

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña

Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales

Escuela de Medicina Veterinaria



Para Optar al Grado de Doctor en Medicina Veterinaria

**EVALUACIÓN DEL USO DE INMUNOESTIMULANTES COMO PREVENTIVO DE
PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL ESTRÉS POST DESTETE EN CONEJOS (*Oryctolagus
cuniculus*).**

Sustentantes:

Kathlyn Dianne Ramos Rosario

Melissa Vásquez Reyes

Asesor:

Dr. José A. Choque López, Ph.D.

Co-Asesora:

Lic. Mary Cruz Durán, M.Sc.

Santo Domingo, D.N., República Dominicana

20 de Julio, 2020

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

DEDICATORIA

Para mi madre Evelyn Rosario Martí...

Porque mis logros son tuyos; por ser, estar y sumar cuando más te necesito; porque sé que esto significa tanto para ti como para mí, y por ser la mejor madre del mundo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios...

Por darme la oportunidad de alcanzar un peldaño significativo en mi desarrollo profesional y mi crecimiento personal: por darme unos padres que siempre me han apoyado; por los familiares y amigos que ha puesto en mi camino para ayudar a dar lo mejor de mí.

A mis padres: Héctor Ramos y Evelyn Milagros Rosario Martí...

Porque hicieron lo posible para ayudarme hacer este sueño una realidad; por confiar en mí, por brindarme todo el apoyo y abnegación para que yo estudiara la carrera que me apasiona.

A mi Compañero de vida, Cyril Oujevolk...

Por apoyarme incondicionalmente; por sacar tanto tiempo de tus días, levantándote temprano y acostándote tarde, con tal de estar siempre disponible para mí; por tu amor y tu tolerancia aun en los momentos de frustración y desesperanza.

A mis asesores: Dr. José A. Choque López y Lic. Mary Cruz...

Por guiarnos, por sus consejos, por inspirarnos paz en los momentos difíciles y motivarnos para empezar de nuevo con la mente positiva cada vez que algo salía mal.

A mis compañeros de carrera: Atalie Fiallo, Kanaris Duran, Lina Varela, Florcelys Peralta Ramses Tull, Génesis Hilario, Nelly Balbuena, Andrea Salazar, Ivonne Siri y Melissa Vásquez (mi compañera de tesis)...

Por ser parte de esta gran familia; por todo el apoyo; por todas las horas que compartimos juntos durante esta hermosa carrera; por su amor; por sus abrazos; por todas las noches que nos pasamos estudiando juntos; por ser mi mayor sustento y motivación; y por hacer divertido este largo camino.

A mis profesores...

Porque inspiran, por su esfuerzo, dedicación y pasión que me motivaron a ser mejor cada día.

A mis tíos: Francisco Roque Rosario Martí y Colmar Andreas Serra

Por el tiempo que me dedicaron; por su ayuda y sobre todo su cariño; por estar disponibles siempre a contestar nuestras preguntas y darnos sugerencias para lograr realizar el mejor trabajo posible.

A mis amigos especiales: Daniel Green, Dayana Bartola y Zoralix Aguilar...
Por su apoyo y cariño incondicional.

Kathlyn Dianne Ramos Rosario

DEDICATORIA

Para mis padres Juana Reyes Fernández y Rafael E. Vásquez Amparo...

Porque a pesar de su ausencia, sus enseñanzas y sus esfuerzos me impulsaron a lograr esta meta tan colosal.

Para mi madre...

Porque siempre será mi luz guía y ejemplo en todas las adversidades.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco, en primer lugar, a Dios...

Por guiarme a lo largo de mi vida y por ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

A nuestro asesor de tesis el Dr. José Alfredo Choque-López...

Por sus arduas observaciones y sugerencias que nos guiaron a realizar el mejor trabajo posible.

A nuestra co-asesora la Lic. Mary Cruz Durán...

Por el tiempo dedicado a nuestro trabajo; por compartir su espacio y técnicas de trabajo y por las observaciones brindadas.

Al Centro de Producción Animal (CPA) del IDIAF...

Por prestar sus instalaciones para la elaboración del presente trabajo.

A mis hermanas Rosselin R. Vásquez y Massiel Vásquez...

Por creer en mí, guiarme y aconsejarme cuando lo necesito.

A mi compañero de vida Ronald Larrauri Caba...

Por el apoyo constante, por encontrar soluciones donde mis ojos ya no las percibían y por ser clave en el transporte constante a las instalaciones del CPA, en conjunto con nuestro amigo Cyril.

A mi compañera de tesis y amiga Kathlyn Dianne Ramos Rosario...

Porque a pesar de todos los momentos de dificultad, seguía con aun más entusiasmo.

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña y a todos mis maestros en la carrera de medicina veterinaria...

Por compartir sus conocimientos y permitir culminar mi preparación como Doctora en Medicina Veterinaria.

Melissa Vásquez Reyes

ÍNDICE

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

1.1 Introducción	1
1.2 Objetivos	3
1.2.1 Objetivo General	3
1.2.2 Objetivos Específicos	3

CAPÍTULO II: REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Antecedentes	4
2.2 Generalidades de los conejos	5
2.3 Destete	6
2.3.1 Estrés post destete	8
2.3.2 Fisiología del estrés	9
2.4 Patologías del estrés en conejos	10
2.4.1 Enfermedades que se presentan con mayor frecuencia en los conejos	10
2.4.1.1 Coccidiosis	11
2.4.1.2 Pasteurellosis	11
2.4.1.3 Enteritis mucoide	12
2.4.1.4 Enterotoxemia	13
2.5 Inmunología	13
2.6 Inmunoestimulantes	15
2.6.1 Complejo B	16
2.6.2 Fructooligosacáridos (FOS) y microorganismos vivos de origen natural (MVN), (Bene-Bac Plus ®)	16
2.6.3 Calostro (Colostrum)	17
2.7 Prevención y control de coccidiosis	18
2.7.1 Toltrazuril (Coxycox)	18

CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Localización del estudio	19
3.2 Tipo de investigación y diseño experimental	19
3.3 Selección de los animales	19
3.4 Descripción de los tratamientos experimentales	19
3.5 Variables a evaluar	20
3.6 Colecta y procesamiento de las muestras de laboratorio	20
3.6.1 Toma de muestra de sangre	20

3.6.1.1 Conservación de la muestra	21
3.6.1.2 Materiales.....	21
3.6.2 Toma de muestra de heces	21
3.6.2.1 Materiales.....	21
3.7 Calendario de muestreos	22
3.8 Modelo estadístico del experimento	22
3.9 Análisis estadístico y evaluación económica.....	23

CAPÍTULO IV: RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Parámetros productivos y de rendimiento.....	24
4.1.1 Consumo medio diario.....	24
4.1.2 Ganancia media diaria.....	25
4.1.3 Índices de transformación	25
4.1.4 Rendimientos	26
4.2 Niveles de cortisol en sangre	27
4.3 Parámetros Sanguíneos	27
4.3.1 Inmunoglobulinas	27
4.3.2 Granulocitos.....	28
4.3.3 Linfocitos.....	28
4.3.4 Plaquetas	29
4.4 Otras determinaciones.....	30
4.4.1 Signos clínicos y muertes.....	30
4.4.2 Eritrocitos.....	31
4.4.3 Hematocrito.....	31
4.4.4 Coprológicos.....	32
4.4.5 Cultivo de materia fecal	32
4.5 Impacto económico	32

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

5.1 Efecto del uso de inmunoestimulantes sobre los principales parámetros productivos (consumo medio diario, ganancia media diaria, índice de conversión) y de rendimiento (peso a la canal) en conejos post destete.....	35
5.2 Niveles de cortisol en sangre como un indicador del nivel de estrés en los conejos juveniles	36
5.3 Acción de los inmunoestimulantes sobre la respuesta inmune en animales destetados mediante los distintos parámetros sanguíneos	36
5.4 Impacto económico del uso de inmunoestimulantes	38

CAPITULO VI:
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones	40
6.2 Recomendaciones	41

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y ANEXOS

Bibliografía	42
Anexos	46

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

1.1 INTRODUCCIÓN

La cunicultura puede ser definida como el arte de la cría del conejo (*Oryctolagus cuniculus*), la cual plantea la producción cunícola como actividad económica, con la finalidad de obtener carne de calidad y al mejor costo (Camacho, Bernejo, Viera y Mata, 2010). La implementación de la actividad cunícola tiene diversas ventajas, tales como: requiere de poca superficie para su manejo, un ciclo de producción corto y bajo costo de inversión inicial en comparación con otras especies; sin embargo, el costo del equipamiento ha aumentado en los últimos años. Además, la carne de conejo posee un alto contenido de proteína y fósforo (Sierra, 1996).

La cunicultura en República Dominicana ha venido tomando importancia en los últimos años debido al incremento de la demanda de esta carne por parte del sector hotelero. En vista de esto, el gobierno dominicano a través del Fondo Especial para el Desarrollo Agropecuario (FEDA) ha aprobado los financiamientos para la inversión en plantas de producción cunícola con la finalidad de suplir las demandas del mercado y abrirse paso a la posibilidad futura de exportación. También se quiere incentivar el consumo de esta carne a la población dominicana, ya que es de muy buena calidad (alta en proteína y baja en grasa) (Caraballo, 2016). Como consecuencia de lo anteriormente mencionado, la actividad cunícola en nuestro país ha experimentado un notable crecimiento (Caraballo, 2018).

Cabe explicar, que el crecimiento del sub sector cunícola dominicano está condicionado por diversas problemáticas; dentro de estas se encuentran la alta susceptibilidad del animal a las situaciones adversas a las que se ve sometido para su adaptabilidad en favor de la producción. En consecuencia, se producen importantes cambios biológicos en los animales que afectan directa e indirectamente la eficiencia productiva de los mismos. Una de las causas de los cambios es la separación de los gazapos de sus madres, de manera forzada y, en la mayoría de los casos, a destiempo, provocándole así el llamado estrés post destete.

El estrés post destete causa, principalmente, debilitamiento del sistema inmune en los conejos jóvenes (Mills y Marchant-Forde, 2010; Moberg y Mench, 2000). Como consecuencia

de esto, en las explotaciones se presentan diversas patologías que provocan altas tasas de morbilidad y mortalidad en los animales. Para prevenir estos problemas, en las granjas se utilizan las medidas de profilaxis convencionales, que incluyen: los suplementos nutricionales, los antiparasitarios y los antibióticos de amplio espectro.

En los últimos años se ha observado que los tratamientos basados en el uso de antiparasitarios y antibióticos son cada vez menos eficaces en el control de las enfermedades. Esto, probablemente, es ocasionado por la resistencia antimicrobiana que se constituyen en un problema de gran impacto en la salud de los animales (Bautista, 1994).

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo General

Valorar el efecto del uso de inmunoestimulantes como medida de control preventivo de patologías asociadas al estrés post destete en conejos juveniles.

1.2.2 Objetivos Específicos

1. Determinar el efecto del uso de inmunoestimulantes sobre los principales parámetros productivos (consumo medio diario, ganancia media diaria, índice de conversión) y de rendimiento (peso a la canal) en conejos post destete.
2. Evaluar los niveles de cortisol en la sangre subsecuentes al destete, como un indicador del nivel de estrés en los conejos juveniles.
3. Evaluar la acción de los inmunoestimulantes sobre la respuesta inmune en animales destetados mediante los distintos parámetros sanguíneos.
4. Evaluar el impacto económico del uso de inmunoestimulantes.

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES

En el Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias de Jiutepec, México, por Bautista en el año 1994, se realizó una revisión bibliográfica titulada “Inmunoestimulantes inespecíficos como profilaxis en infecciones parasitarias”, los resultados obtenidos en los distintos experimentos analizados demostraron que los diferentes inmunoestimulantes utilizados (algunos microorganismos y sus derivados, antihelmínticos, vitaminas, minerales y citocinas) fueron beneficiosos para cada caso, a pesar de que no tienen el mismo mecanismo de acción. Esto los llevó a la conclusión de que es posible inducir resistencia inespecífica contra parásitos protozoarios y metazoarios mediante el uso de estas sustancias.

En un estudio realizado en la Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal por Santomá, en el año 1998, reportaron una respuesta positiva con respecto al uso de diversos aditivos, tales como: las inmunoglobulinas, los inmunoestimulantes y algunos nutrientes (dentro de los cuales incluyen: ácidos grasos, vitaminas, carotenoides y microelementos). Estos compuestos logran optimizar la capacidad de defensa del animal, aunque la efectividad depende de la combinación de estos en el momento más apropiado, generalmente antes de producirse una situación de estrés.

En la Universidad de California se realizó un estudio bibliográfico por Moberg y Mench, en el año 2000, donde se llegó a la conclusión de que el efecto del estrés es relativo para cada animal, siendo este normal y no siempre dañino, además de que resulta problemático medir el nivel de estrés debido a las diferencias que existen entre animales en la naturaleza de la respuesta biológica. También resaltan que el bienestar animal solo se ve afectado por el estrés cuando el costo biológico de lidiar con esta situación es suficiente como para desviar recursos de otras funciones biológicas, momento en el cual el animal se vuelve vulnerable a patologías.

En el Instituto Dominicano de Investigaciones Agropecuarias y Forestales (IDIAF) Por Choque-López en el año 2015, En el marco de ejecución del proyecto “Evaluación de alternativas para el desarrollo competitivo de la cunicultura dominicana” llevaron adelante una prueba de campo, con el uso de inmunoestimulantes (combinación de complejo B + toltrazuril) para el control de la mortalidad por diarrea post destete en gazapos de conejos, observando una

significativa disminución de la mortalidad en las camadas que recibieron el complejo B + toltrazuril del orden del 2.22 % en comparación a camadas que no recibieron el inmunoestimulante, que manifestaron hasta un 51.17 % de mortalidad.

En la Universidad de Zagazig se realizó una investigación por los hermanos Abdel-Fattah y Mohammed, en el año 2018, en 72 gazapos Nueva Zelanda con el objetivo de determinar la influencia del destete en los problemas del comportamiento y en algunos indicadores de estrés en conejos jóvenes. Los resultados obtenidos mostraron: un aumento en la frecuencia de mordeduras en conejos jóvenes destetados; ningún cambio en comportamientos anormales como lamer orejas ; comportamientos como masticar el piso, presionar el bebedero, frotarse la nariz y balancear la cabeza parecieron ser más altos en conejos que no fueron destetados; las pruebas de cortisol se mostraron significativamente mayor en el grupo destetado tanto en la primera muestra (dos días después del destete), de 73.33ng/ml en el grupo destetado y 61.33ng/ml en el grupo no destetado, como en la segunda muestra (dos semanas después del destete), de 91.33ng/ml en el grupo destetado y 86.00ng/ml en el no destetado; la hormona del crecimiento también se observó con un aumento significativo en el grupo destetado pero está solo en la primera muestra.

2.2 GENERALIDADES DE LOS CONEJOS

El conejo es un mamífero perteneciente a la familia Lepórido del género *Oryctolagus* de la especie *cuniculus*, mide aproximadamente entre 40 y 45 centímetros de largo desde la punta del hocico hasta la cola. Dentro de sus características fenotípicas principales presentan una cabeza redondeada con cara amplia y labio superior partido al medio con unos incisivos largos y notorios, poseen los ojos dispuestos lateralmente con un campo visual de 360 grados, orejas de base fuerte y de consistencia carnosa generalmente erectas. El conejo tiene muslos carnosos y de consistencia firme, el conjunto formado por lomo, muslos y grupa es grande (Castellanos, 1982; Colombo & Zago, 2016). “En el conejo de carne el tronco es la parte más importante, cuanto más desarrollado esté el tronco, mayores serán las capacidades reproductivas del animal” (Colombo & Zago, 2016).

El conejo se ha domesticado desde hace ya cientos de años. Hoy en día, la cría de estos animales se realiza en la mayoría de los países del mundo. El conejo de campo ha experimentado muchos cambios a través del tiempo, se han producido diferentes tipos de pieles, colores, tamaños y formas, lo que culmina con una gran variedad de razas (Sandford, 1988). En la

República Dominicana el conejo doméstico se utiliza con aptitudes productivas, siendo la principal la cárnica. Su elevada prolificidad y la brevedad de sus ciclos reproductivos y de engorde le confieren un gran potencial de producción (Sandford, 1988).

En el Instituto de Investigación Agraria de Hurley (Ecological Efficiency Studies de M. Walsingham) se demostró que el conejo actual subdesarrollado es capaz de producir gran cantidad de carne por unidad de terreno y posee un rico contenido nutricional. Para producir carne por lo general se utilizan razas de conejos cuyos pesos varían entre 3 y 5 kg, con un buen desarrollo muscular (Castellanos, 1982). Actualmente en las explotaciones cunícolas dominicanas se encuentran con mayor frecuencia las cuatro razas que se incluyen a continuación: la Nueva Zelanda Blanco (ojos rojos o rosados y pelaje blanco), la California (ojos rojizos y pelaje blanco con hocico, orejas, patas y cola de color negro), la Mariposa (ojos marrones y pelaje blanco con manchas negras) y la Chinchilla (ojos marrones y pelaje gris azulado) (Choque-López, 2016). Éstas se encuentran dentro del grupo de las razas semipesadas.

2.3 DESTETE

El destete es el momento en el que se realiza la separación entre la madre y sus gazapos (Piattoni, 1994). Esta separación es radical, ya que se lleva a cabo de una sola vez (es decir, todos los gazapos se separan al mismo tiempo de la madre) (Surdeau y Henaff, 1984). En las granjas cunícolas se utilizan diversos métodos para realizarlo. El método más frecuente consiste en separarlos de la madre, llevándolos a la nave de cebo, donde se alojan por grupos. El paso de la jaula de maternidad a la de cebo implica una ligera disminución del crecimiento de los conejos. Otra alternativa consiste en retirar a la madre de la jaula donde está, dejando los gazapos. Este método disminuye el estrés post destete de las crías, pero requiere un equipamiento de cría adaptado y un plan de cubriciones en bandas específicas que permita dejar a los gazapos en las jaulas de maternidad (Ruiz, 1983).

La duración de la lactancia natural es de alrededor de 45 días, sin embargo, no puede tomarse este tiempo en las explotaciones de conejos, ya que se busca la rentabilidad económica de las mismas. “Una lactancia prolongada produce un agotamiento prematuro de la madre, que se refleja en menor número de camada al año y menor número de gazapos por camada” (Sharkery, 1977, p.168). Por ello, se recomienda separar gazapos de la madre entre los 25 y 32 días; obviamente, esto dependerá del sistema utilizado que puede ser intensivo o semi-intensivo. El

ritmo intensivo es en el cual la madre ha sido cubierta el primer día de parto, en este caso el destete será entre los días 25 y 29. Mientras que el ritmo semi-intensivo es cuando la madre ha quedado preñada entre los días 10 y 12 postparto, donde el destete será entre los días veintiséis y el día treinta, frecuentemente en la cuarta semana. En caso de que las montas anteriores no hayan tenido resultado se puede destetar entre los días treinta y treinta y dos, después de esto no hay ningún interés en que los gazapos continúen en la lactancia (Surdeau y Henaff, 1984).

Si el destete se realiza temprano conviene dar pienso saturado en proteínas, minerales y vitaminas, así como añadir antibióticos. La elección del momento de destete depende básicamente del ritmo de reproducción al que esté sometida la coneja, pues determinará que la lactancia pueda prolongarse más o menos.

En la práctica se distinguen tres métodos:

- Tradicional o tardío: El destete se practica con más de 35 días de edad, cuando las conejas están sometidas a ritmos de reproducción extensivos (se cubren 21-25 días post-parto o después del destete).
- Semi-precoz: Se realiza entre los 28 y 35 días, cuando las conejas están sometidas a un ritmo semi-intensivo (cubrición 10-12 días post-parto). Es el sistema habitual en la explotación industrial actual del conejo para carne.
- Precoz: Se realiza entre los 21 y los 28 días de edad, cuando el ritmo de reproducción es intensivo (cubrición entre el día del parto y cuatro días postparto). Si el destete se realiza precozmente se puede suministrar un antibiótico en el pienso. Si se hace antes de los 28 días los gazapos deben pesar más de 350 g.

El destete de los gazapos trae consigo una serie de cambios importantes que pueden afectar su desarrollo posterior, como la supresión de la ingestión de leche o el cambio de la nave con el consiguiente cambio de ambiente que esto supone. Ante esta situación se recomienda continuar con el pienso de madres o cambiar el suplemento para engorde con mayor contenido en fibra y menos contenido de proteínas (De Blas, Taboada, Mateos, Nicodermus, Campos, Piquer y Menez, 1998). El destete es un momento bastante estresante para los gazapos, que a partir de entonces se verán impedidos a crecer rápidamente para una vez finalizado el engorde (Colombo y Zago, 1998).

Según Piattoni (1994), el destete es una fase transitoria durante la cual el animal los primeros 20 días de vida pasa de una alimentación estrictamente líquida a una sólida (alimentación que es típica en los animales adultos). Por ello, el periodo post destete es una de las etapas más difíciles para los gazapos, en razón de que los gazapos todavía no presentan una completa madurez fisiológica y consecuentemente se exponen frecuentemente a la condición denominada “estrés post destete”.

2.3.1 Estrés post destete

Hans Selye (1935) definió por primera vez el estrés como "la suma de todos los fenómenos biológicos específicos, comprendidos en el daño y la defensa, que se dan en un organismo sometido a agresiones potencialmente dañosas". Galassi (1985) también lo describió como "la respuesta del organismo ante cada necesidad de modificación". Otra forma de definir el estrés fue descrita por Moberg y Mench (2000) como “la respuesta biológica provocada cuando un individuo percibe una amenaza a su homeostasis”.

En la producción animal, el estrés se considera una problemática debido a la estrecha relación que lleva con el bienestar animal, la calidad de la carne y la susceptibilidad a enfermedades (Yamane, Kurauchi, Denbow y Furuse, 2009). La incidencia de enfermedades en los animales expuestos a estímulos estresantes se puede atribuir a la supresión inmunológica provocada por estos estímulos. Aunque el estrés puede resultar dañino, para la mayoría de estas situaciones, el efecto biológico no es relevante debido a la corta duración de los factores causantes de estrés. En cambio, si el animal se encuentra en una situación de estrés prolongado y/o severo, el efecto si es significativo, puesto que lo afecta fisiológicamente. Estos efectos biológicos producidos en este tipo de estrés son divididos en dos etapas: el estado pre-patológico y patológico. El estado pre-patológico se puede explicar cómo el momento en el cual el cambio fisiológico desencadenado por el estrés es suficiente como para mantener susceptible al animal a desarrollar patologías, mientras que el estado patológico se entiende como el momento en que el animal cede a los patógenos que se encuentran en el ambiente y se enferma (Moberg y Mench, 2000).

El destete es una situación estresante para los animales, que puede resultar tanto en cambios en el comportamiento normal de los mismos, como en la aparición de enfermedades (Mills y Marchant-Forde, 2010). Este se considera como un factor importante ante la aparición

de estrés psicológico y fisiológico. Los factores psicológicos se deben tanto a cambios físicos como sociales, es decir, son debido al cambio repentino del ambiente y la separación de la madre o de la camada. En cambio, los factores fisiológicos son a consecuencia de la adaptación del individuo, al cambio de una dieta líquida a una sólida (Gharib *et al.*, 2018). No se ha encontrado una definición de “estrés post destete”, por tanto, partiendo del concepto de estrés y destete, se define como el fenómeno biológico que se presenta debido a la respuesta del organismo ante el cambio brusco del ambiente y alimentación, el cual es percibido como una agresión.

2.3.2 Fisiología del estrés

La respuesta ante el estrés por parte del organismo animal inicia con la estimulación del sistema nervioso, que activa el eje hipotalámico-hipofisario y por ende también las glándulas adrenales (Álvarez, Pérez, Martín, Quincosa y Sánchez, 2009). Existe un gran vínculo que une el comportamiento, el estrés y el sistema neuroendocrino (Mann, 2003). Álvarez *et al.* (2009) definen el hipotálamo como “el centro neuroendocrino básico de la respuesta antiestresante del cuerpo animal”. La secreción hormonal de la hipófisis está mayormente controlada por señales hormonales o nerviosas procedentes del hipotálamo, acción ejercida por péptidos y aminas liberadas por el mismo (Guyton y Hall, 2007).

La hipófisis es una glándula que libera distintas hormonas encargadas de controlar la producción hormonal de otras glándulas y células endocrinas. Esta está compuesta por la adenohipófisis, la neurohipófisis, la pars intermedia y la pars tuberalis (Cunningham y Klein, 2009).

La Hormona liberadora de corticotropina (CRH) estimula la adenohipófisis para la liberación de corticotropina (ACTH) (Guyton y Hall, 2007). La ACTH por circulación sistémica alcanza la corteza adrenal estimulando la liberación de glucocorticoides, mineralocorticoides, progestágenos y andrógenos (Álvarez *et al.*, 2009). Las glándulas adrenales son dos órganos simétricos bilaterales localizados en los polos superiores de los riñones. Cada glándula se divide en dos porciones diferentes: médula y corteza. La médula produce aminas, como la noradrenalina y la adrenalina en respuesta a la estimulación simpática. La corteza produce un grupo muy diferente, los corticoesteroides. Estas hormonas son importantes en la adaptación a circunstancias ambientales adversas, es decir, el estrés (Cunningham y Klein, 2009; Guyton y Hall, 2007).

La corteza suprarrenal está compuesta por tres capas: la zona glomerular que secreta los mineralocorticoides, la zona fascicular que secreta los glucocorticoides como también pequeñas cantidades de andrógenos, y la zona reticular que secreta los progestágenos y andrógenos. Los ratones y los conejos antes de la pubertad poseen una zona X que se convierte luego en la zona reticular (Cunningham y Klein, 2009; Guyton y Hall, 2007).

Los glucocorticoides son importantes en el control del metabolismo, ya que estimulan la gluconeogénesis hepática llevando a un aumento de la glucosa en sangre (Cunningham y Klein, 2009; Guyton y Hall, 2007). La corticosterona y el cortisol secretados por la zona fascicular son los glucocorticoides más abundantes en el organismo (Álvarez *et al.*, 2009). El cortisol se considera importante en situaciones de estrés y en casos de inflamaciones, aunque no está claro el beneficio de la secreción del mismo para el animal (Guyton y Hall, 2007). Se considera que este aumento de cortisol en situaciones de estrés ocurre para aumentar la movilización de energía y de este modo facilitar la adaptación a la nueva circunstancia (Gharib *et al.*, 2018).

El estrés tanto físico como neurógeno, como se explica anteriormente, provoca un aumento casi inmediato de ACTH que ocasiona luego una secreción considerable de cortisol por las glándulas adrenales, es por esta razón que el nivel de cortisol en sangre se ha utilizado como un marcador de estrés en los animales (Guyton y Hall, 2007). Según mencionan Álvarez *et al.* (2009) en sus estudios, “el estrés produce una reducción de la capacidad inmunológica de los animales, los cuales están más propensos a contraer enfermedades infecciosas”. Esto se debe a que el cortisol reduce el número de macrófagos, linfocitos (principalmente linfocitos T) y eosinófilos en sangre dando como resultado la inhibición del sistema inmune (Guyton y Hall, 2007; Cunningham y Klein, 2009).

2.4 PATOLOGÍAS DEL ESTRÉS EN CONEJOS

Una enfermedad se produce al alterarse las funciones corporales normales del organismo. Como resultado de estas irregularidades, se producen limitaciones transitorias o permanentes de las funciones corporales. Pueden presentarse como enfermedad general de todo el organismo normal o bien afectar sólo a órganos concretos. Estas últimas pueden discurrir sin consecuencias para los conejos o convertirse en una enfermedad general. La condición de la enfermedad depende de varios factores: anomalías genéticas, la edad del animal (ya sea joven o viejo), el estrés, el medio ambiente que incluye clima, la carencia de vitaminas o sales minerales y los

gérmenes patógenos tales como los virus, las bacterias, los hongos y los parásitos. Para que se presente la enfermedad deben coincidir varios factores (Winkelmann y Lammers, 1996).

2.4.1 Enfermedades que se presentan con mayor frecuencia en los conejos

Los trastornos digestivos son las principales causas de mortalidad en las granjas de conejos. La tasa de mortalidad está comprendida entre el 12% y 20%, pero puede alcanzar hasta el 50%. Los más afectados son los gazapos destetados a la cuarta y octava semanas de edad, también puede haber bajas importantes en los lactantes de 8 a 10 días de vida (Rosell *et al.*, 2000).

2.4.1.1 Coccidiosis

Esta enfermedad es de tipo parasitaria causada por protozoario del género *Eimeria*. Esta causa grandes pérdidas y es una de las enfermedades más frecuentes en los conejos. Por lo general existe un equilibrio entre el parásito y el hospedador, donde los conejos pueden estar infestados por los coccidios, pero sin manifestar los signos clínicos, debido al equilibrio que se mantiene con el sistema inmunológico. Dependiendo de los factores estresantes, la coccidiosis puede curar espontáneamente, o provocar la muerte (Winkelmann y Lammers, 1996).

“Los gazapos menores de tres meses son los más afectados. Si la infestación es muy fuerte el animal puede morir en poco tiempo” (Castellanos, 1982). Entre los signos clínicos de esta enfermedad se pueden destacar; abdomen timpanizado, diarreas frecuentes, viscosas y a veces sanguinolentas, obstrucción entérica, pérdida de apetito y dolor al palpar el hígado. También se mencionan otros muy importantes como son deshidratación, inapetencia y en algunos casos convulsiones y parálisis (Winkelmann y Lammers, 1996; Castellanos, 1982; Quiroz, 2005).

Para el tratamiento de la coccidiosis se pueden utilizar diversos coccidiostáticos. Estos se aplican como prevención o como aditivos del pienso, siempre bajo control veterinario. Las sulfamidas también pueden administrarse en el agua como plan preventivo (Winkelmann y Lammers, 1996; Castellanos, 1982). Estas no son eficaces en plan curativo, sin embargo, la sulfametoxina puede llegar a ser efectiva en plan curativo a dosis de 0.5 y 0.7 g/l de agua, siendo la dosis preventiva de 0.5 g/l de agua. La actividad bacteriostática de la sulfametoxina hace que sea uno de los mejores medicamentos que se pueden utilizar en los gazapos (Lebas *et al.*, 1996).

2.4.1.2 Pasteurelosis

Bajo el nombre pasteurelosis se agrupan las enfermedades septicémicas causadas por una bacteria del género *Pasteurella*, estas se pueden presentar solas o asociadas con gérmenes patógenos. Es producida por *P. multocida* o *P. cuniculicida*, puede tener un curso crónico o agudo y se encuentra en el aparato respiratorio del conejo sano, debido a condiciones adversas el animal manifiesta la enfermedad (Ruiz, 1983). Según lo descrito por Winkelmann y Lammers (1996) “es una enfermedad multifactorial es decir que deben coincidir diversos factores de estrés para que se produzca la afección” (p., 65). Factores que irritan la mucosa nasal, como la corriente de aire con una velocidad elevada, altas concentraciones de gases nocivos en los alojamientos, tiempo frío y húmedo suponen estrés y debilitan el sistema inmunológico del conejo lo que favorece a la proliferación de la *Pasteurella* y consiguiente desarrollo de la enfermedad (Lebas *et al.*, 1996; Winkelmann y Lammers, 1996).

El primer signo clínico ha de ser un derrame nasal fluido y claro, que más tarde se torna purulento. Las aberturas nasales se encuentran pegajosas, sucias y con costras. Los conejos se frotan la nariz con las patas anteriores, esto le da un aspecto de sucias en su cara interna. Es frecuente la tos, los estornudos y la respiración se logra con mucha dificultad. Los conejos se vuelven apáticos y el pelo aparece hirsuto y sin brillo. Los signos pueden agravarse y causar la muerte, también pueden recuperarse si se eliminan los factores estresantes y se da un buen tratamiento, pero pueden volver a enfermarse ya que las bacterias permanecen en los conejos o en las instalaciones. En grandes instalaciones los conejos afectados deben ser sacrificados; en pequeñas instalaciones o donde se aprecian pocos signos se recomienda tratamiento con antibioterapia siempre luego de haber hecho antibiogramas correspondientes (Lebas *et al.*, 1996; Winkelmann y Lammers, 1996).

2.4.1.3 Enteritis mucoide

Conocida también como la inflamación de la mucosa de los intestinos. Puede observarse una diarrea especial en los gazapos en crecimiento, las deyecciones son muy blandas y están mezcladas con una especie de sustancia viscosa, translúcida llamada mucus, la mucosa entérica se muestra hiperémica y engrosada (Lebas *et al.*, 1996). Esto se atribuye a diferentes causas, tales como, enfriamiento (sobre todo en gazapos), errores cuanti-cualitativos de la dieta de los gazapos, y gran cantidad de bacterias y parásitos patógenos presentes en el ambiente (Guizzardi,

Gatti, Sandri y Lora, 1983; Lebas *et al.*, 1996; Winkelmann y Lammers, 1996; Colombo y Zago, 2017).

Inicialmente los conejos muestran pocos signos, el apetito se ve alterado no obstante los animales expulsan heces blandas de manera intermitente (Winkelmann y Lammers, 1996), Colombo y Zago (2017) expresaron que se manifiesta anorexia y pérdida de peso, oscurecimiento de las mucosas, deshidratación y fuerte rechinar de dientes.

Es posible la curación espontánea, pero también una muerte súbita. Se debe determinar la causa para lograr un buen tratamiento, las infestaciones por vermes o coccidiosis se comprueban por coprológicos. En este caso se debe suministrar una adecuada antibioterapia y probióticos que puede proporcionar éxito, mejorar la alimentación cuanti-cualitativamente y la higiene en las instalaciones (Winkelmann y Lammers, 1996).

2.4.1.4 Enterotoxemia

Enfermedad que afecta principalmente a las hembras gestantes y a los gazapos (Ruiz, 1983). Su etiología es controversial, ya que algunos autores mencionan que tiene estricto origen bacteriano, principalmente por *Clostridium perfringens* (saprófito en el tubo digestivo); mientras que otros se dirigen a una etiología multifactorial. Fisiológicamente se explica mejor un origen multifactorial en el caso de animales estresados, debido a la influencia del estrés en la disminución del sistema inmune que permite la proliferación de los patógenos oportunistas (Castellanos, 1984).

La enterotoxemia puede presentarse en dos formas: el timpanismo, que es una sobrecarga y acumulación de gases en el estómago e intestino debido a una parálisis del intestino, la cual se presenta con distensión abdominal. La otra forma menos típica es la enteritis diarreica, esta se cree tiene mejor pronóstico, aunque ambas formas tienen un curso agudo que generalmente lleva a la muerte del animal (Castellanos, 1984).

En los gazapos los signos clínicos incluyen pérdida de apetito, diarrea y timpanización llevando a la muerte del animal al cabo de una semana. En adultos se puede observar que el animal deja de tomar agua, presenta inapetencia, se mantiene aislado y sufre de gran estreñimiento con distensión del abdomen. Las hembras presentan signos que pueden pasar desapercibidos debido a su rápido desenvolvimiento, estas se encuentran anoréxicas y

permanecen postradas, pudiendo llegar a presentar alteraciones neurológicas como temblores, parálisis y rechinar de dientes (Castellanos, 1984; Ruiz, 1983).

Generalmente los animales afectados mueren entre los cuatro a cinco días de presentados los síntomas. El tratamiento es difícil debido a la rapidez del proceso, pero se puede administrar purgantes salinos, que faciliten la expulsión de materia tóxica retenida en intestino, y una buena antibioterapia (Ruiz, 1983).

2.5 INMUNOLOGÍA

El propósito principal del sistema inmune es proporcionar protección frente a agentes infecciosos capaces de generar mortalidad y morbilidad. Este sistema se divide en inmunidad innata e inmunidad adquirida, estos tienen la capacidad de trabajar juntos como una unidad funcional (Callahan y Yates, 2014).

La inmunidad innata actúa de manera inmediata incluso antes del nacimiento, esta se define como la capacidad intrínseca de un animal para resistir la enfermedad al exponerse a patógenos a los cuales no había sido expuesto previamente. La estimulación en el caso de la inmunidad innata no es necesaria. Esta tiene una afinidad reducida, pero con capacidad de reacción muy amplia, e involucra la acción de monocitos y macrófagos, polimorfonucleares, plaquetas, células NK (asesinas naturales), células endoteliales, sustancias humorales como los componentes del complemento y componentes de fagocitos como las defensinas (Bautista, 1994; Brunton, 2006).

Se activa en los sitios anatómicos que tienen más probabilidades de entrar en contacto con patógenos potenciales, como la piel, el tracto respiratorio, el tracto urogenital, las glándulas mamarias y la mucosa ocular. El sistema inmunitario innato se limita ya que responde de manera idéntica y predecible a los patógenos (Callahan y Yates, 2014).

Por otro lado, la inmunidad adquirida tarda más en desarrollarse, pero se agregan varias opciones de defensa notables. A través de la respuesta del sistema inmunitario esta proporciona protección de forma específica ante la exposición a diversos antígenos. Las características que destacan la inmunidad adquirida son la especificidad de la respuesta inmune y la memoria inmunológica, en la cual participan los linfocitos que son capaces de responder durante cierto tiempo ante antígenos conocidos (García, 1997; Callahan y Yates, 2014). Según Brunton (2006) “los principales efectores de la inmunidad adquirida son los linfocitos T y B” (p. 1405).

El desarrollo de los linfocitos B en la mayoría de los mamíferos comienza en el hígado fetal, el bazo y la médula ósea, pero, en el caso de los conejos comienza en el tejido linfoide asociado al intestino (GALT). Sin embargo, los pasos en los procesos de desarrollo son similares (Callahan y Yates, 2014). Los linfocitos B se encargan de producir inmunoglobulinas (anticuerpos presentes en el plasma sanguíneo), lo que se conoce como inmunidad humoral. Mientras que los linfocitos T (presentes en ganglios linfáticos) componen la inmunidad celular y actúan como células auxiliaadoras, citolíticas y reguladoras (Brunton, 2006; Guyton y Hall, 2007). La eficiencia de estos mecanismos puede variar a causa de factores del medio como es el estrés, donde cabe resaltar la relación existente entre los sistemas inmunitario, endocrino y nervioso. Si estos factores causan alteraciones en la regulación de la respuesta inmunitaria, la utilización de métodos de modulación de dicha respuesta con inmunoestimulantes resulta ser beneficiosa para los animales (Bautista, 1994).

2.6 INMUNOESTIMULANTES

Los inmunoestimulantes se pueden definir como sustancias que promueven la respuesta del sistema inmune de los animales haciéndolos más resistentes a infecciones (Santomá, 1998). Un inmunoestimulador es detectado por el sistema inmunitario como si fuera desafiado por un microorganismo patógeno, brindando de este modo protección al animal frente a una infección posterior (Santomá, 1998). Se debe tomar en consideración que los inmunoestimulantes son agentes profilácticos primarios y no todos se deben utilizar como medicina curativa, ya que en un estado de enfermedad el organismo reconoce algunos de estos agentes como una infección aparente lo cual puede agravar los signos clínicos (Barragán, 2004).

Los inmunoestimulantes se clasifican en no-específicos y específicos. Los específicos producen una respuesta ante un antígeno determinado. La estimulación del sistema inmunitario puede ser específica para un antígeno, pero, su respuesta o efecto puede ser inespecífico, es decir, una inducción específica nos permite un aumento de la inmunidad en general, que nos brinda protección ante cualquier antígeno (Bautista, 1994).

La estimulación artificial de la inmunidad mediante el uso de inmunoestimulantes es un área poco estudiada, pero la necesidad de contar con agentes que modifican la respuesta inmune en el tratamiento profiláctico contra parásitos ha llevado a la utilización de diversas sustancias con capacidad inmunomoduladora (Bautista, 1994). Según Barragán (2004), la inmunoterapia

“en medicina veterinaria ha sido utilizada con el fin de estimular el crecimiento mas no con el propósito de estimular los mecanismos de defensa”.

La utilización de inmunoestimulantes en animales destetados precozmente se considera apropiada, ya que, la inmunidad pasiva transmitida por la madre está a niveles muy bajos y su propio sistema inmunitario aún no está totalmente desarrollado. Debido a los escasos estudios del uso de estas sustancias en animales, sólo se han encontrado algunos estudios realizados en lechones donde se han evaluado casos con resultados positivos en su utilización en los periodos pre y post destete (Santomá, 1998).

Los inmunoestimulantes también han resultado de gran ayuda para disminuir la dosis de antibióticos utilizados como medios profilácticos, reduciendo así las resistencias por parte de los microorganismos patógenos ante estos agentes. Esto es debido a que la funcionalidad del sistema inmunitario influye directamente en la eficiencia de los antibióticos; si la inmunidad se encuentra disminuida durante la aplicación del antibiótico el efecto del mismo será mínimo, mientras que si la inmunidad se encuentra activada durante o previamente a la aplicación del antibiótico su efecto será potencializado (Bautista, 1994).

El uso de inmunoestimulantes es un área de poco estudio, como ya se ha mencionado anteriormente, debido a esto se conocen pocas sustancias con estas funciones. Dentro de los grupos de sustancias consideradas como inmunoestimulantes según Bautista (1994) se encuentran: adyuvantes, microorganismos y sus derivados, antihelmínticos, ácidos grasos, vitaminas, minerales y citocinas.

2.6.1 Complejo B

El complejo B es un grupo de vitaminas hidrosolubles compuesto principalmente por tiamina (vitamina B1), riboflavina (vitamina B2), niacina (vitamina B3), ácido pantoténico (vitamina B5), piridoxina (vitamina B6), biotina (vitamina B7 y B8), ácido fólico (vitamina B9) y cobalamina (vitamina B12) (Rodríguez, 2012). Estas vitaminas representan un grupo esencial de nutrientes para el sistema inmunitario, ya que actúan como cofactores importantes en una amplia gama de reacciones bioquímicas implicadas en la proliferación de células que regulan la respuesta inmunitaria del organismo (Segurola, Cárdenas y Burgos, 2016).

Este complejo vitamínico, como se explica anteriormente, se considera un inmunoestimulante ya que favorece y regula la producción de anticuerpos y la proliferación de

células inmunitarias de manera relativamente inespecífica (Mora, Iwata y Andrian, 2010). Esto se lleva a cabo ya que participan en las reacciones químicas fundamentales para su formación. Consecuentemente, en caso de una deficiencia de cualquiera de estas vitaminas puede haber una disminución o pérdida de función por cambios estructurales en las células inmunes.

2.6.2 Fructooligosacáridos (FOS) y microorganismos vivos de origen natural (MVN), (Bene-Bac Plus ®)

Los fructooligosacáridos son un tipo de fibra soluble que sirven como aporte de sustrato para la microflora bacteriana presente en los intestinos. Gracias a su composición química logran llegar prácticamente intactos hasta la parte distal del intestino delgado, intestino grueso y ciego. La administración continua de estos sustratos resulta favorable para los microorganismos pertenecientes a la flora protectora del intestino, como son los del género *Lactobacilli* y *Bifidobacter* los cuales disminuyen el riesgo del desarrollo de patógenos oportunistas (Santomá, 1998).

Bene-Bac Plus ® (2018) es una fuente de fructooligosacáridos (FOS) y microorganismos vivos de origen natural. Este producto ayuda a los animales en condiciones adversas como son la terapia antibiótica, cirugías, el nacimiento, el destete y viajes o transportación. Este inmunoestimulador contiene siete bacterias beneficiosas comunes que normalmente se encuentran en el sistema digestivo, incluyendo *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Enterococcus faecium*, *Bifidobacterium bifidum*, *Pediococcus acidilactici* (PetAg).

Los probióticos mencionados anteriormente han demostrado estimular el sistema inmunológico. Se refleja en una mayor secreción de anticuerpos, inducción de inmunidad mediada por células, aumento de la actividad fagocítica de los granulocitos, producción de citocinas y aumento de la expresión del marcador de activación (CD25 y CD45RO) en las células T y las células asesinas naturales. Las cepas de *Streptococcus* son potentes potenciadores de la citocina Th1. Los *Bifidobacterium* son potentes probióticos antiinflamatorios que inducen la secreción de IL-10. La lactocepina producida por *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus paracasei* degradan selectivamente las quimiocinas proinflamatorias, por lo que pueden tener una aplicación terapéutica en el control y el tratamiento de enfermedades inflamatorias (Dhama *et al*, 2015).

2.6.3 Calostro (Colostrum)

El calostro es una sustancia producida por mamíferos y secretada por las glándulas mamarias antes de la liberación de la leche materna como tal. Esta sustancia es muy nutritiva y contiene inmunoglobulinas (anticuerpos) y una amplia base de promotores de la inmunidad. Bien se conoce que el calostro promueve el crecimiento y la salud en animales recién nacidos, pero además es un antioxidante que promueve la inmunidad y mejora tanto la salud muscular como la salud gastrointestinal. Debido a estos beneficios este producto puede ser utilizado en cualquier otra etapa de la vida como suplemento o inmunomodulador (Nature's Sunshine; Streit, 2019).

2.7 PREVENCIÓN Y CONTROL DE COCCIDIOSIS

2.7.1 Toltrazuril (Coxycox)

El toltrazuril es un coccidicida de amplio espectro, eficaz contra todos los tipos de coccidiosis, se ha utilizado con éxito para el tratamiento y la prevención de la coccidiosis en diferentes especies incluyendo conejos (Singla *et al.*, 2000). Es eficaz contra todas las etapas de desarrollo intracelular de la coccidia (Mehlhorn *et al.*, 1984). Es una triazona derivada del ponazuril, droga que se utiliza para condiciones similares (Papich, 2007).

CAPÍTULO III:

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 LOCALIZACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en el módulo cunícola del Centro de Producción Animal (CPA) del Instituto Dominicano de Investigaciones Agropecuarias y Forestales (IDIAF). El CPA está ubicado en el kilómetro 24 de la Autopista Duarte, municipio de Pedro Brand, provincia Santo Domingo, República Dominicana. Ecológicamente se encuentra en la zona de vida de sabana, con un pH del suelo entre 5.4 a 5.9. Geográficamente se localiza en la latitud de 18° 34' N longitud de 70° 05' O y una altitud de 90 metros sobre el nivel medio del mar. Con temperatura media anual de 25°C y precipitación promedio de 1,800 mm por año.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN Y DISEÑO EXPERIMENTAL

Investigación aplicada, bajo un diseño completamente aleatorizado compuesto de cuatro tratamientos y tres repeticiones/tratamiento, con la finalidad de asegurar la consistencia estadística de los datos. Cada repetición estuvo compuesta de tres conejos juveniles destetados, alojados en jaulas que constituyeron la unidad experimental, con un total de 36 animales.

3.3 SELECCIÓN DE LOS ANIMALES

En la prueba experimental se emplearon 20 conejas reproductoras, que fueron inseminadas el mismo día con una mezcla heterospérmica de semen fresco. Se obtuvo un porcentaje de fecundidad alrededor del 75%, por lo que se dispuso de aproximadamente 15 partos, con una media de seis gazapos por camada. El destete se realizó a los 31 días post parto (destete semi-precoz). De este grupo de animales, el mismo día que se realizó el destete se seleccionaron 36 conejos, los cuales fueron distribuidos en grupos de tres animales por jaula (unidad experimental). Con lo anterior se elimina el efecto camada, juntando gazapos destetados procedentes de distintas madres. Los gazapos seleccionados fueron aquellos que presentaron características homogéneas relacionadas con el peso al momento del destete y correcto estado de salud físico.

3.4 DESCRIPCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS EXPERIMENTALES

El objetivo de los tratamientos es reducir el efecto inmediato (los tres primeros días) del estrés post destete, y su impacto a mediano plazo del comportamiento productivo (a los 7, 14 y 21 días) hasta la finalización del ciclo a los 60 días.

Se evaluaron cuatro tratamientos experimentales, considerando al complejo B como un agente coadyuvante en la respuesta inmune inducida por los diferentes inmunoestimulantes. El complejo B se administró en el agua en una proporción de preparación de 10 gramos en 5 galones de agua, siendo este consumido a voluntad por el animal. Mientras que las dosis de inmunoestimulantes fueron aplicadas según las recomendaciones de los fabricantes. La dosificación según tratamiento (T) fue practicada a cada individuo.

- T1= Grupo Testigo relativo complejo B el día antes del destete, el día del destete y el día después del destete + 20 mg/Kg de toltrazuril, una sola dosis 3 días antes del destete PO (*per os*, vía oral).
- T2= Complejo B el día antes del destete, el día del destete y el día después del destete PO.
- T3= Complejo B el día antes del destete, el día del destete y el día después del destete + 1 cc de FOS MVN una dosis diaria durante 7 días antes del destete PO.
- T4= Complejo B el día antes del destete, el día del destete y el día después del destete + 1 cc de calostro una dosis diaria durante 7 días antes del destete PO.

El tratamiento que incluye la combinación de complejo B y toltrazuril se tomó como el grupo control, debido a que este es el método profiláctico utilizado comúnmente en las granjas de cunicultura en República Dominicana.

3.5 VARIABLES A EVALUAR

El efecto del uso de inmunoestimulantes, se evaluó a través de las siguientes variables:

- Variables productivas y de rendimiento. - Ganancia media diaria (GMD), consumo de alimento (CMD), índice de conversión alimenticia (IC) y rendimiento a la canal (RC).
- Variables hematológicas y séricas. - Conteo de células blancas (linfocitos y granulocitos), proporción de plaquetas, globulinas y niveles de cortisol en sangre.
- Variables económicas. - Análisis de costo marginal, relación costo beneficio del uso de los agentes inmunoestimulantes.

3.6 COLECTA Y PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS DE LABORATORIO

3.6.1 Toma de muestra de sangre

Previamente a la extracción de sangre se desinfectó la zona con alcohol. La muestra se obtuvo a partir de la vena marginal de la oreja o de la central auricular, se tomó 1 ml de sangre que luego fue colocado en el tubo con anticoagulante, una vez en el tubo se giró, sin agitar, para mezclar la sangre con el aditivo que contiene y luego se identificó.

3.6.1.1 Conservación de la muestra

La muestra se dejó a temperatura ambiente durante media hora y luego se pasó a refrigerar, a temperatura de 4°C a 8°C. El traslado al laboratorio correspondiente (Cendivet® o Referencia®), se hizo en una lonchera con bolsas de hielo en gel. Las muestras de sangre para hemograma fueron procesadas en el laboratorio Cendivet®, localizado en la calle 2 #1, Los Restauradores, Santo Domingo. Las muestras para evaluar cortisol en sangre fueron procesadas en el laboratorio Referencia®, localizado en la avenida independencia, #202, Ciudad nueva, Santo Domingo.

3.6.1.2 Materiales

- Alcohol
- Algodón
- Jeringas de 3 ml con aguja calibre 23G * 1.
- Tubos anticoagulantes EDTA para hemograma.

3.6.2 Toma de muestra de heces

Se colocó un poco de lubricante en el ano del animal para facilitar el paso del colector; el mismo se introdujo para la obtención de la muestra. Posteriormente, las heces colectadas fueron colocadas en la bolsa hermética identificada previamente. La muestra se trasladó al laboratorio de parasitología del Centro de Producción Animal. Ante la posibilidad de manifestación de patologías que afectan el tracto gastrointestinal, la colecta de muestras de heces se realizó, en caso de sospecha o manifestación de dichas patologías, como una medida de monitoreo del estado de salud de los animales.

3.6.2.1 Materiales

- Guantes desechables
- Colector de heces
- Bolsas herméticas

- Lubricante

3.7 CALENDARIO DE MUESTREOS

En lo concerniente a los parámetros productivos (la ganancia de peso, el consumo de alimento y el rendimiento de canal), se registraron los pesos de los animales cada 7 días hasta el momento en que se realizó el sacrificio de los animales, el cual se llevó a cabo a los 60 días posterior al destete.

Para determinar los parámetros sanguíneos se realizaron cuatro muestreos: La primera colecta de sangre se hizo el día del destete (considerando este como el día 0), Posteriormente, se realizaron tres muestreos a intervalos temporales de 7 días, siendo estos a los 7, 14 y 21 días. La elección de estos días se atribuye a que el objetivo es evaluar a corto y a mediano plazo el estrés, y el efecto de los tratamientos en la respuesta inmunológica. Se espera que la respuesta inmune sea inmediata a las primeras horas o días del destete y su subsecuente aplicación de tratamientos, a modo de respuesta primaria (entre 0 y 7 días). Es posible que dicha respuesta descienda para volver a subir a efecto de la inmunoestimulación esperada por los tratamientos a modo de respuesta secundaria (hasta los 14 días). Posteriormente la evaluación de los 21 días tiene como objetivo medir la persistencia o no de la respuesta inmune.

Las muestras de heces para los coprológicos fueron realizadas en los días que se presentó la diarrea en alguno de los conejos tratados.

3.8 MODELO ESTADÍSTICO DEL EXPERIMENTO

El modelo estadístico lineal para esta investigación fue:

$$Y_{ij} = \mu + T_{ij} + \epsilon_{ij}$$

Dónde;

- Y_{ij} = Valor observado (Resultado)
- μ = Media general de la población
- T_{ij} = Efecto del tratamiento
- i = Número de tratamientos = (4)

- $j = 1, 2, 3$ (número de repeticiones)
- $\epsilon_{ij} =$ Error experimental

3.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y EVALUACIÓN ECONÓMICA

Para determinar el efecto del uso de inmunoestimulantes sobre los parámetros productivos y de rendimiento, así como los parámetros sanguíneos obtenidos en el período experimental se realizó un análisis de varianza (ANOVA) y la posterior separación de medias entre los tratamientos con el test de Tukey, a un nivel de significancia de 95% ($\alpha=0.05$) con la ayuda del software estadístico INFOSTAT (versión 2013, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina), (Di Rienzo, *et al.*, 2008). Previo al análisis de varianza se realizó una validación de datos atípicos para verificar si alguno no cumplía con una distribución normal realizando un análisis estadístico descriptivo de las variables. Los pesos de los animales al momento del destete se consideraron como co-varianza para los análisis.

La manifestación de signos clínicos ante posibles patologías, se evaluó con el empleo de un análisis de frecuencias a través del estadístico Chi Cuadrado Pearson ($\alpha= 0.05$). Los parámetros económicos se analizaron a través de un Análisis de Costo Marginal (Evans, 2008), para medir la factibilidad económica de las alternativas tecnológicas propuestas en la investigación

CAPÍTULO IV:

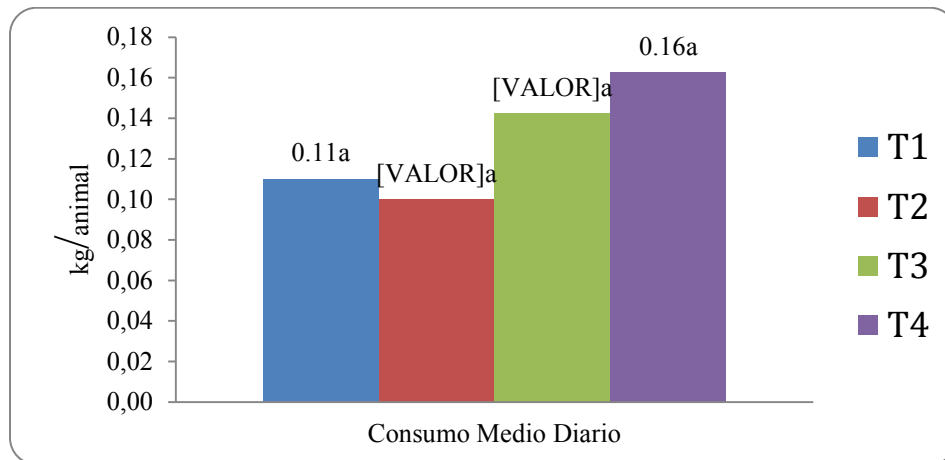
RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 PARÁMETROS PRODUCTIVOS Y DE RENDIMIENTO

Los parámetros productivos y de rendimiento de conejos post destete bajo los efectos de inmunoestimulantes se definen, en esta investigación, en base a varios indicadores básicos: el consumo medio diario que consiste en el promedio de alimento ingerido por el animal medido en kilogramos; la ganancia media diaria, que se define como la cantidad media de peso adquirida por el animal en un día; el índice de transformación que consiste en la cantidad de alimento que necesita ingerir el animal para convertirlo en un kilogramo de peso y el rendimiento a “la canal”, que se define como la relación entre el peso de “la canal” y el peso vivo expresado en porcentaje.

4.1.1 Consumo medio diario

El consumo medio diario durante el periodo experimental no mostró diferencia significativa (ver anexo *Tabla 1*). En cuanto al comportamiento del tratamiento con complejo B (T2), fue el que mostró valores más bajos, seguido del tratamiento con complejo B + toltrazuril (T1). El tratamiento con complejo B + FOS/MVN (T3) y complejo B + calostro (T4) fueron los que mostraron mayores valores, Gráfico 1.

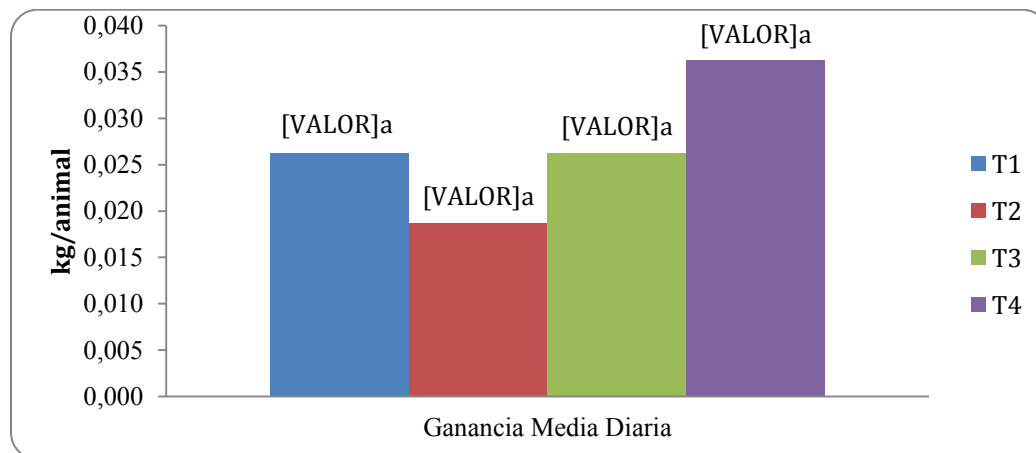


T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.

Gráfico 1. Consumo medio diario, en Kg/animal durante el periodo experimental.

4.1.2 Ganancia media diaria

La ganancia media diaria no mostró diferencias significativas entre los distintos tratamientos. (ver anexo *Tabla 1*). El T2 obtuvo los valores medios más bajos, en tanto que el T4, los valores más altos. El T1 y el T3 se comportaron de manera similar, *Gráfico 2*.

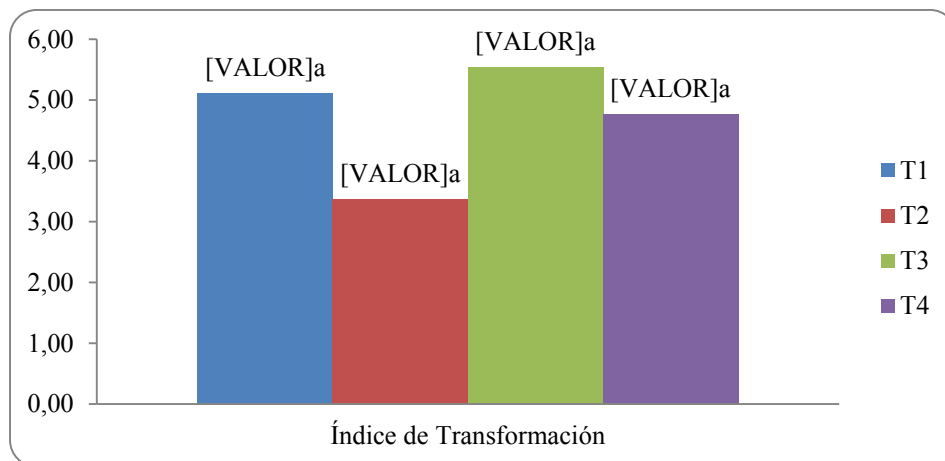


T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.

Gráfico 2. Ganancia media diaria, en Kg/animal durante el periodo experimental

4.1.3 Índices de transformación

Los registros sobre el índice de transformación no mostraron diferencias significativas (ver anexo, *Tabla 1*). Por consiguiente, la eficiencia de los conejos en la transformación de alimento consumido en peso ganado se muestra en el Gráfico 3. El T3 fue el de menor alcance en eficiencia alimentaria o índice de transformación. Le siguieron el T1 y T4. Mientras que el T2 obtuvo los mejores valores en cuanto al índice de transformación, *Gráfico 3*.

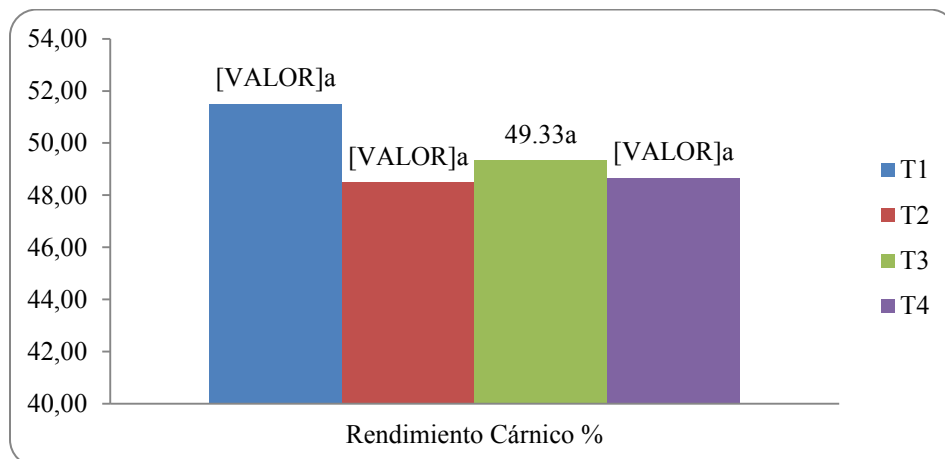


T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.

Gráfico 3. Índice de transformación de alimento en peso ganado (Kg de alimento/Kg de peso) durante el periodo experimental.

4.1.4 Rendimiento

El rendimiento cárnico no mostró diferencias significativas entre los tratamientos (ver anexo, *Tabla 1*). El T1 produjo el mejor rendimiento de carne, seguido del T3. Mientras que el T2 y el T4 mostraron valores similares, los más bajos, Gráfico 4.

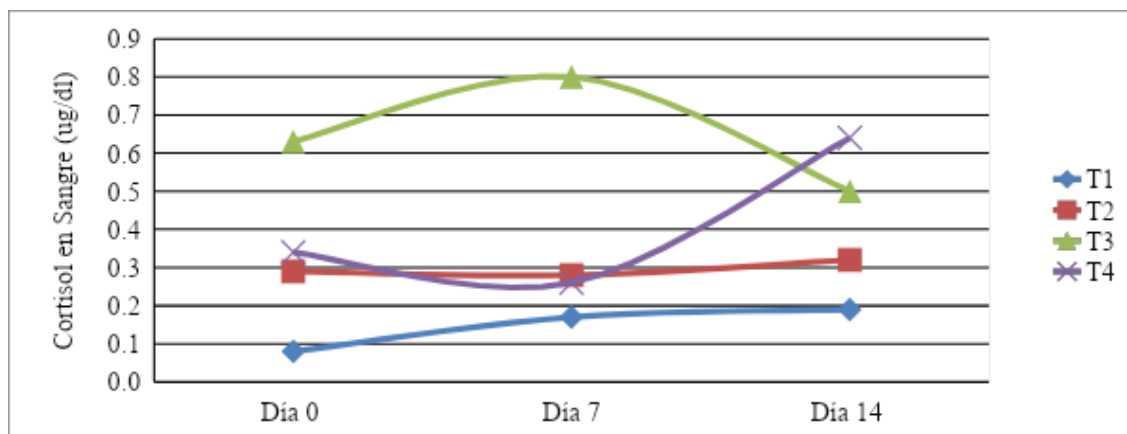


T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.

Gráfico 4. Porcentaje del rendimiento cárnico por animal en cada tratamiento durante el periodo experimental

4.2 NIVELES DE CORTISOL EN SANGRE

Por definición los niveles de cortisol en sangre funcionan como el indicador del nivel de estrés del animal. En el caso de esta investigación, el cortisol en sangre (ug/dl) mostró diferencias significativas en el día 0 ($p=0.019$) (ver anexo, *Tabla 2*). El T3 presentó los valores de cortisol más elevados, seguido por el T4. En cambio, el T1 y el T2 con complejo B mostraron un valor más bajo del cortisol en sangre, principalmente el tratamiento testigo, *Gráfico 5*.



T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.

Gráfico 5. Comportamiento de los niveles de cortisol en sangre subsecuentes al destete en los tres días evaluado.

4.3 PARÁMETROS SANGUÍNEOS

Los parámetros sanguíneos en esta investigación son aquellos asociados al sistema inmunológico. Entre estos se encuentran: las inmunoglobulinas, que se definen como una proteína plasmática que actúa como anticuerpo para la defensa específica del organismo; granulocitos, que ayudan a combatir infecciones bacterianas; linfocitos, que regulan la respuesta inmunitaria adaptativa frente a microorganismos o antígenos; las plaquetas, que activan una respuesta inmune inespecífica que permite detectar bacterias y mantener la hemostasia.

4.3.1 Inmunoglobulinas totales

Las inmunoglobulinas (g/dl) mostraron diferencias significativas ($p<0.01$) en el día 7, donde el T1 fue el que más incidió en esta variación, seguido del T2, ambos produjeron media de inmunoglobulina elevada. En cuanto, los T3 y T4 se mostraron similares con valores bajos de inmunoglobulinas, *Tabla 1*.

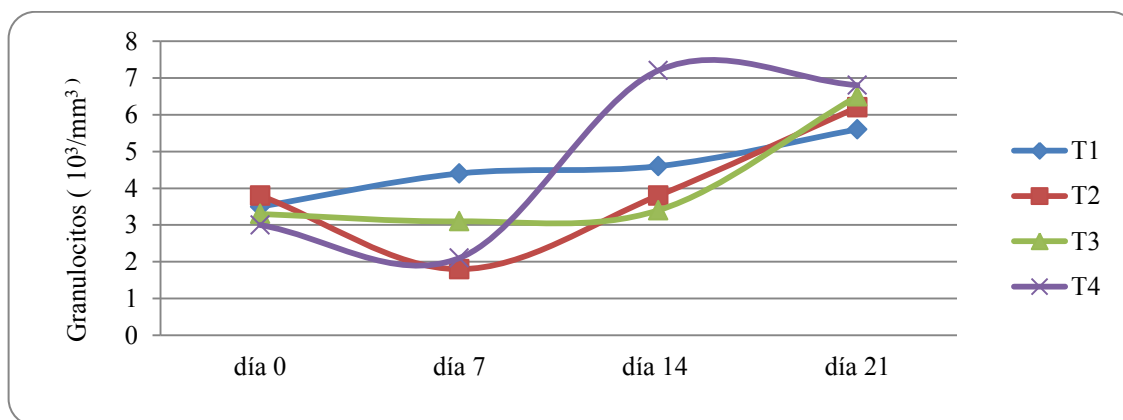
Tabla 1. Inmunoglobulinas evaluadas el día 0 y el día 7 en conejos juveniles post destete.

Tratamientos	Día 0 (g/dl)	Día 7 (g/dl)
T1: Testigo relativo	0.5a	3.5c
T2: Complejo B solo	1.9a	2.3b
T3: Complejo B+FOS	1.5a	0.9a
T4: Complejo B+ Calostro	2.1a	1.4a
p-valor	0.0597	0.0024

Medias en una columna con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

4.3.2 Granulocitos

Los granulocitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$ de sangre) mostraron diferencia significativa los días 7 ($p=0.0001$) y 14 (0.0082). En cuanto a los valores medios se puede observar que el T1 es el que se mantiene constantemente en ascenso, aunque el T4 es el que muestra mayor valor medio de granulocitos al final del proceso, aumentando su valor desde el día 7 hasta el día 21 siendo este el que más influyó en la variación de los datos, *Gráfico 6*.



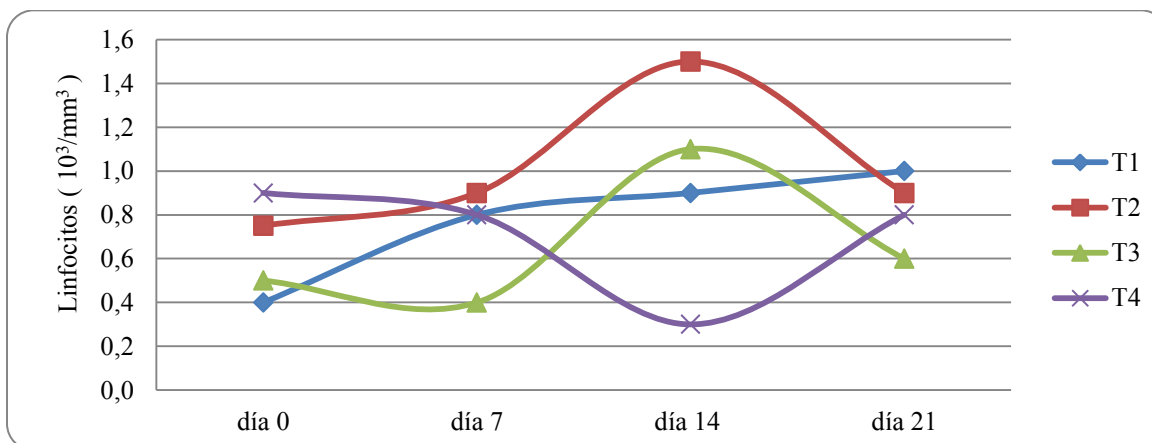
T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.

Gráfico 6. Valores medios de granulocitos durante el periodo experimental

4.3.3 Linfocitos

Los linfocitos ($10^3/\text{mm}^3$) en la mayoría de los días no mostraron diferencias significativas, solo el día 14 se presentó una diferencia significativa, con el T2 ($p=0.0112$), (ver anexo *Tabla 4*). En cuanto a los valores medios se puede observar que el T1 es el que se mantiene constantemente en ascenso al igual que en los granulocitos, aunque los T2 y T3 fueron

los que alcanzaron mayor valor medio en el día 14, ambos disminuyeron al final del proceso, *Gráfico 7.*

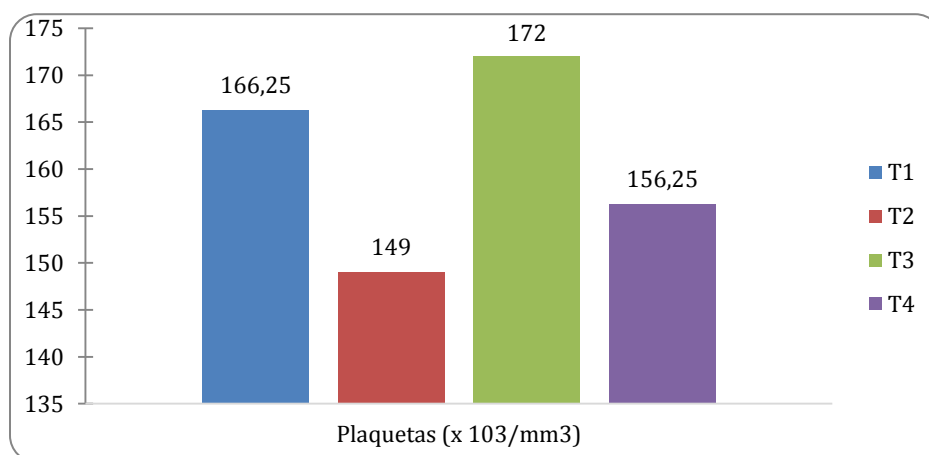


T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.

Gráfico 7. Valores medios de linfocitos (10³/mm³) durante el periodo experimental

4.3.4 Plaquetas

Las plaquetas mostraron una diferencia significativa en los valores registrados durante el periodo experimental (ver anexo *Tabla 5*). Sin embargo, estuvieron dentro de los valores normales (100 x 10³/mm³ -512 x 10³/mm³). El T2 fue el que produjo valores menores, seguido del T4. De todos los tratamientos los que mostraron mejores promedios de plaquetas fueron el T3 y el T1, *Gráfico 8.*



T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.

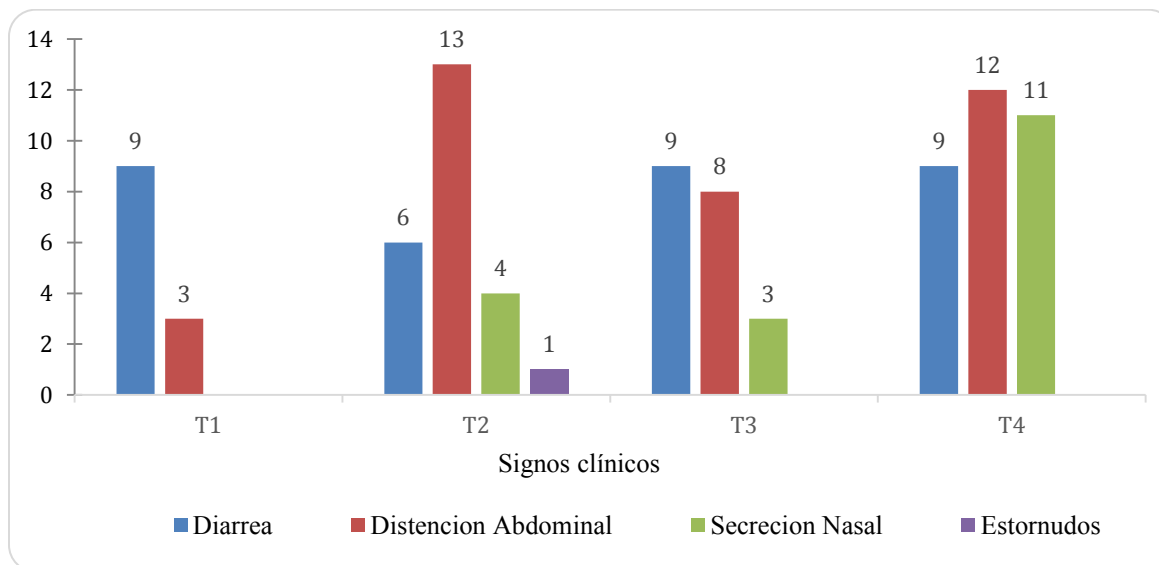
Gráfico 8. Promedio de plaquetas durante el periodo experimental.

4.4 OTRAS DETERMINACIONES

Además de las determinaciones relacionadas con los patrones sanguíneos anteriores, existen también otros aspectos que se tomaron en consideración. Por lo tanto, se observaron los signos clínicos y las muertes, eritrocitos, hematocritos, coprológicos y cultivo de materia fecal. A continuación, se ofrecen los detalles sobre resultados, con relación a estas determinaciones.

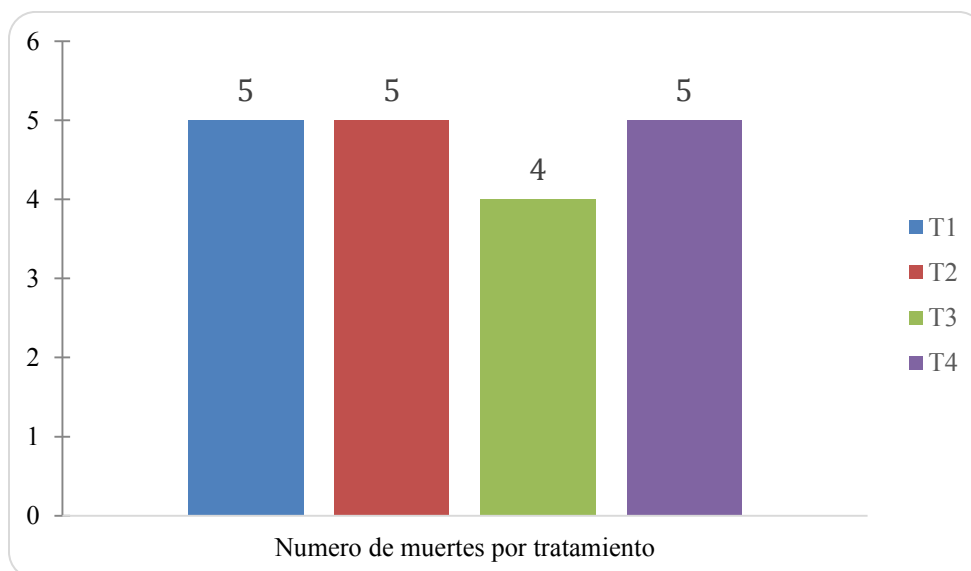
4.4.1 Signos clínicos y muertes

De todos los signos clínicos, la distensión abdominal y la diarrea fueron los más presentes durante el periodo experimental, seguidos de la secreción nasal y en menor medida los estornudos. El T1 es el que causó menor presencia de signos clínicos, principalmente en las dos primeras semanas, que hubo ninguno. En cuanto al resto de los tratamientos, por el contrario, al inicio presentaron la mayoría de los signos clínicos, *Gráfico 9* (ver anexo, *Tabla 6*).



T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.
Gráfico 9. Presencia de signos clínicos por tratamiento durante el periodo experimental.

En el T2 y T4 se produjeron igual número de muertes que en el T1. Sin embargo, en el T3 fue donde ocurrió menor número de muertes durante el periodo experimental, es decir, que fallecieron solamente 4 conejos, *Gráfico 10*.



T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.

Gráfico 10. Número de muertes por tratamiento durante periodo experimental

4.4.2 Eritrocitos

En los eritrocitos, solamente en el día cero se observó una diferencia significativa en la variación de los valores. En el T1 se generó el mayor valor de eritrocitos. En cambio, en el resto de los días, todos los tratamientos mostraron un comportamiento muy similar, puesto que no hubo variación significativa entre ellos, *Tabla 2.* (ver anexo, *Gráfico 7*).

Tabla 2. Eritrocitos ($10^6/\text{mm}^3$). evaluados en intervalos de 7 días desde el día 0 hasta el día 21.

Tratamientos	Día 0	Día 7	Día 14	Día 21
T1: Testigo relativo	5.64b	3.67a	3.97a	4.42a
T2: Complejo B solo	3.80a	4.02a	4.39a	4.50a
T3: Complejo B+FOS	3.84a	4.28a	3.91a	4.49a
T4: Complejo B+ Calostro	3.87a	3.24a	4.70a	4.49a
P-valor	0.0071	0.1121	0.1858	0.9936

Medias en una columna con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

4.4.3 Hematocrito

En el hematocrito se observó diferencias significativas durante todo el período experimental. El T1 influyó menos en la variación de los datos. En cambio, el T3 influyó más en

la variación de los datos. Cabe destacar que al igual que en los eritrocitos el T1 tuvo un valor muy alto el día cero, *Tabla 3*.

Tabla 3. Hematocritos (%) en cada tratamiento evaluados en intervalos de 7 días desde el día 0 hasta el día 21 durante el periodo experimental

Tratamientos	Día 0	Día 7	Día 14	Día 21
T1: Testigo relativo	40.60b	26.90b	27.10a	29.80a
T2: Complejo B solo	30.60a	28.50c	29.70b	29.80a
T3: Complejo B+FOS	31.90a	30.90d	31.00c	33.40c
T4: Complejo B+ Calostro	32.50a	22.50a	31.30c	29.60a
P-valor	0.0002	0.0001	0.0004	0.0010

Medias en una columna con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

4.4.4 Coprológicos

Se realizaron en total 10 coprológicos durante todo el periodo, por el método directo y de flotación. Todos los tratamientos tuvieron los mismos resultados. Aún, los casos tratados con toltrazuril, mostraron presencia de coccidiosis.

4.4.5 Cultivo de materia fecal

Se realizó un cultivo de heces en el T1, ya que este presentó menor número de signos clínicos y una mortalidad elevada al final del periodo. En esta prueba no se observó ningún tipo de crecimiento enteropatógenos en las 48hrs de incubación, solo flora normal presente.

4.5. IMPACTO ECONÓMICO

Por definición, el impacto económico constituye toda acción que sirve para medir la repercusión y beneficio de las inversiones. Por consiguiente, proporciona información cuantitativa y cualitativa sobre los impactos en producción. En el caso de esta indagación el impacto económico se define por medio de cuatro indicadores, que son: beneficio bruto en campo, que consiste en el aprovechamiento obtenido directamente por las ventas de la carne; beneficios netos, se define como aquellos obtenidos directamente por un servicio o venta, que se obtiene en la diferencia de ingresos y gastos en un período determinado; tasa de retorno marginal entre tecnología, que consiste en la tasa de rendimiento por unidad; relación entre costo-beneficio, se define como los resultados obtenidos al dividir el valor de los beneficios netos entre

el valor de los costos totales. De esta manera, si el resultado supera la unidad, el proyecto se hace rentable.

Tomando en cuenta que se utilizó cuatro conejos indistintamente en cada tratamiento, la libra de carne puesto en granja tiene un costo de RD \$110 y que el kilogramo de comida tiene un valor de RD \$34.60. Con el T4 se obtuvo el mejor beneficio bruto en campo, mayor al T1 con el que se obtuvo el menor beneficio bruto, esto quiere decir que hubo una diferencia de RD \$137.94, *Tabla 4*.

Tabla 4. Rendimiento de conejos juveniles mediante el uso de inmunoestimulantes

Tratamiento	No animales	Peso vivo lb	Peso canal lb	Rendimiento carne (lb) pc	Bb en campo \$RD*	Bb ajustado \$RD
T1	4	4.70	2.43	9.72	1,069.64	962.68
T2	4	5.36	2.60	10.41	1,144.66	1,030.19
T3	4	5.21	2.60	10.41	1,144.66	1,030.19
T4	4	5.63	2.74	10.98	1,207.58	1,086.82

*Considerado para el análisis económico; T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.

No: número Lb: libra, pc: peso canal, Bb: beneficio bruto

En la *Tabla 5* se puede observar el costo total variable de cada tratamiento, con el que se calculó el beneficio neto. Se puede notar que el T2 es el más económico, seguido del T3 y el T1, mientras que el T4 es el que generó mayor costo al productor.

Tabla 5. Cálculos de beneficios netos

Variable económica	Unidad	T1	T2	T3	T4
Rendimiento	(lb) pc	9.72	10.41	10.41	10.98
Rendimiento ajustado	(lb) pc	8.75	9.37	9.37	9.88
Beneficio bruto	\$RD/periodo	1,069.64	1,144.66	1,144.66	1,207.58
Costo alimento	\$RD/periodo	748.84	558.06	551.71	600.40
Costo producto	\$RD/periodo	63.51	36.62	151.02	200.03
Costos totales que variable	\$RD/periodo	812.35	594.68	702.73	800.44
Beneficio neto	\$RD/periodo	257.29	549.98	441.93	407.14

T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.

Lb: libra, pc: peso canal

La tasa de retorno marginal (TRM) se puede observar en la *Tabla 6*. Ahí se aprecia la relación de cambio entre los distintos tratamientos y su diferencia proporcional, los costos totales que varían y su correspondiente beneficio neto. De acuerdo a este análisis, el mejor plan económico corresponde al T2, que constituye la tecnología con mejor porcentaje de TRM. Mientras que el tratamiento testigo (T1) resultó ser el que menos conviene como tecnología.

Tabla 6. Tasa de retorno marginal entre tecnologías

Tratamiento	CTV \$RD	CTV \$RD/cambio	BN \$RD	BN \$RD/cambio	TRM %	Significancia.
T2	594.68	594.68	549.98	549.98	92	*
T3	702.73	108.05	441.93	-108.05	-100	
T4	800.44	97.71	407.14	-34.79	-36	
T1	812.35	11.91	257.29	-149.85	-1258	

T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.

CTV: costo total variable, Bn: beneficio neto, TRM: tasa de retorno marginal

En la *Tabla 7* se puede observar que la relación costo beneficio con mejor retorno corresponde al T2 y la de menor retorno corresponde al T1. Esto corrobora los resultados obtenidos en la tasa de retorno marginal.

Tabla 7. Relación costo beneficio

Tratamiento	Costo total variable	Beneficios Netos (RD\$)	Relación Costo/Beneficio
T2	594.68	549.98	0.92
T3	702.73	441.93	0.63
T4	800.44	407.14	0.51
T1	812.35	257.29	0.32

T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.

CAPÍTULO V:

DISCUSIÓN

5.1 EFECTO DEL USO DE INMUNOESTIMULANTES SOBRE LOS PRINCIPALES PARÁMETROS PRODUCTIVOS (CONSUMO MEDIO DIARIO, GANANCIA MEDIA DIARIA, ÍNDICE DE CONVERSIÓN) Y DE RENDIMIENTO (PESO A LA CANAL) EN CONEJOS POST DESTETE.

A pesar de no haber diferencia significativa en el consumo medio diario y la ganancia media diaria se obtuvo el resultado más bajo en el tratamiento con complejo B (T2), con 0.10 Kg de consumo medio diario. Este valor es inferior al valor correspondiente observado por Lebas *et al* en 1996 (0.14-0.15kg) y con un 0.01Kg por debajo del intervalo de la ganancia media diaria planteado por el mismo autor (0.03-0.04Kg). El tratamiento con complejo B + calostro (T4) por su parte, fue el que obtuvo los mayores resultados tanto en el consumo medio diario como en la ganancia media diaria.

En el índice de transformación, el tratamiento que necesito más cantidad de alimento para la conversión de peso fue el tratamiento con complejo B + FOS/MVN (T3), con un índice de 5.54. El T2 obtuvo los mejores valores en cuanto al índice de transformación con 3.36 siendo muy similar al valor normal de índice de transformación planteado por Lebas *et al* en 1996 (3.5). Con respecto al Rendimiento (peso canal) el valor máximo obtenido fue el del T1 con un 51.50%, mostrando menor rendimiento en comparación al valor promedio (55.45%) citado por Bautista, Lopez y Ortiz (2015), es decir, un 3.95% por debajo. Estos parámetros responden a animales con pureza racial establecida y manejo estandarizado, mientras que en RD no se tiene certeza de la pureza del pie de cría y generalmente se trabaja con animales criollos con diferente grado de pureza racial, además de las influencias del medio ambiente tropical.

A pesar de que el tratamiento con complejo B + calostro (T4) mostró mejores valores de consumo medio diario, ganancia media diaria, peso vivo y peso canal, el tratamiento con complejo B + toltrazuril causó mejor porciento de rendimiento de carne, aunque en efectos de cantidad de libras vendidas fue el T4 quien aportó mayores ganancias a la granja.

5.2 NIVELES DE CORTISOL EN SANGRE COMO UN INDICADOR DEL NIVEL DE ESTRÉS EN LOS CONEJOS JUVENILES.

En la investigación realizada en la Universidad de Zagazig (2015) se obtuvieron valores de cortisol en sangre significativamente mayores a los resultados obtenidos en nuestro experimento. De igual forma en sus estudios se pudo observar que mientras más estresante es la situación en que se encuentra el animal, mayores serán los valores de cortisol.

El cortisol influyó en las manifestaciones clínicas, principalmente en las dos primeras semanas afectando mayormente a los tratamientos con complejo B + FOS/MVN y complejo B + calostro, ya que reduce el número de macrófagos, linfocitos y eosinófilos en sangre dando como resultado el debilitamiento del sistema inmune (Guyton y Hall, 2007). En el tratamiento con complejo B + toltrazuril, por el contrario, el cortisol en sangre presentó los valores más bajos y no se evidenció manifestaciones clínicas en este período.

La diferencia en los resultados obtenidos de cortisol entre valores altos y bajos ha sido influenciada por el método de administración del inmunoestimulante. En el caso de los tratados con complejo B + Toltrazuril, se les administró el complejo B, sin tener que manipular el animal por medio del agua que bebían y el Toltrazuril, una sola vez, vía oral tres días antes del destete; los conejos tratados con complejo B + FOS/MVN y complejo B + calostro estuvieron expuestos a más estrés ya que en ambos casos se les administró el inmunoestimulante durante 7 días seguidos antes del destete. Esto comprueba lo propuesto por Álvarez *et al.* (2009), de que el estrés en los animales se percibe como un estímulo por el sistema nervioso el cual responde enviando señales y produciendo hormonas que al final llevan a la producción del cortisol, evidenciando esta respuesta del sistema nervioso en las diferencias de los valores altos o bajos obtenidos en el estudio.

5.3 ACCIÓN DE LOS INMUNOESTIMULANTES SOBRE LA RESPUESTA INMUNE EN ANIMALES DESTETADOS MEDIANTE LOS DISTINTOS PARÁMETROS SANGUÍNEOS.

En los tratamientos en los que se administró inmunoestimulantes (complejo B + FOS/MVN y complejo B + calostro) mostraron valor mayor de inmunoglobulinas en el día 0 y una disminución en el día 7, esto se debe a una respuesta inmune inmediata subsecuente a la aplicación de los mismos. En el caso de aquellos tratamientos a los cuales no se les administró

inmunoestimulantes (complejo B + toltrazuril y complejo B) iniciaron con menor valor en el día 0 y aumentaron en el día 7, lo cual se debe a una reacción biológica del animal que resulta en una respuesta tardía.

Las inmunoglobulinas son anticuerpos que neutralizan y eliminan bacterias y virus en el organismo, esto influyó en que en la primera semana el tratamiento con toltrazuril presentó menor cantidad de signos clínicos, teniendo las inmunoglobulinas más elevadas en el día 7. El tratamiento con FOS/MVN, por su parte, presentaron menor valor de inmunoglobulinas en el día 7 y mayor cantidad de signos clínicos.

En los granulocitos aquellos animales tratados con complejo B + FOS/MVN obtuvieron valores similares al tratamiento con complejo B + toltrazuril (tratamiento testigo), siendo estos los que obtuvieron los valores más estables. Al igual que en las inmunoglobulinas aquellos tratados con inmunoestimulantes (complejo B +FOS/MVN y complejo B +calostro) obtuvieron una respuesta inmediata en el día 0 que disminuye en el día 7, para luego aumentar en el día 14 como respuesta secundaria. El descenso de los granulocitos en el día 7 para el tratamiento con complejo B + FOS/MVN también se vio influenciado por los niveles de cortisol que se encontraban más elevados en ese momento.

Los linfocitos, en todos los tratamientos, siempre se mantuvieron por debajo de los valores normales ($3.2 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ - $9 \cdot 10^3/\text{mm}^3$), es por ello que se tomó como modelo guía al tratamiento testigo (complejo B + toltrazuril). En el día 0 los tratamientos con inmunoestimulantes (complejo B + FOS/MVN y complejo B + calostro) obtuvieron valores mayores que el tratamiento testigo, respuesta muy similar que en el caso de inmunoglobulinas y granulocitos. Esto indica una respuesta inmediata posterior al uso de los inmunoestimulantes que desciende a la semana para volver a aumentar a partir de la segunda semana. En el caso del tratamiento en el que se utilizó solamente complejo B se observa un comportamiento similar que el tratamiento con complejo B + toltrazuril, los cuales se mantienen en constante aumento.

Las plaquetas en todo el proceso se mostraron dentro de los valores normales, aunque de todos los tratamientos quien mostró mejores promedios de plaquetas fue el tratamiento con complejo B + FOS/MVN.

De todos los signos clínicos la distensión abdominal y la diarrea fueron los más presentes en todo el proceso, seguidos de la secreción nasal y en menor medida los estornudos. El tratamiento con complejo B + toltrazuril es el que muestra menor presencia de signos clínicos, los cuales se presentaron al final del periodo debido a la pérdida del efecto del coccidicida. Estos resultados concuerdan con el estudio realizado en el IDIAF, (Choque-López *et al.*, 2015), donde los animales que recibieron el mismo tratamiento disminuyeron la cantidad de signos clínicos y la tasa de mortalidad.

Todos los tratamientos mantuvieron anemia durante todo el proceso, por lo que se tomó como rango aquellos valores obtenidos del tratamiento testigo. En el caso de los tratamientos con inmunoestimulantes se observa que en comparación con el testigo presentan anemia en la primera semana, coincidiendo con la mayor cantidad de signos clínicos presentados. En las semanas siguientes se observa una recuperación de los mismos, incluso llegando a obtener mejores resultados que los valores obtenidos en el tratamiento testigo.

Según Santoma (1998) se logra aumentar la defensa del animal con el tratamiento FOS/MVN antes de este ser expuesto ante una situación de estrés. En nuestro estudio este tratamiento presentó menor cantidad de signos clínicos y menor número de muertes, comparado con el tratamiento de complejo B + calostro y de complejo B solo. Corroborando lo expuesto en el estudio de Santoma, se podrían haber conseguido mejores resultados dando el tratamiento sin producir estrés a los animales. Como se puede observar hay una estrecha relación entre estos resultados de los signos clínicos y los anteriores mencionados de los parámetros sanguíneos demostrando que el tratamiento con complejo B + toltrazuril influye positivamente en evitar la presencia de signos clínicos en la etapa inicial, sin embargo, no evita las muertes a largo plazo. El tratamiento con complejo B + FOS/MVN por su parte, aunque influyó menos que el tratamiento con complejo B + toltrazuril, evitó mayores muertes de conejos durante todo el proceso.

5.4 IMPACTO ECONÓMICO DEL USO DE INMUNOESTIMULANTES.

El impacto económico define, en esta investigación, la respuesta económica de cada tratamiento. Cuando se analizó el costo del uso de inmunoestimulantes en conejos post destete, se observó un poco de rentabilidad, porque aquellos animales en los cuales se utilizaron,

presentaron rendimientos mejores. Incluso se pudo observar que todos los tratamientos generaron beneficios netos.

En la tasa de retorno marginal (TRM) se observa que el T2 resulta ser la tecnología más viable para los productores, porque este fue el único tratamiento en obtener resultados positivos en el análisis. No obstante, el T3 fue el tratamiento con los valores más próximos a un resultado positivo, incluso mucho más viable que el tratamiento testigo, que obtuvo la TRM más baja de todos los tratamientos evaluados. La TRM expresa un resultado similar al análisis de la relación costo beneficio, siendo el T2 el que manifiesta una mejor relación, puesto que de cada peso invertido obtiene un retorno de RD \$0.92. El hecho de que la TRM del T2 sea la única con resultados positivos, no implica que el T3 no se constituya en una alternativa tecnológica viable, aunque no obtuvo resultados positivos, en comparación al tratamiento testigo, tanto en la TRM como en la relación costo beneficio obtuvo mejores resultados. Resulta ser, por tanto, una mejor opción para los productores.

CAPITULO VI:

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

Todo proceso de investigación culmina con unos hallazgos que constituyen ideas generalizadas y conclusivas. En consecuencia, esta investigación, también presenta sus hallazgos y conclusiones.

Se comprobó que el efecto de los inmunoestimulantes sobre los parámetros productivos en los conejos post destete, produce una respuesta en distintos grados de productividad. Por un lado, el uso de inmunoestimulantes en el caso del FOS/MVN y calostro pueden dar consumos de alimentos y ganancia de peso mejores, en comparación al control. Por otro lado, respecto al rendimiento cárnico por tratamiento expresado en libras, los animales que recibieron inmunoestimulantes tuvieron un mejor rendimiento, esto refleja la capacidad de que el uso inmunoestimulante puede traducirse en una mejor respuesta productiva en un periodo de tiempo más largo.

La relación entre los niveles de cortisol en sangre y el estrés de los conejos juveniles es directamente proporcional. En los conejos que hubo más manipulación a causa de la administración del inmunoestimulantes presentaron los niveles de cortisol más altos. Por lo tanto, mientras más se manipule el animal este se volverá más susceptible a padecer enfermedades.

El uso de inmunoestimulantes sobre los diferentes parámetros sanguíneos tiene una respuesta inmune inmediata antes de los 7 días y secundaria antes de los 14 días en animales destetados. En paralelo el grupo control provoca una respuesta más estable en un mayor periodo de tiempo.

El impacto económico del uso de inmunoestimulantes en conejos juveniles post destete en cuanto a la tasa de retorno marginal (TRM) es mejor valorada para el complejo B (T2), lo que nos indica que este tratamiento puede constituir la mejor alternativa tecnológica para los productores. No obstante, el uso de inmunoestimulantes en un mayor periodo de tiempo y a

mayor escala podría resultar beneficioso debido a que todos los tratamientos manifestaron retorno económico, aunque con relaciones costo beneficio relativamente bajas.

6.2 RECOMENDACIONES

Estudiar los niveles de cortisol en sangre en conejos post destete con el suministro de inmunoestimulantes sin manipulación del animal. Realizar un estudio de la influencia del inmunoestimulante FOS/MVN y calostro en los parámetros sanguíneos siendo aplicados dos semanas antes del destete. Realizar el estudio a una mayor escala y a un mayor periodo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y ANEXOS

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez A., Pérez H., Martín T., Quincosa J., Sánchez A. Fisiología Animal Aplicada, Medellín, Universidad de Antioquia, 2009.
2. Barragán R., Inmunoestimulantes en Medicina Veterinaria, Orinoquia, 2004, 8 (2): 56-75.
3. Bautista C. R., Inmunoestimulantes Inespecíficos Como Profilaxis en Infecciones Parasitarias, Ciencia Veterinaria, 1994, 6: 245-273.
4. Brunton L. L., Goodman y Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, D.F. (México), McGraw-Hill, 2007.
5. Callahan J. M. y Yates R. M., Basic Veterinary Immunology, Colorado, University Press of Colorado, 2014.
6. Camacho Pérez A., Bernejo Asencio L., Viera Paramio J., Mata González J., Manual de cunicultura, Santa Cruz de Tenerife (España), 2010.
7. Caraballo J., Producción de conejos ha crecido en más de un 50% en los últimos dos años, Diario Libre, 2016.
8. Caraballo J., Cunicultura crece aceleradamente en la República Dominicana, Diario Libre, 2018.
9. Castellanos Echeverría A.F., Conejos, Distrito Federal (México), Trillas, 1982.
10. Choque-López, J. A., Carvajal, J., Cruz, W., Gil, C. y Duran, M. “Evaluación de alternativas para el desarrollo competitivo de la cunicultura dominicana, IDIAF/064-5/CM” Informe final de proyecto. Consejo Nacional de Investigaciones Agropecuarias y Forestales, CONIAF. 2015.
11. Choque-López J. A. Sistema de Manejo en Banda y Control de la Mortalidad por Diarrea Pos-Destete en la Crianza de Conejos, Guía técnica. Instituto Dominicano de Investigaciones Agropecuarias y Forestales IDIAF, 2016.
12. Colombo T. y Zago L.G., El conejo, Cría rentable, Buenos Aires (Argentina), Vecchi, 2004.
13. Cunningham J.G., Klein B.G., Fisiología Veterinaria, Barcelona, Elsevier, 2009.

14. De Blas J.C., Taboada E., Mateos G., Nicodermus N., Campos R., Piquer J. y Menez J., Performance Response of Lactating and Growing Rabbits to Dietary Theonine Content, Animal Feed Science, 1998, 70: 151-160.
15. Dhama K., Saminathan M., Jacob S., Singh M., Karthik K., Amarpal, Tiwari R., Sunkara L. T., Singh Y. y Singh R. K., Effect of Immunomodulation and Immunomodulatory Agents on Health with Some Bioactive Principles, Modes of Action and Potent Biomedical applications. International Journal of Pharmacology, 2015, 11: 253-290.
16. Di Rienzo J. A., Casanoves F., Balzarini M. G., Gongalez L., Tablada M., Robledo C. W. InfoStat, versión 2008, Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina, 2008.
17. Evans E. A, Análisis Marginal: Un procedimiento Económico para Seleccionar Tecnologías o Prácticas Alternativas. Departamento de Food and Resource Economics, Servicio de Extensión Cooperativa de la Florida. Universidad de la Florida. Gainesville, FL. 2008.
18. Galassi D., Higiene y Patología: Patología de Estrés en una Granja de Conejos, Coniglicultura, 1985, 22: 40-44.
19. García F., Fundamentos de Inmunobiología, D.F. (México), Universidad Nacional Autónoma de México, 1997.
20. Gharib H. S. A., Abdel-Fattah A. F., Mohammed H. A. y Abdel-Fattah D. M. Weaning induces changes in behavior and stress indicators in young New Zealand rabbits. Journal of Advanced Veterinary and Animal Research, 2018, 5 (2): 166-172.
21. Guizzardi F., Gatti F., Sandri P. y Lora C., Higiene y patología La enteritis mucoide del conejo, Suinavicunicola, 1983, 44: 41-47.
22. Guyton A. C. y Hall J. E., Tratado de Fisiología Medica, Barcelona, Elsevier, 2007.
23. Hernandez J. B., Aquino J. L., Palacios A., Rendimiento de canal, color de la carne y evolución del pH muscular de conejos, 2015, Nacameh, 9: 66-76.
24. Lebas F., Coudert P., Ronhambeau H. y Thebalut R.G., El conejo Cría y Patología, Roma, FAO, 1996.
25. Mann DL., Stress activated cytokines and the heart. Annual Review of Physiology, 2003, 65: 81-101.

26. Mehlhorn H., Ortmann-Falkenstein G., Haberkorn A., The effects of sym. triazinones on developmental stages of *Eimeria tenella*, *E. maxima* and *E. acervulina*: a light and electron microscopical study. Zeitschrift fur Parasitenkunde, 1984, 70: 173-183.
27. Mills D. S. y Marchant-Forde J. N., The Encyclopedia of Applied Animal Behaviour and Welfare. Massachusetts, CAB International, 2010.
28. Moberg GP, Mench JA. The Biology of Animal Stress: basic principles and implications for animal welfare. Nueva York, CABI Publishing, 2000.
29. Mora I., Nutrición Animal, San José (Costa Rica), EUNED, 2007
30. Mora J. R., Iwata M. y Andrian U. H., Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage, Nature Reviews Immunology, 2008, 8 (9): 685-698.
31. Nature's Sunshine, Colostrum (90 caps). Disponible en: <https://www.naturesunshine.com/us/product/colostrum-90-caps/1828/>
32. Papich M. G., Saunders Handbook of Veterinary Drugs, Philadelphia, Elsevier, 2007.
33. PetAg Inc., Bene-Bac Plus Pet Powder. Disponible en: <https://www.petag.com/products/health-and-supplements/nutritional-health/bene-bac-plus-pet-powder>
34. Piattoni F., El destete de los gazapos, Coniglicultura, 1994, 31 (10): 20-26.
35. Quiroz H., Parasitología y Enfermedades Parasitarias de Animales Domésticos, D.F. (México), Limusa, 1999.
36. Rodríguez R., VAM Vademécum Académico de Medicamentos, D.F. (México), McGraw-Hill, 2013.
37. Rosell J. M. *et al*, Enfermedades del Conejo, Tomo II Enfermedades (con la participación de 31 autores), Madrid, Ediciones Mundi-Prensa, 2000.
38. Ruiz Pérez L. El conejo Manejo Alimentación Patología, Madrid, Ediciones Mundi-Prensa, 1983.
39. Sandford J.C., El Conejo Doméstico Biología y Producción, Zaragoza (España), Acribia, S. A., 1988.
40. Santomá G., Estimuladores de la Inmunidad, FEDNA, 1998, 117-140.
41. Seguro H., Cárdenas G. y Burgos R., Nutrientes e Inmunidad, Nutrición Clínica en Medicina, 2016, 10 (1): 1-19.

42. Sierra W. A., Crianza, Razas, Consumo y Rentabilidad del Conejo, Santo Domingo (República Dominicana), Editora Corripio, 1996.
43. Singla L. D., Juyal P. D. y Sandhu B. S., *Pathology and therapy in naturally Eimeria stiedae infected rabbits*. Journal of Protozoology Research, 2000, 10: 185-191.
44. Streit L., What is Colostrum? Nutrition, Benefits, and Downsides, Healthline Nutrition, 2019. Disponible en: <https://www.healthline.com/nutrition/bovine-colostrum>
45. Surdeau P. y Hennaff R., Producción de conejos, Madrid, Ediciones Mundi-Prensa, 1984.
46. Winkelman J. y Lammers H.J., Enfermedades de los conejos, Zaragoza (España), Acribia, 1996.
47. Yamane H, Kurauchi I, Denbow DM, Furuse M. Central functions of amino acids for the stress response in chicks. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, 2009, 22 (2), 296-304.

ANEXOS

Tablas

Tabla 1. Parámetros productivos y de rendimiento totales por periodo experimental, de conejos juveniles tratados con diferentes inmunoestimulantes como respuesta anti estrés post destete.

Indicador/Tratamiento	T1	T2	T3	T4
CMD (Kg)	0.11a	0.10a	0.14a	0.16a
GMD (Kg)	0.03a	0.02a	0.03a	0.04a
IC	5.10a	3.36a	5.54a	4.76a
PV (lb)	4.70a	5.36a	5.21a	5.63a
PC (lb)	2.43a	2.60a	2.60a	2.74a
Rendimiento cárnico (%)	51.50a	48.50a	49.33a	48.67a

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 2. Cortisol plasmático evaluado cada 7 días desde el día 0 hasta el día 14 en conejos juveniles post destete.

Tratamientos	Cortisol ug/dl		
	Día 0	Día 7	Día 14
T1: Testigo relativo	0.08a	0.17a	0.19a
T2: Complejo B solo	0.29a	0.28a	0.32a
T3: Complejo B+FOS	0.63b	0.8a	0.50a
T4: Complejo B+ Calostro	0.34ab	0.26a	0.64a
p-valor	0.019	0.0652	0.0629

Medias en una columna con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 3. Granulocitos en los días evaluados cada 7 días desde el día 0 hasta el día 14 por tratamiento.

Tratamientos	Granulocitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			
	Día 0	Día 7	Día 14	Día 21
T1: Testigo relativo	3.5a	4.4c	4.6a	5.6a
T2: Complejo B solo	3.8a	1.8a	3.8a	6.2a
T3: Complejo B+FOS	3.3a	3.1b	3.4a	6.5a
T4: Complejo B+ Calostro	3.0a	2.1a	7. b	6.8a
p-valor	0.2426	0.0001	0.0082	0.2169

Medias en una columna con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 4. Linfocitos evaluados cada 7 días en conejos juveniles post destete durante el periodo experimental.

Linfocitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)				
Tratamientos	Día 0	Día 7	Día 14	Día 21
T1: Complejo B+toltrazuril	0.4 a	0.8 a	0.9 b	1.0 a
T2: Complejo B solo	0.75 a	0.9 a	1.5 b	0.9 a
T3: Complejo B+FOS	0.5 a	0.4 a	1.1 b	0.6 a
T4: Complejo B+ Calostro	0.9 a	0.8 a	0.3 a	0.8 a
p-valor	0.1326	0.1885	0.0112	0.6236

Medias en una columna con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 5. Plaquetas evaluadas cada 7 días en conejos juveniles post destete durante el periodo experimental.

Linfocitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)				
Tratamientos	Día 0	Día 7	Día 14	Día 21
T1: Complejo B+toltrazuril	126a	199d	127a	213b
T2: Complejo B solo	170b	91a	180c	155a
T3: Complejo B+FOS	178b	132c	144b	234c
T4: Complejo B+ Calostro	167b	117b	180c	161a
P-valor	0.0016	0.0001	0.0003	0.0001

Medias en una columna con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Tabla 6. Signos clínicos presentados en cada tratamiento durante el periodo experimental.

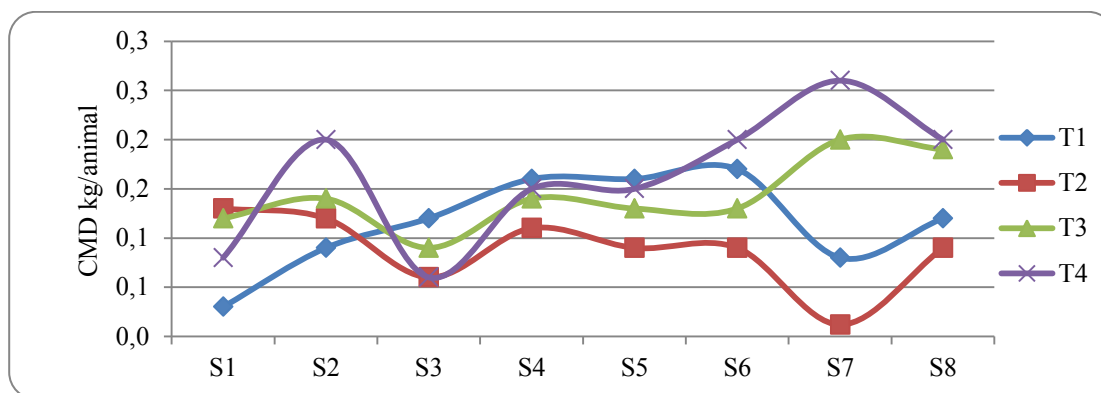
Tratamientos	Diarrea	Distensión Abdominal	Secreción Nasal	Estornudos
T1: Testigo relativo	9	3		
T2: Complejo B solo	6	13	4	1
T3: Complejo B+FOS	9	8	3	
T4: Complejo B+ Calostro	9	12	11	

Medias en una columna con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

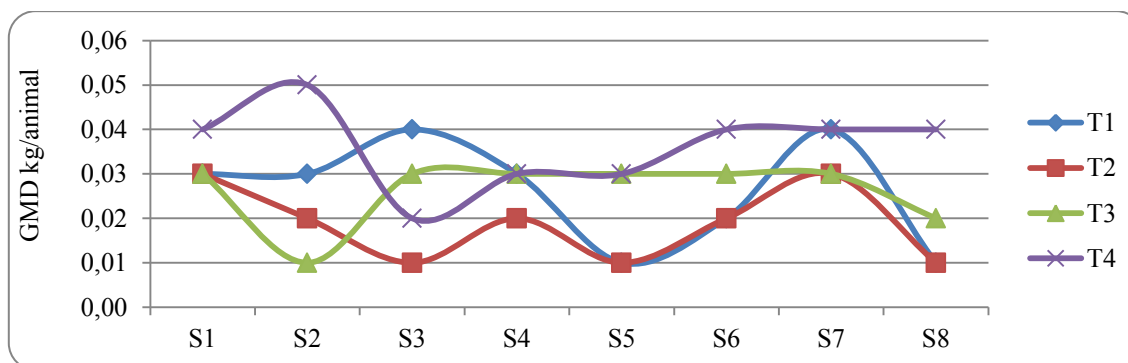
Tabla 7. Valores Normales de los Parámetros Sanguíneos en Conejos.

	Rango	Unidades
Granulocitos	2.0 – 7.5	$\times 10^3/\text{mm}^3$
Linfocitos	3.2 – 9.0	$\times 10^3/\text{mm}^3$
Eritrocitos	5.0 – 7.6	$\times 10^6/\text{mm}^3$
Hematocrito	31.0 – 46.0	%
Plaquetas	100 - 512	$\times 10^3/\text{mm}^3$

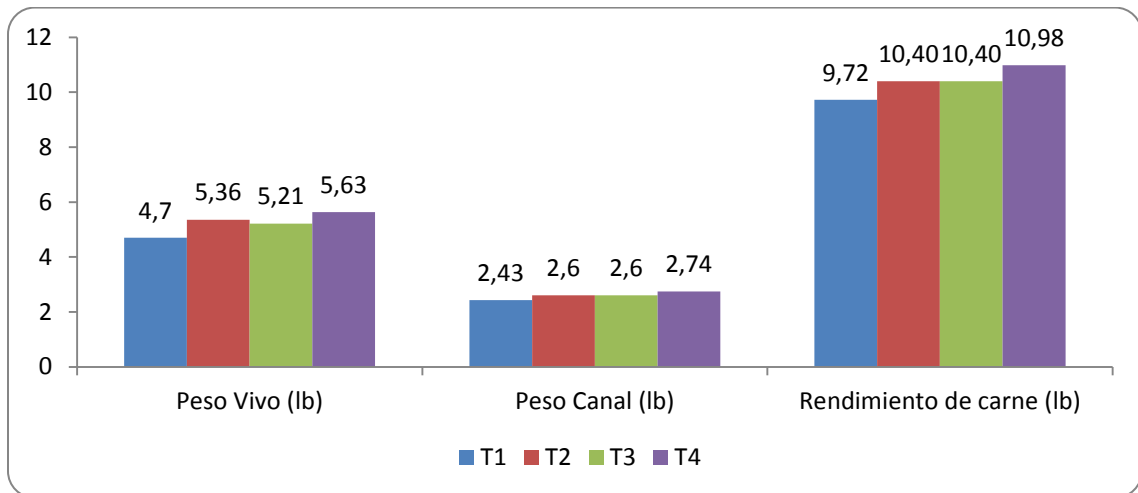
Gráficos



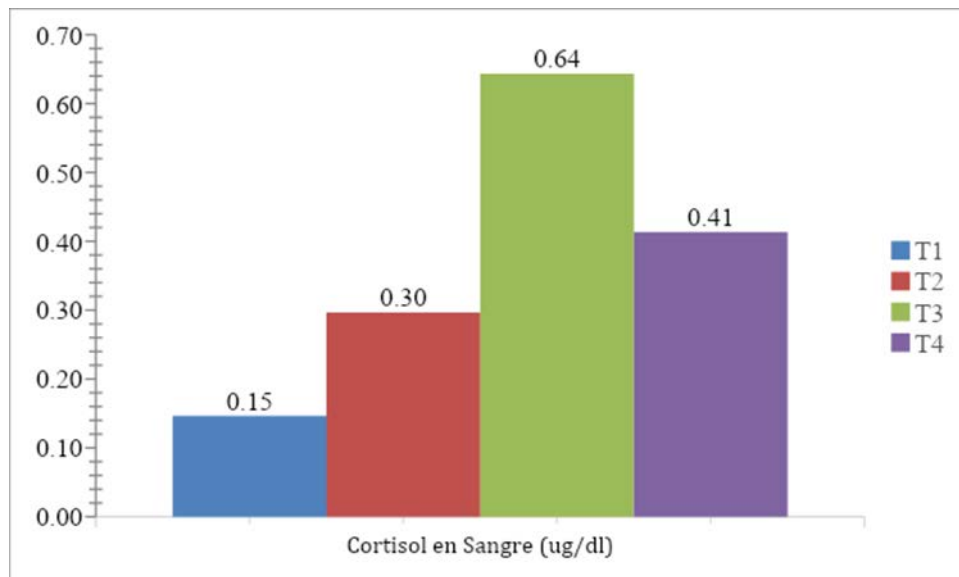
T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.
Gráfico 1. Comportamiento semanal del consumo medio diario en kg/animal durante el periodo experimental.



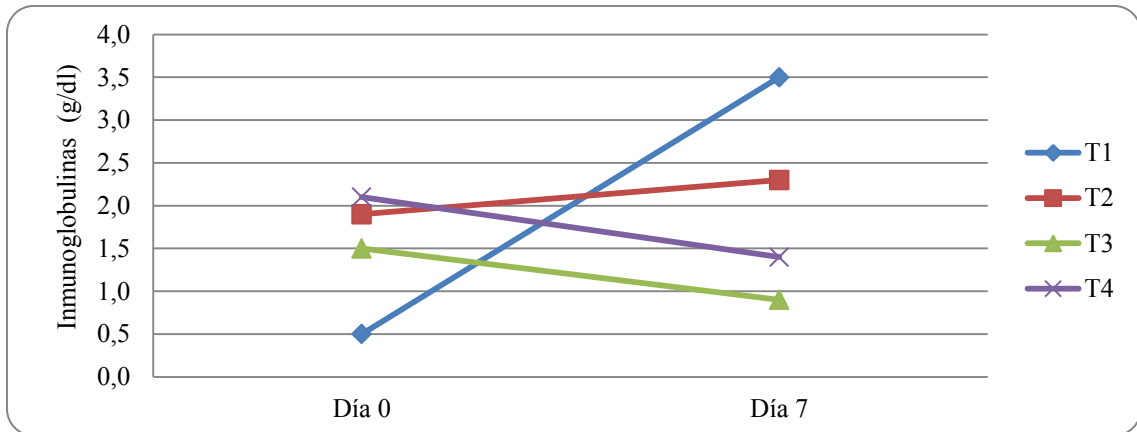
T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.
Gráfico 2. Comportamiento semanal de la ganancia media diaria en kg/animal durante el periodo experimental.



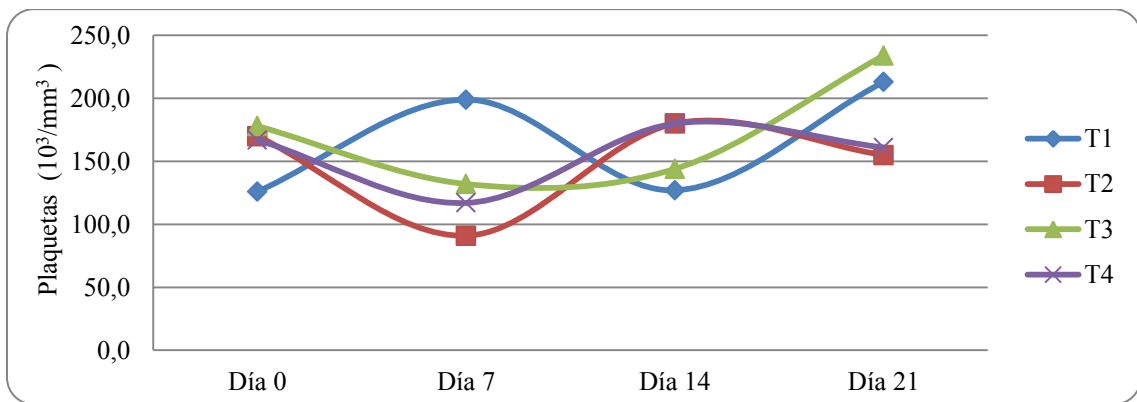
T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.
Gráfico 3. Comportamiento del peso vivo, peso canal y rendimiento de la carne por cada tratamiento.



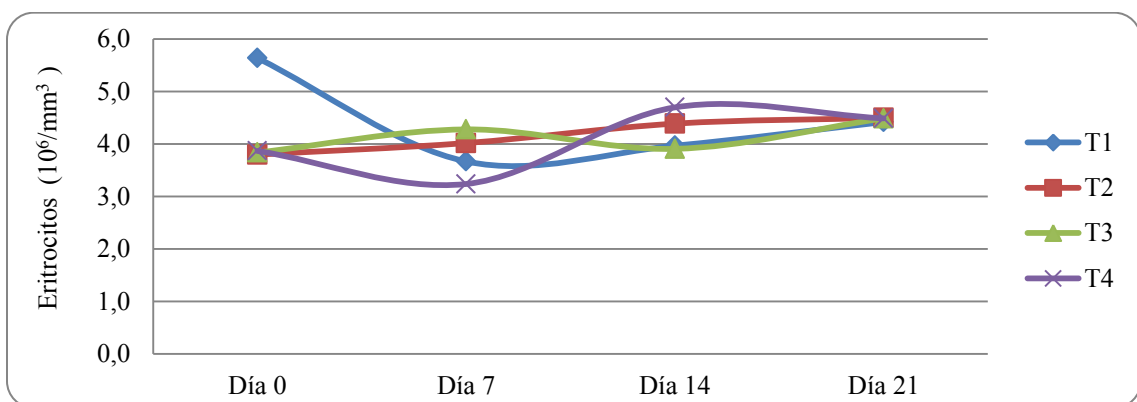
T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.
Gráfico 4. Cortisol plasmático por cada tratamiento durante el periodo experimental.



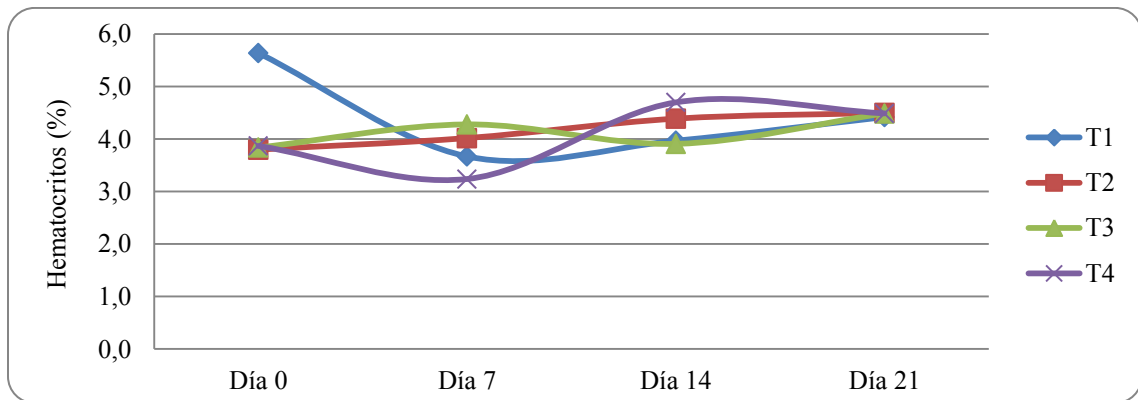
T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.
Gráfico 5. Comportamiento de las inmunoglobulinas evaluado el día 0 y el día 7, durante el periodo experimental.



T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.
Gráfico 6. Comportamiento de las plaquetas durante periodo experimental



T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.
Gráfico 7. Comportamiento de los eritrocitos durante periodo experimental



T1: complejo B + toltrazuril, T2: complejo B solamente, T3: complejo B + FOS/MVN y T4: complejo B + calostro.
Gráfico 8. Comportamiento de los hematocritos durante el periodo experimental.

Figuras



Figura 1. Productos utilizados en la investigación.

Imágenes



Imagen 1. Administración del inmunoestimulante a los conejos.



Imagen 2. Obtención del peso de alimentos



Imagen 3. Obtención de muestra de sangre.



Imagen 4. Módulo cunícola del Centro de Producción Animal (CPA) del IDIAF.

FICHAS

Ficha 1. Toma de Muestras y Hallazgos Clínicos

Tratamiento: _____ Número de Jaula: _____ Fecha: _____

Tipo de Muestreo a Realizar: _____

Ultimo Muestreo: _____

Medicamentos Utilizados: _____

Hallazgos Clínicos:

Inapetencia: Si _____; No _____

Deshidratación: Si _____; No _____

Mucosas Pálidas: Si _____; No _____

Mucosas Hiperémicas: Si _____; No _____

Tos: Si _____; No _____

Estornudos: Si _____; No _____

Dificultad para Respirar: Si _____; No _____

Abdomen Distendido: Si _____; No _____

Diarrea: Si _____; No _____

Aislamiento del grupo: Si _____; No _____

Postración: Si _____; No _____

Temblores: Si _____; No _____

Secreciones: Si _____; No _____

Localización y Aspecto: _____

Conductas

Anormales:

Toma de Muestra:

Fecha: _____

Hora: _____

Entrega de Muestra:

Fecha: _____

Hora: _____

Resultados:

Ficha 2. Control de Peso

Tratamiento: _____ Jaula Número: _____

Medicamentos Utilizados: _____

Peso 1:

Fecha: _____ Peso: _____

Peso 2:

Fecha: _____ Peso: _____

Peso 3:

Fecha: _____ Peso: _____

Peso 4:

Fecha: _____ Peso: _____

Peso 5:

Fecha: _____ Peso: _____