agregando el diluyente

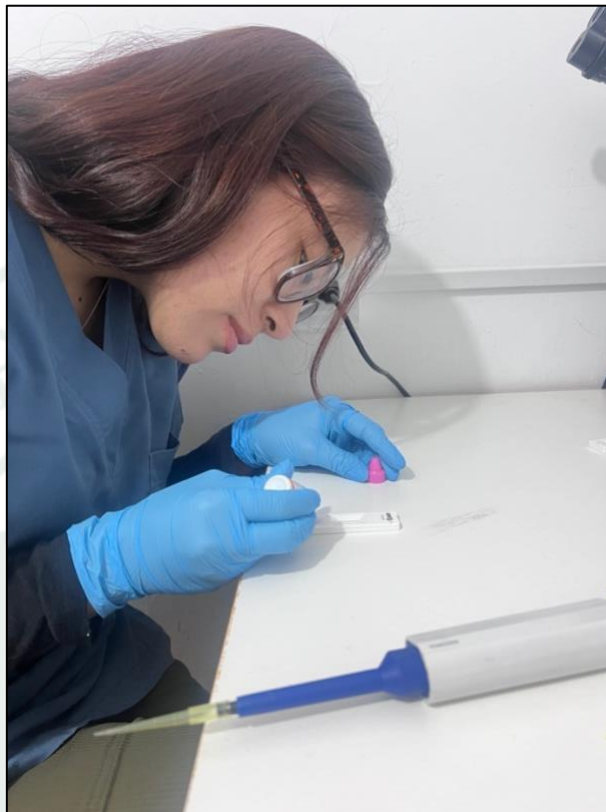


Figura 17. Resultados negativos

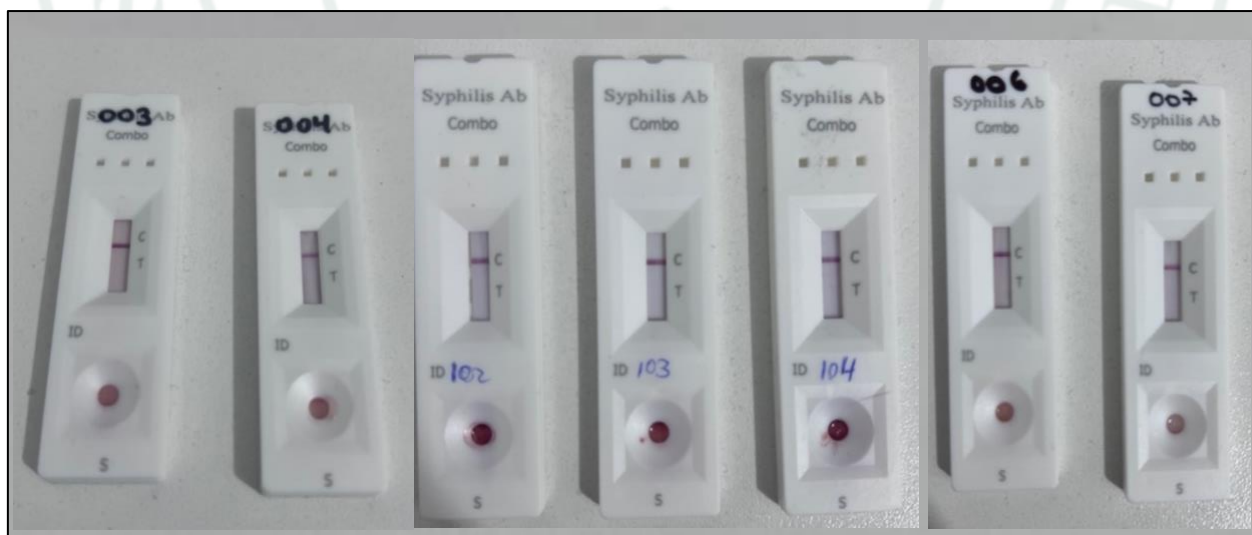


Figura 18. Resultados positivos

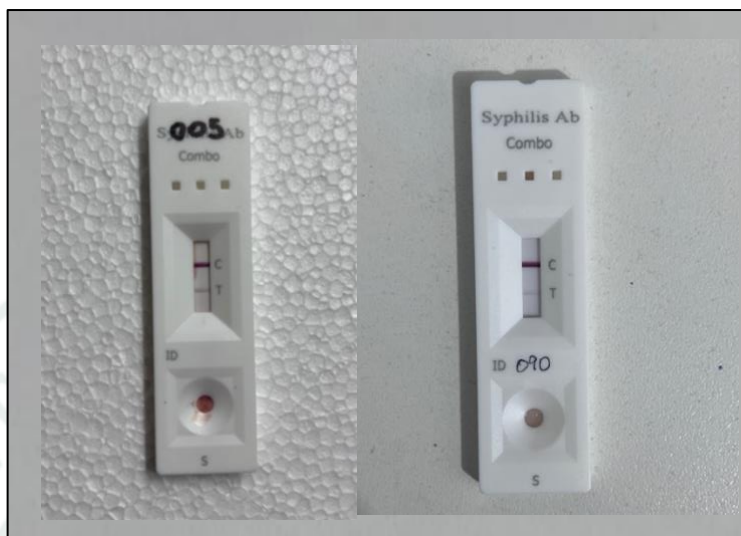
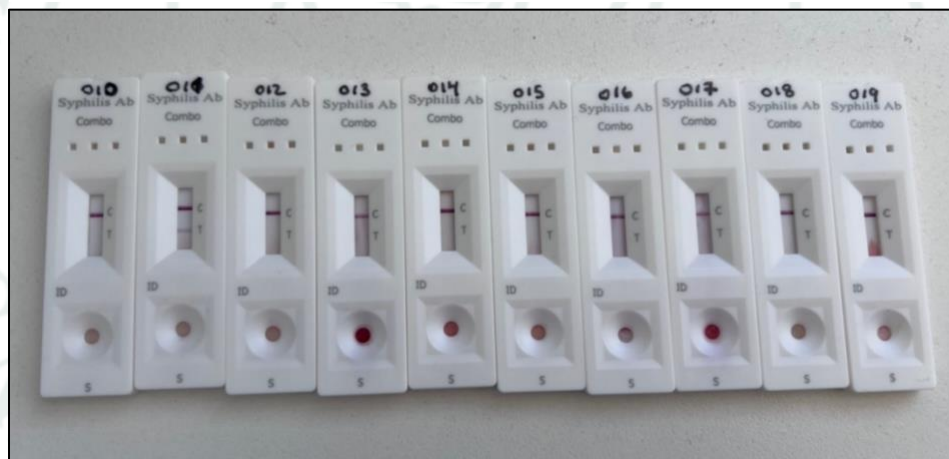


Figura 19. Resultados de las pruebas



Anexo 4. Resultados de las pruebas de inmunocromatografía de *Treponema pallidum*



Código: 26

Fecha: 11 Julio 2024

Determinación de la seropositividad de treponematosis en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) en la ciudad de Arequipa con pruebas de inmunocromatografía de *Treponema pallidum*.

- Muestra: Sangre
- Paciente: Max
- Especie: Conejo
- Raza: Cabeza de León
- Edad: 2 años
- Sexo: Macho
- Propietario: Valeri Camila Mansilla Alarcon

RESULTADOS:



Negativo a *Treponema pallidum*.


Firma: [Firma]
NOMBRE: [Nombre]
C. N. P. 11210



Codigo: 144

Fecha: 06 Septiembre 2024

Determinación de la seropositividad de treponematosis en conejos
(*Oryctolagus cuniculus*) en la ciudad de Arequipa con pruebas de
inmunocromatografía de *Treponema pallidum*.

- Muestra: Sangre
- Paciente: Vainilla
- Especie: Conejo
- Raza: Cabeza de León
- Edad: 3 años
- Sexo: Hembra
- Propietario: Gabriela Paola Ramirez Chavez

RESULTADOS:



Negativo a *Treponema pallidum*.

AUTÓGRAFO: ANGELO CARLOS
MENDOZA HUARDO Y CONFERENCIA
1 de 10/24



Código: 45

Fecha: 17 Julio 2024

Determinación de la seropositividad de treponematosis en conejos
(*Oryctolagus cuniculus*) en la ciudad de Arequipa con pruebas de
inmunocromatografía de *Treponema pallidum*.

- Muestra: Sangre
- Paciente: Nube
- Especie: Conejo
- Raza: Rex
- Edad: 5 años
- Sexo: Hembra
- Propietario: Gladys Mamani Quispe

RESULTADOS:



Positivo a *Treponema pallidum*.

[Handwritten signature]
Gladys Mamani Quispe
C. 17/07/2024

Anexo 5. Análisis adicional

Tabla 7. Frecuencia de Resultados de Seropositividad y Seronegatividad de treponematosis en Conejos (*Oryctolagus cuniculus*) según la raza.

RAZAS	SEROPOSITIVIDAD		SERONEGATIVIDAD		Total	%
	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia Relativa (%)	Frecuencia absoluta (n)	Frecuencia Relativa (%)		
Mini Lop	1	2,8	35	97,2	36	100.0
Enano Holandés	3	6,5	43	93,5	46	100.0
Nueva Zelanda	0	0,0	4	100,0	4	100.0
Rex	6	18,8	26	81,3	32	100.0
Cabeza De León	7	15,6	38	84,4	45	100.0
California	1	50,0	1	50,0	2	100.0
Angora	1	20,0	4	80,0	5	100.0
Fuzzy Lop	1	12,5	7	87,5	8	100.0
Gigante De Flandes	1	50,0	1	50,0	2	100.0
Raza No Definida	2	6,5	29	93,5	31	100.0
Mini Rex	0	0,0	1	100,0	1	100.0
TOTAL	23	10.8	189	89.2	212	100.0

Las razas con mayor seropositividad es California con 1 (50%) de 2 conejos evaluados al igual que el Gigante de Flandes con 1 (50%) de 2 conejos muestreados. Le sigue la raza Angora que, de 5 conejos muestreados, 1 (20%) obtuvo seropositividad. En los conejos Rex se observó 6 conejos seropositivos (18,8%) de 32, seguido por la raza Cabeza de león con 7 conejos seropositivos (15,6%) de 45 examinados. Luego se obtiene de los Fuzzy lop 1 conejo (12,5%) de 8 evaluados. La raza Enano holandés obtuvo 3 conejos (6,6%) seropositivos de 46 evaluados, este mismo porcentaje obtuvo los conejos con raza no definida, con un total de 31 conejos evaluados y 2 seropositivos. Las razas con ningún conejo seropositivo fueron los Mini Rex que se evaluó a 1 conejo y Nueva Zelandés con 4 conejos ambos obtuvieron seronegatividad en las muestras. En el cuadro se observa que p es menor a 0.05 debido a que es 0.023 significando que existe una relación estadística significativa entre la raza de los conejos y la seropositividad.

Figura 20. Frecuencia de Resultados de Seropositividad de treponematosis en Conejos (*Oryctolagus cuniculus*) según la raza.

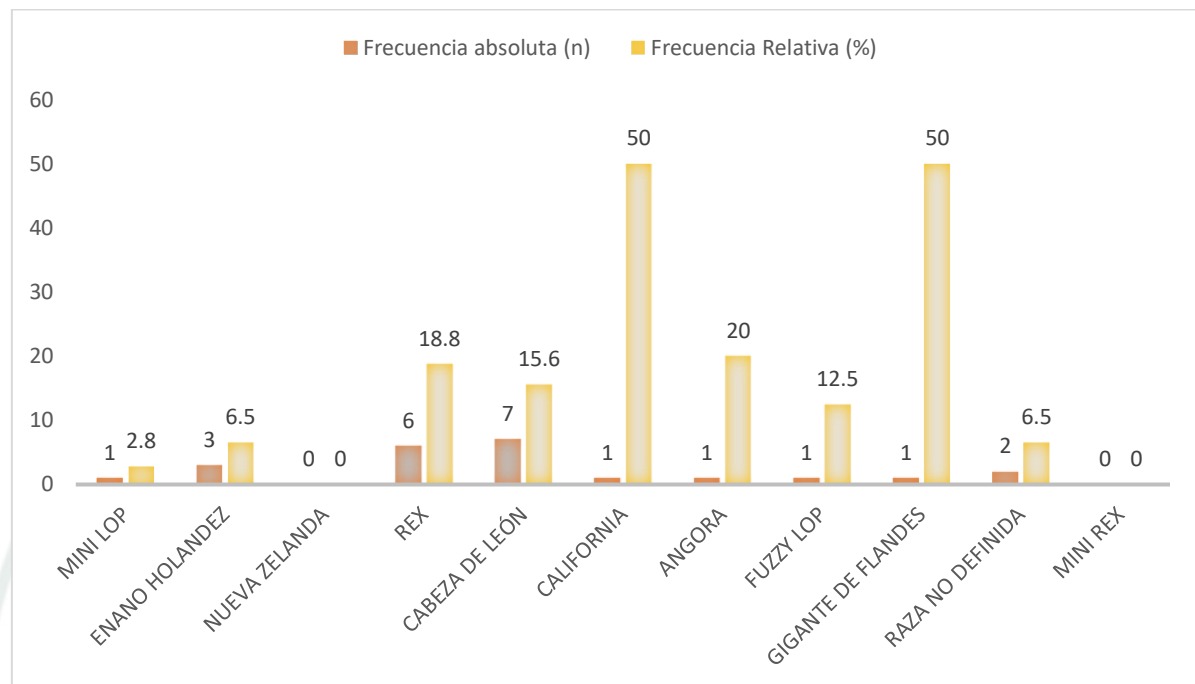


Figura 21. Frecuencia de Resultados de Seronegatividad de treponematosis en Conejos (*Oryctolagus cuniculus*) según la raza.

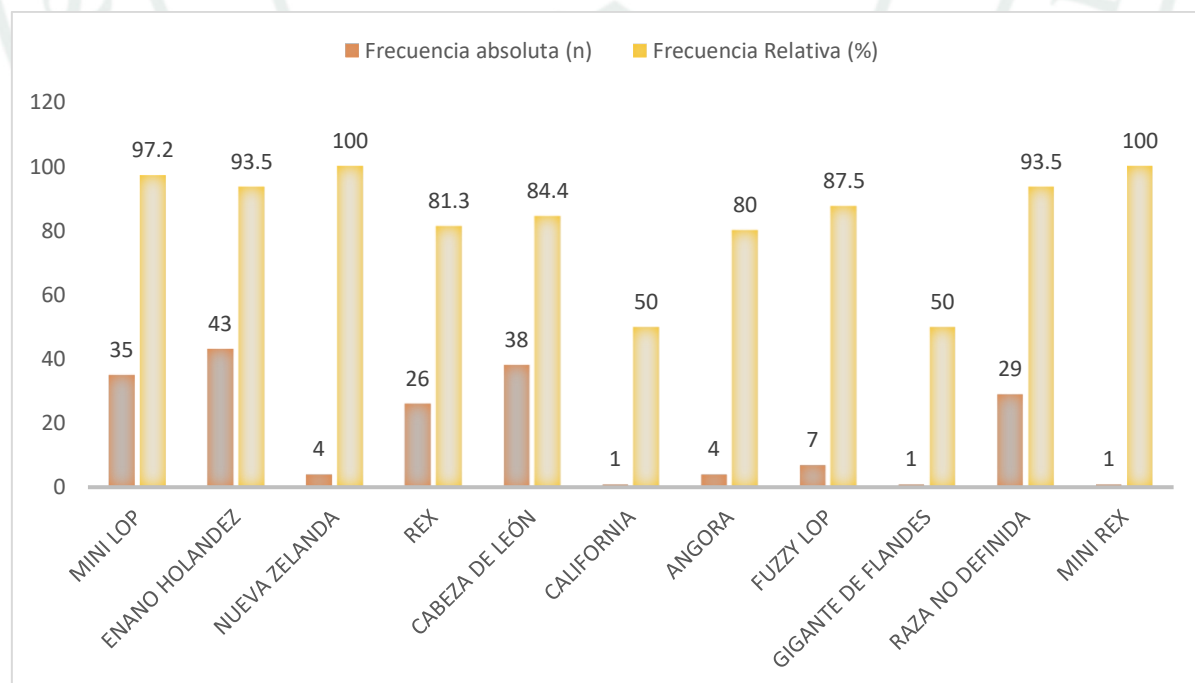


Tabla 8. Tabla de contingencia entre la raza de los conejos y la seropositividad a *Treponema pallidum*.

Raza	Seropositivo	Seronegativo	Total
Mini Lop	1	35	36
Enano Holandés	3	43	46
Nueva Zelanda	0	4	4
Rex	6	26	32
Cabeza de León	7	38	45
California	1	1	2
Angora	1	4	5
Fuzzy Lop	1	7	8
Gigante de Flandes	1	1	2
Raza No Definida	2	29	31
Mini Rex	0	1	1
TOTAL	23	189	212

$$X^2 = 21.13; \text{gl} = 10; p = 0.023 (p < 0,05) \text{ S.S.}$$

En relación a los resultados obtenidos sobre la seropositividad a *Treponema pallidum* según la raza, se evidenció una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,023$), lo que indica que existe una asociación entre la raza y la presencia de treponematosis en los conejos evaluados. La mayor seropositividad fue registrada en las razas Rex (18,8%) y Cabeza de León (15,6%), mientras que en las razas Nueva Zelanda y Mini Rex no se reportaron casos positivos.

Aunque no se cuenta con estudios específicos que evalúen la prevalencia de treponematosis por raza en conejos domésticos, se sabe que la susceptibilidad a esta infección puede variar según la línea o cepa de conejo. Por ejemplo, investigaciones han reportado que la prevalencia de *T. paraluiscuniculi* suele aumentar con la edad y la paridad en hembras reproductoras, lo que indica que factores genéticos o condiciones reproductivas influyen en la infección (27).

También es importante tener en cuenta que algunos conejos pueden ser portadores subclínicos, sin manifestaciones clínicas evidentes, lo que dificulta la detección sin pruebas serológicas o microscópicas. Esto, junto con el hecho de que la circulación del patógeno se da principalmente por contacto sexual entre conejos adultos, sugiere que ciertos grupos raciales con más actividad reproductiva podrían mostrar tasas más elevadas de positividad, aunque sin pruebas directas no se puede confirmar.

El hallazgo de ausencia de seropositividad en razas como Nueva Zelanda y Mini Rex podría deberse a su menor representación numérica en la muestra o a una posible resistencia genética, lo cual es meritorio, pero requieren estudios adicionales. Para validar esta hipótesis, sería necesario realizar investigaciones más amplias, con muestras representativas para cada raza y análisis genéticos que respalden o descarten diferencias intrínsecas de susceptibilidad.

