

PONENCIA de Dr. J.P. MORISSE, traducida al castellano,  
presentada al XIII SYMPOSIUM DE CUNICULTURA.

## NUEVAS FORMAS DE PATOLOGIA EN CUNICULTURA INTENSIVA

### Patología relacionada con la tecnología del alimento.

#### INTRODUCCION.

La importancia económica causada por la mortalidad en la fase de engorde en la cría intensiva cunícola, justifica el interés de CNEVA- Ploufragan en el estudio de los trastornos digestivos y en su prevención.

El estudio es esencialmente ecopatológico, es decir, que partiendo del principio de que la flora intestinal del conejo sano esconde a menudo una pequeña cantidad de bacterias potencialmente patógenas, como los colibacilos y los clostridios, intenta determinar los factores que, en el medio ambiente del animal, pueden ser responsables de la ruptura del equilibrio "Huésped-Bacterias".



*Dr. J.P. Morisse durante la exposición de su Ponencia titulada "Nuevas Formas de Patología en Cunicultura intensiva"*

#### 1.- EQUILIBRIO INTESTINAL Y FACTORES DE PERTURBACION.

Ciertos aspectos de los mecanismos de aparición de problemas digestivos en el conejo empiezan a ser ya conocidos: se sabe, en efecto, que ciertas poblaciones bacterianas (colibacilos y clostridios) pueden escapar al control ejercido sobre ellas por los Ácidos Grasos Volátiles (A.G.V.) procedentes del metabolismo de los glúcidos por los Bacteroides (Anaeróbicos Gram-), y multiplicarse de forma anárquica y ejerciendo su efecto patógeno sobre la mucosa intestinal (1-7).

El equilibrio de las floras intestinales del que depende el funcionamiento digestivo, es muy frágil y puede ser alterado por muchos factores. (Esquemas 1 y 2) (2).

#### 2.-ESTUDIO SOBRE LOS DIVERSOS FACTORES DE RIESGO.

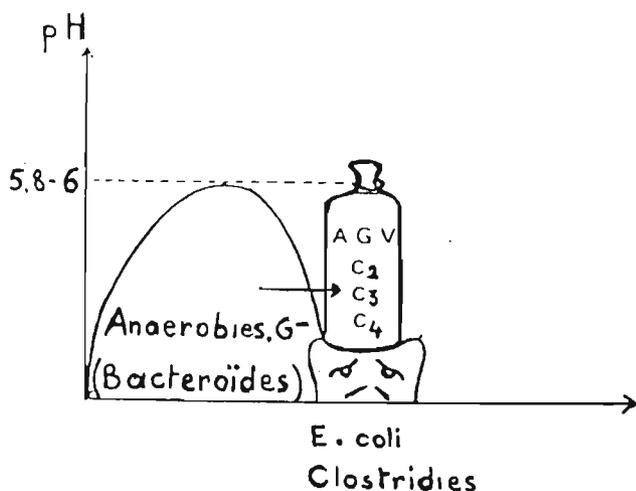
Esquemáticamente, los factores de riesgo se pueden clasificar en dos grupos:

- Los propios de la cría y sobre los que el ganadero puede intervenir.
- Los que el ganadero no puede intervenir.

En el primer grupo se encuentran todos los factores de riesgo muchas veces señalados:

- higiene defectuosa.
- ritmos de reproducción demasiado intensos y responsables de un deterioro del estado sanitario de los reproductores.
- el stress producido por causas diversas (corrientes de aire, oscilaciones importantes en la temperatura, miedos, etc...) que origina una perturbación de la motricidad intestinal debida a la excesiva secreción de adrenalina.
- el uso indebido de antibióticos, ya sea en la bebida, alimento o mediante inyecciones; es una causa

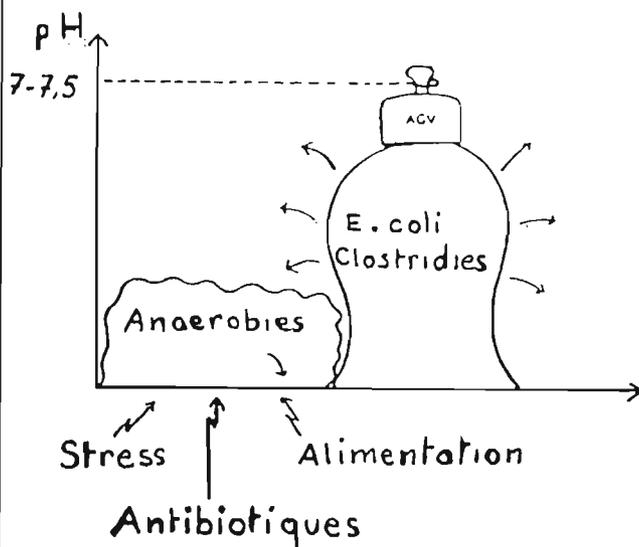
**ESQUEMA 1**  
EQUILIBRIO FLORA CECAL  
Función de los A.G.V.



Los A.G.V. producidos en cantidades importantes a partir de la digestión de los glúcidos por ciertas poblaciones bacterianas del intestino ciego (anaerobios estrictos Gran (-) tipo bacteroides) ejercen una acción intrínseca sobre otros grupos bacterianos (colibacilos y clostridios).

El pH resultante de la producción de los A.G.V. es ácido: del orden de 5,8 a 6.

**ESQUEMA 2**  
REAPARICION DEL EFECTO DE INHIBICION DE LOS A.G.V.



Bajo el efecto de condiciones de vida desfavorables (stress, antibióticos, alimentación inadecuada), las poblaciones bacterianas responsables de la síntesis de los A.G.V. son inhibidas, las proporciones de A.G.V. presentes en el intestino ciego no son suficientes para contener el desarrollo de los colibacilos y los clostridios, el pH cecal resulta sensiblemente alcalino (7 a 7,5),

fundamental de la desestabilización de las floras intestinales.

Dentro del segundo grupo se encuentran factores de riesgo relacionados con los suministros recibidos por los ganaderos, principalmente:

- los reproductores.
- el alimento.

No nos detendremos en el estudio de los reproductores debido a los trabajos ya realizados sobre la calidad sanitaria (Archivos Sanitarios de proveedores y de usuarios de reproductores), y sobre los riesgos de una selección orientada hacia la hiperproliferación. (3-4)

El alimento también ha sido objeto de numerosos trabajos encaminados hacia el aspecto de la nutrición y en el de la presentación del granulado (granulometría, dureza) (5).

Debe señalarse que contrariamente a las ideas ya establecidas, el conejo se muestra relativamente indiferente a las pequeñas diferencias celulósicas o protéicas, así como a las características del granulado (tamaño, dureza, granulometría).

La posible toxicidad del alimento no ha sido, hasta hoy, estudiada en profundidad.

### 3.- ESTUDIO DEL ALIMENTO COMO FACTOR DE RIESGO.

El estudio del alimento como factor de riesgo debe evitar dos posturas "a priori", tan peligrosa una como otra:

- el alimento es siempre responsable de los problemas sanitarios...
- el alimento no puede ni debe nunca ser considerado la causa de los trastornos observados...

El primer paso, después de tener lugar una modificación brusca del estado sanitario, es proceder a un metódico análisis de los diferentes factores de riesgo; sólo después de haber descartado estos últimos, se procederá a un análisis del factor "alimento".

#### 3.1.- Presuntos elementos.

La brusca aparición de problemas digestivos, nerviosos o de trastornos en la reproducción (abortos consecutivos) tras los dos o tres días siguientes a

un cambio de alimentación es un motivo de sospecha, pero no una prueba.

La observación muestra muy a menudo que este deterioro del estado sanitario es precedido por una fase de rechazo del alimento o de importante despilfarro.

La aparición simultánea de varios casos semejantes, todos ellos abastecidos por un mismo proveedor, es condición suficiente pero no necesaria; veremos en efecto, que un solo ganadero puede ser afectado, aún cuando varios de ellos hayan adquirido provisiones de una misma fabricación.

La modificación del color o del olor no es síntoma, puesto que sus características dependen del alimento que los fabricantes comprenden. Por el contrario, la presencia de granulados desconocidos ajenos al alimento del conejo (diámetro o color diferente), debe ser considerado elemento sospechoso.

El análisis de las garantías (celulosa, proteínas, etc...) frecuentemente requerido por el criador, carece de interés real: si el problema existe no se encuentra en el pequeño error a veces observado en los datos de la etiqueta del producto (las etiquetas están desprovistas de todo valor que no sea el legal).

En cuanto a las investigaciones sobre "tóxicos", si esas son solicitadas sin precisión o sin indicios serios, no tienen posibilidad de progresar, ya que el laboratorio no puede proceder ciegamente a todas las investigaciones teóricamente necesarias.



*El Dr. J. P. Morisse en un momento de la disertación de su interesante ponencia*

### 3.2.- Certeza.

La absoluta certeza es adquirida cuando es posible reproducir los trastornos sanitarios a partir del alimento sospechoso en explotaciones "neutras": crías experimentales o aceptando el principio de una prueba limitada.

Esta posibilidad teórica es evidentemente demasiado pesada para ser utilizada rutinariamente, lo mismo que la reproducción experimental no es nunca evidente (a menos que se trate de un alimento excepcionalmente tóxico) debido al carácter multifactorial de la patología.

En la mayoría de los casos, si existen serios indicios de toxicidad, el abastecedor mediante diversos conductos y encuestas a nivel de fábrica, puede conocer la realidad del problema.

Aunque esta convicción es adquirida, esto no significa por tanto que la causa exacta de la intoxicación sea determinada. Este es un terreno muy complejo debido a la gran cantidad de posibles sustancias tóxicas y de los escasos medios de investigación que poseemos.

### 3.3.- Naturaleza y origen de las sustancias tóxicas.

Hay dos casos a considerar: las materias primas y la fabricación del alimento.

A nivel de materias primas nuestros conocimientos son rudimentarios debido a:

- la diversidad de tratamientos fitosanitarios usados en diferentes países cerca de los cuales nosotros nos aprovisionamos.
- la diversidad de los tratamientos tecnológicos (poco conocidos por los compradores) sufridos por numerosas materias primas (adyuvantes de granulación, por ejemplo).
- las condiciones de conservación de las materias primas antes de ser recibidas por el fabricante de alimento.

En cuanto a mohos, conocemos con certeza la sensibilidad del conejo a la Aflatoxina B1 y las aflatoxinas son descubiertas sistemáticamente en las materias primas de alto riesgo (Arachida, por ejemplo) las que por otra parte, raramente son utilizadas en el conejo.

Cierto es que de forma general, nuestra apreciación de la inocuidad total de ciertas primeras materias es muy insuficiente a falta de criterios analíticos precisos.

### 3.4.- A nivel de fabricación del alimento.

A este nivel existen dos grandes riesgos:

#### 3.4.1.- La incorporación accidental de productos tóxicos para el conejo.

Sabemos desde hace tiempo que ciertos medicamentos son muy tóxicos para el conejo (ampicilina, lincomicina, monensín, etc...). El uso fortuito

de pre-mezclas medicamentosas destinadas a otras especies animales es muy extraña debido a las obligaciones impuestas en los circuitos de fabricación y de las precauciones tomadas para evitar este tipo de accidentes.

### 3.4.2.- *La presencia casual de sustancias no utilizadas en el alimento del conejo.*

Este fenómeno nos apareció por primera vez en 1986 cuando demostramos la toxicidad de un anticoccidio, usado en el pollo de carne, en el conejo. Se trataba de Narasín (6) (esquema 3). Esta toxicidad en ella misma no tiene nada de sorprendente, cuando se conoce la sensibilidad del conejo a otro yonoforo: el Monensín, pero el estudio de las condiciones de aparición de los accidentes ha permitido poner en evidencia la frecuencia y las distintas formas que presenta este tipo de intoxicación.

La presencia de Narasín en un alimento fabricado bajo nuestro control, cuando este producto no podía utilizarse en la fórmula del conejo, nos sorprendió. Sólo encontramos una explicación: en la fabricación previa de alimento para pollo de carne suplementado con yonoforo, sí se usó Narasín.

Esta forma de contaminación es temible puesto que el tóxico puede no estar repartido de manera uniforme en toda la fabricación. En el citado ejemplo, los primeros sacos fabricados estaban excesivamente contaminados, mientras que los últimos estaban exentos de todo tóxico. Evidentemente se había producido una limpieza de los circuitos de fabricación al paso del alimento de conejo.

Así se comprende como todos los usuarios de una misma fabricación pueden no estar afectados por la intoxicación, que no constituye evidentemente, la prueba de la inocuidad del alimento.

### 3.5.- **Precauciones tomadas a nivel de fabricación.**

Es seguro que los fabricantes de alimentos, conscientes del riesgo, han reaccionado rápidamente imposibilitando dentro de sus circuitos la programación del alimento de conejo inmediatamente después que la de alimentos de riesgo. A pesar de eso, los accidentes son aún demasiado frecuentes por las siguientes razones:

- la sensibilidad del conejo a los distintos medicamentos usados en fábricas no es conocido por todos, y ciertos laboratorios farmacéuticos ignoran o no indican los niveles de riesgo. Las incompatibilidades pueden, asimismo, aparecer entre 2 sustancias que tomadas por separado no son peligrosas: el ejemplo clásico es "tiamutín" mezclado con yonoforos.
- Las prohibiciones técnicas introducidas en la programación de las fabricaciones son teóricamente fiables en un 100%; las derogaciones pueden existir.

- La limpieza de los circuitos de fabricación se ha convertido en una práctica habitual. Pero ¿su eficacia es real? Para intentar responder a esta pregunta hemos realizado la siguiente experiencia: (esquema 4).

### 3.6.- **Control de la eficacia de la limpieza de circuitos.**

Un alimento que contiene Salinomycin tradicionalmente utilizada como coccidiostato en el pollo de carne, a una dosis de 60g/tonelada (y desprovisto de toxicidad para el conejo), es fabricado con normalidad.

Se toman las siguientes precauciones: la mezcladora es cuidadosamente vaciada por una abertura al fondo, y 100 Kgs de trigo molido son introducidos en los circuitos a fin de eliminar los residuos de la fabricación anterior.

Se toman muestras en distintas fases (esquema 4) (a la salida de la mezcladora, al fin del circuito, etc...) y la Salinomycin, usada como materia de contaminación, es dosificada y descrita posteriormente por los técnicos.

Todas las muestras contienen una dosis de Salinomycin entre 10-20 g/tonelada, aún a la salida de la mezcladora, y aunque esta haya sido vaciada es necesario admitir que contenía aún necesariamente el equivalente a 15-20 kgs de alimento anteriormente fabricado, pegado a las paredes.

Esta experiencia ha sido repetida procediendo esta vez a un segundo pase de trigo molido, simulando la fabricación de alimento para conejo y realizando las tomas de muestra al principio y después de pasar el trigo.

Los controles mostraron que las dosis de 10 a 20 g/tonelada de Salinomycin podían aún ser encontradas en los primeros quilos, a nivel de mezcladora y de preparador de prensa (tabla 1).

Esas dosificaciones demuestran que las sustancias activas se adhieren a las paredes en las diferentes partes de los circuitos y que son ensanchadas de nuevo de forma aleatoria.

Pasaremos rápidamente sobre los riesgos conocidos, mezclas de alimentos acabados en las células de almacenamiento, o en los camiones a consecuencia de un cierre defectuoso de las trampillas de los distintos compartimentos; no insistiremos sobre el riesgo que presentan las tuercas de los camiones que pueden contener hasta 70 kgs de alimento destinado a otra especie; todo fabricante responsable sabe prevenirse contra estos accidentes.

### 4.- **TECNICAS DE INVESTIGACION DE LOS ANTIBIOTICOS EN LOS ALIMENTOS.**

Tres técnicas distintas son utilizadas corrientemente en la búsqueda de las sustancias inhibidoras

después de la extracción en los distintos disolventes a partir del alimento sospechoso.

**4.1.- Técnica de detección por Difusión sobre gelosa.**

La técnica más simple destinada a valorar la actividad antibiótica global de un alimento consiste en testar la actividad de los distintos extractos en los cultivos de dos bacterias:

- Bacillus subtilis a pH 6
- Micrococcus luteus a pH 6,5 y 8

Los extractos son depositados en pozos abiertos en la gelosa sembrada. Mediante difusión las sustancias contenidas en los extractos provocan la inhibición de los cultivos. La comparación de los diámetros de inhibición obtenidos con las líneas establecidas a partir del alimento que contienen los antibióticos conocidos en dosis determinadas, permite orientar la identificación de sustancias inhibítricas.

**4.2.- Búsqueda de polyoteros yonoforos: Cromatografía sobre capa pequeña.**

La extracción a partir de alimentos sospechosos es idéntica y los extractos son depositados sobre

una placa helada de sílice. Bajo el efecto de un disolvente de migración, las moléculas presentes en las mezclas a analizar migran las distancias específicas que es posible revelar por la siembra de las placas con Bacillus subtilis. La medida de la distancia de migración permite identificar el polietter yonoforo contenido en el alimento. El límite de sensibilidad de esta técnica es del orden de 2,5 g/tonelada.

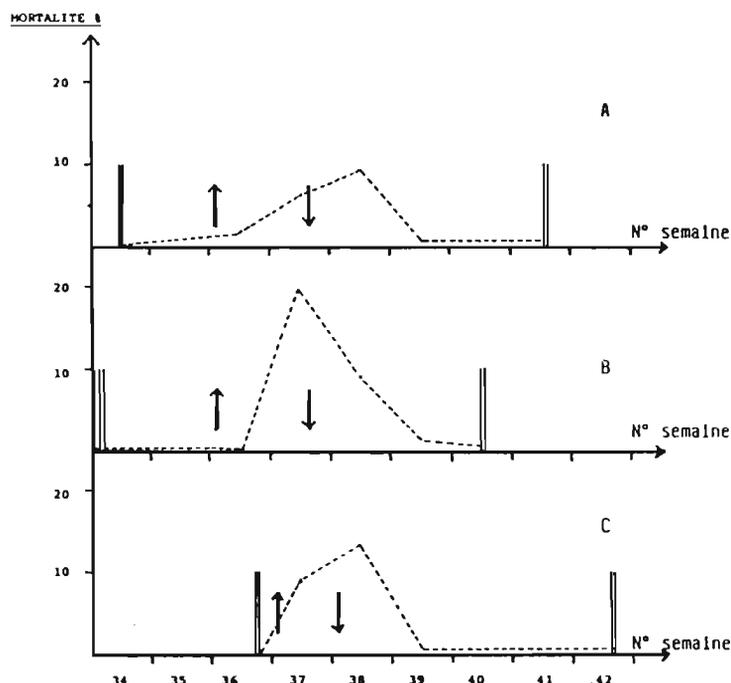
**4.3. - Identificación de antibióticos: Electroforesis bajo Alta Tensión.**

En esta técnica más sofisticada, la migración de moléculas se efectúa bajo el efecto de un campo eléctrico y según las densidades de carga propias a cada una de ellas, es posible eventualmente diferenciar distintos antibióticos mezclados en el alimento.

La distancia de migración, como en la técnica anterior, es revelada por la inhibición del desarrollo de las bacterias sembradas en un segundo tiempo a pH6 y pH8.

El umbral de detección varía según los antibióticos, puede bajar por la Ampicilina hasta 0,5 g/tonelada de alimento.

**ESQUEMA 3**  
EVOLUCION DE LOS PORCENTAJES SEMANALES DE MORTALIDAD SOBRE 3 LOTES A, B, C, DE 126 INDIVIDUOS CADA UNO DESPUES DE LA DISTRIBUCION DE UN ALIMENTO CONTAMINADO POR 10 A 20 GRS./TONELADA DE NARASIN



|| = Puesta en marcha y eliminación de animales.  
 ↕ = Puesta en marcha y ↘ eliminación del alimento tóxico.

**CONCLUSION.**

A lo largo de esta exposición hemos visto la complejidad del problema del riesgo de origen alimentario; no existe en el momento actual una solución sencilla o económica y la buena intención del fabricante no debe ser dudada puesto que el hecho de suministrar alimentos tóxicos puede tener para él dramáticas consecuencias.

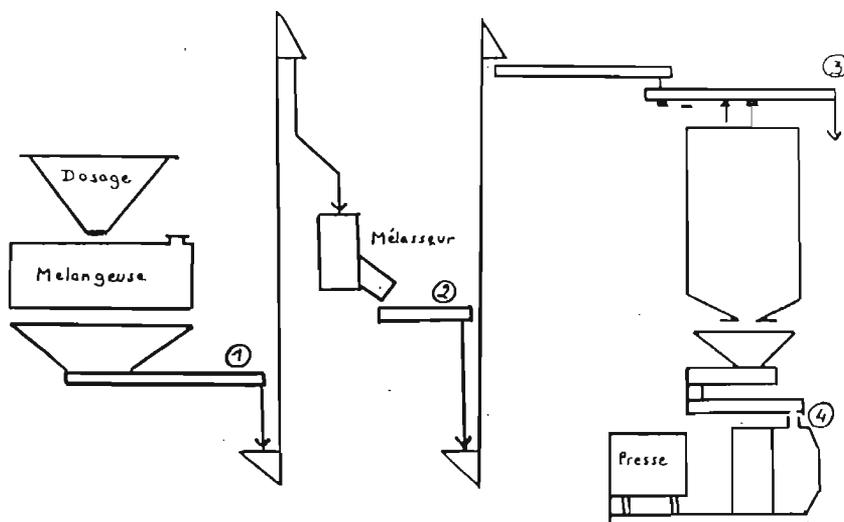
A pesar de las precauciones anteriormente descritas no parece posible excluir totalmente el riesgo de contaminación producido por medicamentos, y cantidad tan pequeñas como 10 g/tonelada de alimento mezclado con ciertos productos pueden no

ser inofensivas para las floras intestinales de los conejos.

Otras especies animales como el caballo, tienen sensibilidades muy parecidas al conejo y el problema del fabricante en cuanto a especies tan delicadas es muy complejo, en tanto que el problema de contaminaciones entre fabricaciones puede estar a nivel de proveedor.

¿Es necesario considerar en las fábricas el uso de productos que puedan perjudicar a una especie? ¿O es necesario llegar al uso de líneas de fabricación específicas para el conejo? Es probable, puesto que la seguridad total, al menos sobre el plan tecnológico, es sin ninguna duda a este precio.

**ESQUEMA 4**  
CONTROL DE LIMPIEZA DE UN CIRCUITO DE FABRICACION CON LA AYUDA DE UIN PARADOR (SALINOMYCINE)



1 - 2 - 3 - 4 Lugares de deducción.

**TABLA 1**  
Dosificación de la Salinomycine (en ppm) en la mezcla de limpieza utilizada después de la fabricación de un alimento suplementado (Salinomucine 60 ppm).

	1	2	3	4
1º. PASO	20 10-20*	25	20-30	
2º PASO	2,5	20		50 15* 10-15**

1 = Mezclador      2 = Mezcla      3 = Fin de la cadena      4 = Preparador prensa

Todos los controles se han realizado sobre los primeros Kgs. a excepción de: (\*) = hacia el Kg. 50 - (\*\*) = sobre los últimos Kgs

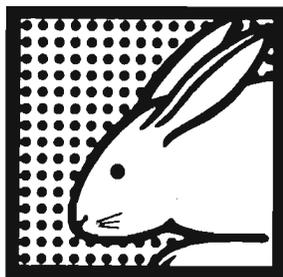
**BIBLIOGRAFIA.**

- 1) CARMAN, R.J.; BORRIELLO, SP. (1983)  
Laboratory diagnosis of Clostridium spiroforme mediated diarrhoea iota enterotoxaemia.  
Vet. Rec. 20, 184-185.
- 2) MILHAUD, G.; RENAULT, L.; VAISSAIRE, J.; MAIRE, C. (1976)  
Sensibilité du lapin à l'Ampicilline.  
Rec. Med. Vet. 152, 12, 843-847.
- 3) MORISSE, J.P. (1986)  
Charte de production et d'utilisation des animaux reproducteurs dans l'espèce lapin.  
Fenalap Edit. 12, rue du Rocher 75008 PARIS.
- 4) MORISSE, J.P.; MAURICE, R.; BOILLETOT, E. (1987)  
Hyperprolificity as a factor affecting susceptibility of rabbits to enteritis.  
Journal of Apple Rabbit Research, 10, 3, 106-110.
- 5) MORISSE, J.P.; BOILLETOT, E.; MAURICE, R. (1982)  
Taille des particules de l'aliment utilisé chez le lapin.  
Rec. Med. Vet., 113, 10, 635-642.
- 6) MORISSE, J.P.; BOILLETOT, E.; MAURICE, R. (1986)  
Toxicité du Narasin chez le lapin.  
Ann. Med. Vet., 130, 101-107.
- 7) PROHASZKA, L.; SZEMEREDI, G. (1980)  
Antibacterial effect of volatile fatty Acids in enteric E. coli infections of Rabbits.  
Zbl Vet. Med. B 27 631-639.

**J.P. MORISSE D.V.M**

Centre National d'Études Vétérinaires et Alimentaires  
(CNEVA), Station Expérimentale d'Aviculture,

# **Flavomycin®**



## **mejora el rendimiento en conejos**

Solicite información a:  
Hoechst Ibérica, s.a. - Dpto. Agrícola  
Travessera de Gràcia, 47-49  
Tel. 209 31 11\* 08021 Barcelona

**Hoechst**



**GRANJA DE CONEJOS**

# **RIUDEMELA**

 **(93) 797 15 29**

**08310 - ARGENTONA (Barcelona)**

**CRIA Y SELECCION  
DE RAZAS PURAS**

- NEOZELANDES
- CALIFORNIA
- LEONADO
- MARIPOSA
- PEQUEÑO RUSO
- ENANOS DE COLOR