



Resultados sobre las investigaciones en nutrición

Javier García¹, M^a Soledad Gómez-Conde¹, Susana Chamorro¹, Nuria Nicodemus¹, Carlos de Blas¹, Rosa Carabaño¹, Ana Pérez de Rozas², I. Badiola².

¹ Dpto. Producción Animal. ETSI Agrónomos. Universidad Politécnica de Madrid.

javier.garcia@upm.es

² CReSA (UAB-IRTA). Campus de Bellaterra. Barcelona. España



Introducción

El principal problema del sector cunícola desde 1997 es la incidencia de la enteropatía mucoide (EM). Esta enfermedad ha condicionado tanto al sector productivo como a los grupos de investigación, en especial, a patólogos y nutricionistas. La limitación impuesta por la Unión Europea para la utilización de sustancias antimicrobianas nos ha obligado a los investigadores a incluir entre nuestros objetivos prioritarios la búsqueda de soluciones a este problema.

Desde un punto de vista de la nutrición la situación de partida era (y sigue siendo) complicada debido al desconocimiento del agente causante de la enfermedad. Este hecho implicaba (e implica) 'andar un tanto a ciegas' a la hora de diseñar los experimentos e interpretar los resultados. La situación es diferente en aves y porcino donde los agentes patógenos están mejor identificados (13,18), lo que facilita el diseño de los experimentos y la elaboración de conclusiones más ajustadas.

Inicialmente, el único indicador de



enfermedad era la sintomatología externa, es decir, las observaciones de morbilidad y mortalidad. Estos son parámetros muy variables, sobre los que influyen un gran número de factores. Así, se ha observado que animales alimentados con el mismo pienso pueden mostrar mortalidades desde el 0 hasta el 70% dependiendo del periodo del año, granja, etc., y por supuesto en función de que se medique o no.

En relación con la mortalidad, era y es común observar como no todos los animales de una granja afectada padecen la enfermedad, así como que no todos los animales enfermos fallecen en el proceso (aunque sus rendimientos productivos quedan seriamente mermados). Además, la mayor incidencia de mortalidad se concentra en el periodo post-destete, en el que generalmente la medicación permite controlar la enfermedad. La alimentación, sospechosa inicial de ser la responsable, no parece ser el factor determinante de la mortalidad debida a EM, si bien, parece existir una interacción entre ambas.

A partir de estas circunstancias se formularon las siguientes hipótesis de partida:

- a. La enfermedad tiene un origen multifactorial en el que está implicada alguna bacteria (lo que se deduce del efecto positivo de los antibióticos).
- b. Los animales disponen de algunos mecanismos de defensa frente a la EM (dado que algunos animales son capaces de superar la enfermedad).

Planteadas estas hipótesis se analizó cómo podía la nutrición mejorar la salud del animal. De acuerdo con lo realizado en otras especies (11) se planteó el estudio de las siguientes estrategias para tratar de reducir la incidencia de EM:

I. En primer lugar, favorecer los mecanismos de exclusión competitiva entre bacterias para controlar el crecimiento de potenciales patógenos mediante:

- a. El tipo de sustrato que llega al ciego y que pudiera promover o no el desarrollo de la EM. Para lo cual es necesario la identificación y cuantificación de los sustratos (fibra, almidón, proteína, etc.) a nivel de ileon terminal.
- b. La limitación del tiempo de acceso de la microbiota a los sustratos con el fin de dificultar la proliferación de patógenos, es decir, evitar la acumulación excesiva de alimento en el ciego.

II. En segundo lugar, identificar qué factores de la ración afectan a los mecanismos de defensa de la barrera intestinal del animal, con el fin de dificultar su colonización por las bacterias patógenas y/o la absorción de toxinas.

Dado que la incidencia de la EM es mayor tras el destete se decidió estudiar estas estrategias en animales recién destetados. En nuestro caso, el destete lo realizamos a los 25 d de edad con el objeto de reducir la duración de la lactación y la movilización de las reservas corporales de las conejas, y así mejorar su productividad (14), resultados que también ha sido confirmados recientemente por investigadores italianos (19). Sin embargo, los gazapos destetados a los 25 d se encuentran en pleno desarrollo y su tracto digestivo, sistema inmunológico, etc., no han madurado completamente. Este hecho también sucede, pero en menor medida, en los animales destetados a los 35 d de vida (9). Esto se traduce en una capacidad enzimática limitada, que unido al cambio de alimentación, repercute en una mayor incidencia de problemas digestivos, en especial, cuando se les suministra un pienso de cebo.

Estas circunstancias que afectan a los gazapos tras el destete podrían ser la causa por la que estos animales son más susceptibles a la EM. Por ello, el periodo post-destete es ideal para estudiar las estrategias nutricionales para prevenir la EM. Además, parece recomendable diseñar un pienso específico para este periodo que se adapte a las necesidades de los gazapos, y que permita una transición adecuada entre la ingesta de leche y pienso, que realizan al final de la lactación, al pienso de cebo.

Criterios para estudiar el efecto de la nutrición sobre la enteropatía mucoide

El valor de la mortalidad es un indicador clave y muy interesante para evaluar las distintas estrategias, pero para poder concluir adecuadamente a partir de este dato es necesario tener en cuenta otros factores (ya comentados) que le afectan diferentes a la alimentación.

Siendo importante, la mortalidad no aporta toda la información necesaria para poder responder por qué los animales alimentados con un pienso determinado son menos susceptibles a la enfermedad. Para ello se requiere de mediciones adicionales que nos permitan verificar las hipótesis planteadas anteriormente, como son:

- a. La digestibilidad ileal de los nutrientes, que nos permitirá conocer la composición química del sustrato que aprovecha la microbiota en el ciego.
- b. La composición de la microbiota intestinal y la determinación en cada caso de cual es la prevalencia de los diferentes microorganismos. Esta información es clave para tratar de identificar el tipo de sustrato que pueda favorecer el crecimiento de los distintos grupos bacterianos. Estos análisis los realiza el CReSA utilizando la técnica RFLP.
- c. La evaluación del efecto barrera que debe realizar la mucosa intestinal, dado que cualquier deterioro de la misma podría facilitar la acción del agente patógeno. Para ello se ha estudiado la morfología (longitud de las vellosidades y la profundidad de las criptas) y la funcionalidad (actividad enzimática) de la mucosa intestinal.
- d. La respuesta inmune del animal cuya interacción con la alimentación puede marcar las pautas para mejorar las defensas del animal por medio del pienso.

Estas determinaciones se han ido implementando a lo largo del tiempo. Algunas (no mencionadas) han sido abandonadas por no aportar información relevante, mientras que las nombradas anteriormente nos han permitido obtener los resultados que se muestran a continuación.

Resultados: Nutrición

Los factores nutricionales que más se han relacionado con la incidencia de trastornos digestivos son el nivel y tipo de fibra y el nivel de almidón (12). Recientemente, en nuestro Departamento hemos determinado que las necesidades de fibra neutro detergente de los gazapos tras el destete son inferiores a la de los animales de cebo (30 vs 33%) y que tanto un aumento como una disminución de este nivel implica una mayor incidencia de mortalidad (9,15) (Figura 1).

En el primer experimento en el que se analizó la composición de la microbiota intestinal por parte del CReSA, Nicodemus et al. (16) estudiaron la posibilidad de reducir el nivel de fibra (FND) desde un 30% hasta un 25%. En este ensayo, además de reducir el nivel de fibra se estudió el efecto del tamaño de partícula (normal 'N' vs largo 'L') de las principales fuentes de fibra

(heno de alfalfa y paja). En este experimento la reducción del nivel de fibra duplicó la mortalidad (8 vs 17%) mientras que el tamaño de partícula no la modificó. En cuanto al perfil microbiano (Figuras 2a y 2b) se puede observar como el nivel de fibra tuvo mayor efecto sobre la frecuencia de detección en el ciego de distintos microorganismos/géneros, mientras que,



FIGURA 1: Efecto del nivel de fibra sobre la mortalidad en gazapos destetados a 25d

MATERCLASS 2000
NUTRIMENTO LIDER EN FERTILIDAD Y EN VENTAS 3000



Nutrimentos Purina

curiosamente, el grado de molienda de la fibra afectó más a la microbiota a nivel ileal. En este experimento la frecuencia de detección de *C. perfringens* fue baja (2,5% en el ileon y no se detectó en el ciego) y no se observó efecto alguno de los tratamientos.

En la Figura 3 se muestra el grado de biodiversidad (número de bacterias diferentes en ileon/ciego), observándose como el efecto de los diferentes tratamientos fue diferente en ileon respecto al ciego, resultando este último

más homogéneo que el primero. Esta mayor homogeneidad de la microbiota del ciego concuerda con que los flujos ileales diarios de almidón y proteína no variaron entre tratamientos. La menor biodiversidad del pienso bajo en fibra pero con fibra larga (25 L) podría deberse a la menor disponibilidad de sustrato (fibra) por el mayor tamaño de partícula de la misma con respecto al mismo pienso con tamaño de partícula normal (25 N). De hecho, esta menor biodiversidad va acompañada de una reducción del 20% en la cantidad de FND digerida diariamente por

Figura 2a. Efecto del nivel (30 vs 25 % FND) y tamaño de partícula de la fibra (largo 'L' vs normal 'N') sobre la frecuencia de aparición de bacterias en ileon en animales de 40 d de edad medicados (Bacitracina Zn + Apramicina)

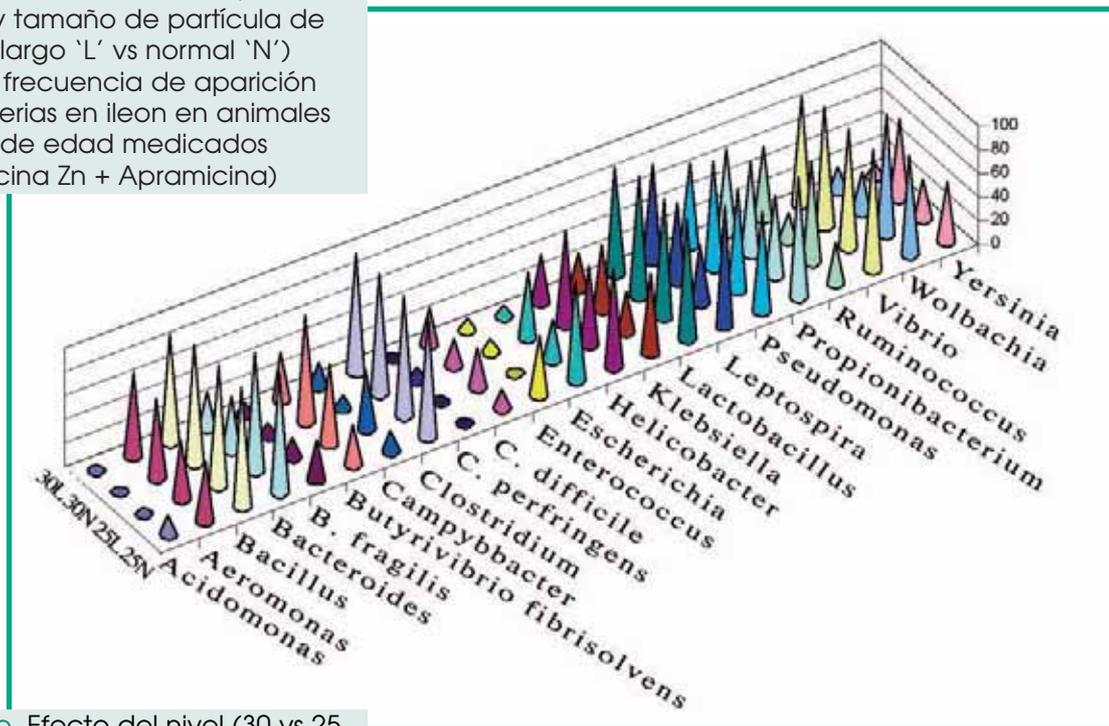
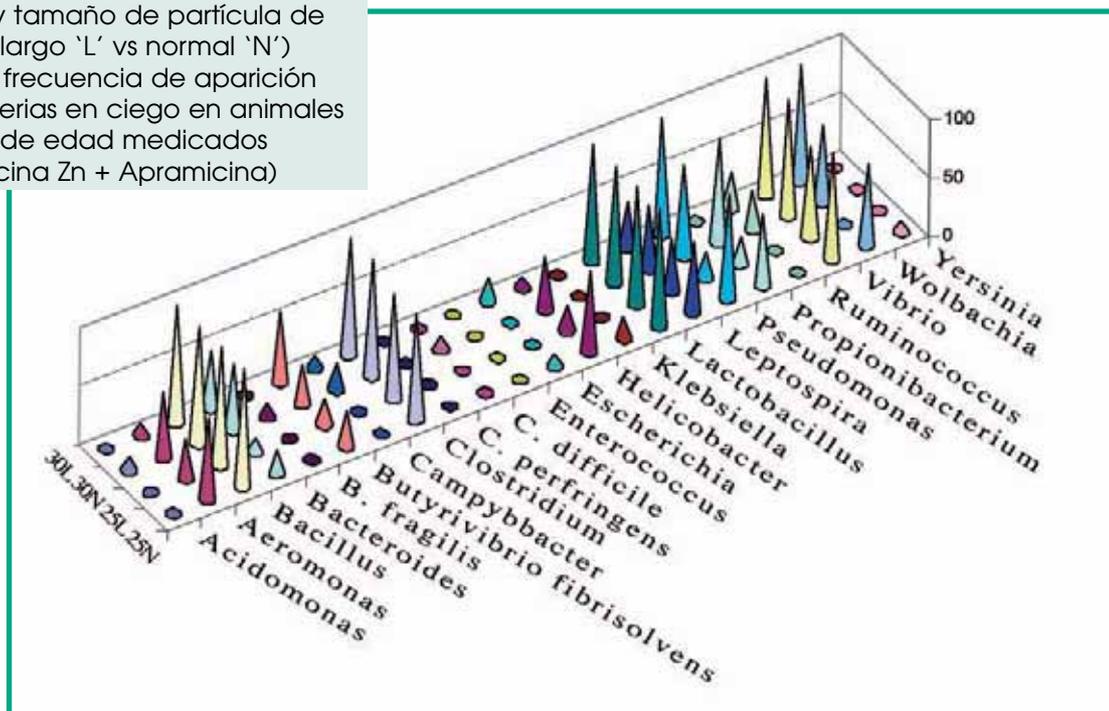


Figura 2b. Efecto del nivel (30 vs 25 % FND) y tamaño de partícula de la fibra (largo 'L' vs normal 'N') sobre la frecuencia de aparición de bacterias en ciego en animales de 40 d de edad medicados (Bacitracina Zn + Apramicina)



estos animales. Por el contrario, en este experimento la biodiversidad a nivel ileal está afectada tanto por el nivel como por el tamaño de la fibra y muestra valores más elevados que la cecal. El efecto del nivel de fibra puede explicarse por la mayor cantidad de almidón digerido en el intestino delgado en los piensos bajos en fibra (26 vs 19 g/d) de la que una parte podría haber sido utilizada por la microbiota, mientras que el efecto del tamaño de partícula de la fibra se explicaría por el menor aprovechamiento ileal de la fibra molida groseramente (no determinado). No hubo correlación alguna entre la biodiversidad y la mortalidad.

(como la modificación exclusivamente del grado de molienda de las fuentes de fibra), influyen sobre la composición de la microbiota intestinal y que, por tanto, disponemos de la posibilidad de cambiar el perfil microbiano del intestino a través del pienso. Además, hay que poner de manifiesto el enorme potencial que tiene la técnica de RFLP, la cual genera una gran cantidad de información. La dificultad radica, a día de hoy, en interpretar adecuadamente los resultados, dado que las interacciones que pueden existir entre distintos microorganismos entre si y entre estos y los distintos componentes del pienso no lo facilitan.

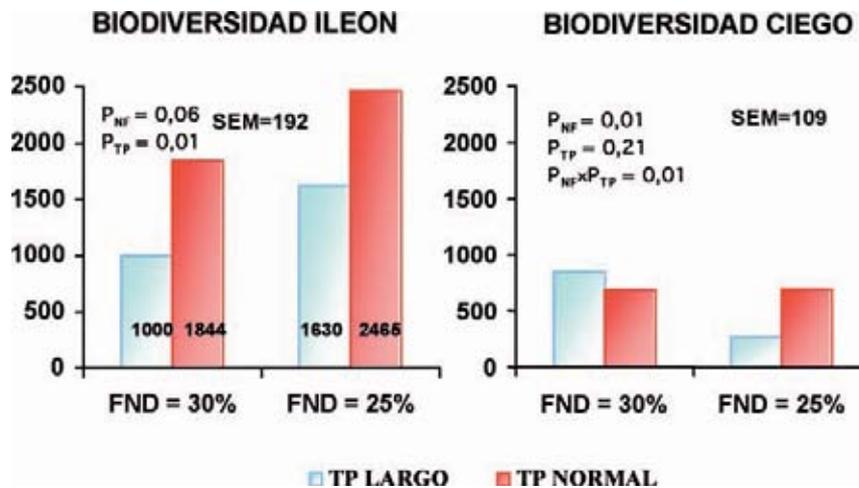


Figura 3. Efecto del nivel (FND) y del tamaño de partícula (TP) de la fibra sobre el grado de biodiversidad en el ileon y en el ciego de animales de 40 d de edad.

Una vez fijado el nivel de fibra insoluble (FND) se planteó estudiar en un segundo experimento qué efecto ejercía el nivel de fibra soluble sobre el estado sanitario de los animales, dado que es la fracción fibrosa más fermentable y que es más susceptible de ser altamente degrada-

Estos primeros resultados pusieron de manifiesto que los cambios que se produzcan en el pienso, por inocuos que puedan parecer

dada entre el ileon (1) y el ciego (5). Para ello se diseñaron tres piensos que contenían, respectivamente, cascarilla de avena, heno de alfalfa y una mezcla de pulpa de remo-



MAQUINARIA PARA MATADEROS DE CONEJOS

- Aturdidores
- Cortadora de manos
- Cortadora de pies
- Extractoras de piel
- Repeladoras de patas
- Descolgadoras de patas
- Cepillos limpiadores
- Colgadoras
- Curvas
- Cadenas
- Piñones cadena
- Grupos motrices



MEVIR, S.A.
 Portugal, 3 - Poligono Industrial - Les Comes
 08700 IGUALADA (Barcelona)
 Tel.: 938 030 649 - Fax: 938 050 461
 mevirsa@mevirsa.com
 www.mevirsa.com

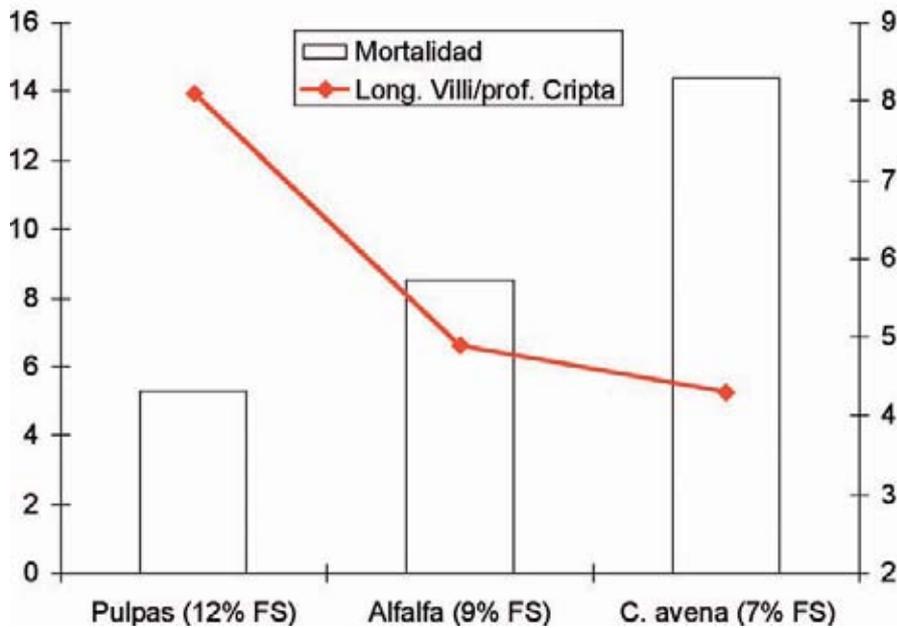


FIGURA 4: Efecto del nivel de fibra soluble (FS) sobre la mortalidad y la morfología de la mucosa intestinal en animales medicados.

lacha y pulpa de manzana, de tal manera que se incrementó el nivel de fibra soluble desde un 7.2 hasta un 12.0%, respectivamente.

El incremento del nivel de fibra soluble redujo linealmente la mortalidad (Figura 4), efecto también observado por Soler et al. (17). En parte, este efecto podría estar relacionado con que la mucosa de los animales alimentados con mayor nivel de fibra soluble mostraron la mayor longitud de las vellosidades intestinales y la menor profundidad de las criptas (Figura 4), lo que se reflejó en una mayor actividad sacarásica y digestibilidad del almidón en el intestino delgado, así como en un menor flujo ileal de almidón hacia el ciego (7).

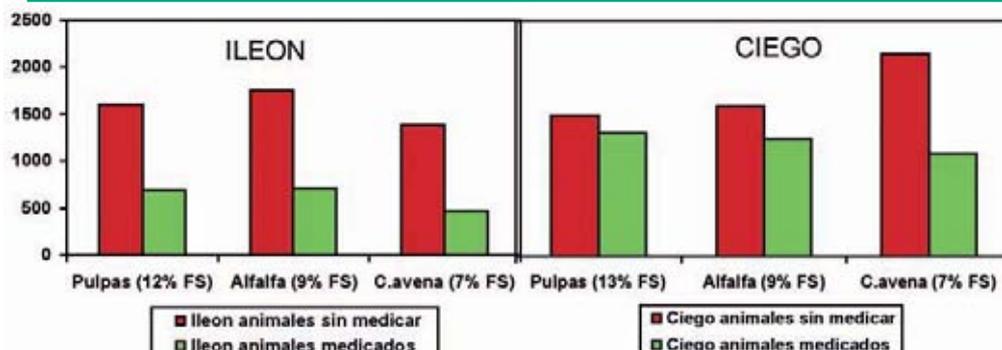
Por otra parte, la frecuencia con que se detecta la presencia en el ciego de *C. perfringens* y bacterias del género *Campylobacter* aumenta en los animales

alimentados con menor nivel de fibra soluble (6 vs 18% y 14

vs 33%, respectivamente). La mayor presencia de estas bacterias junto con la peor integridad de la mucosa cuando se reduce el nivel de fibra soluble podría favorecer la traslocación de bacterias y/o toxinas a través de la mucosa intestinal, que explicaría el tipo de respuesta inmune observada en estos animales (8), así como el incremento de la mortalidad.

En este trabajo también se estudió la interacción entre la fibra soluble y la medicación (Apralan (apramicina) y Tylan (tilosina)) sobre la biodiversidad de la microbiota intestinal. A diferencia del experimento anterior, la biodiversidad en el ciego fue más parecida (numéricamente incluso superior) a la observada en el ileon. Como era de esperar, el suministro de los antibióticos redujo la biodiversidad de la microbiota en un 60 y un 30% en el ileon y ciego, respectivamente (Figura 5). También se detectó una interacción entre la medicación, el pienso y el tramo del tracto

FIGURA 5: Efecto del nivel de fibra soluble (FS), segmento Intestinal y medicación sobre la biodiversidad intestinal en animales de 35 d de edad.



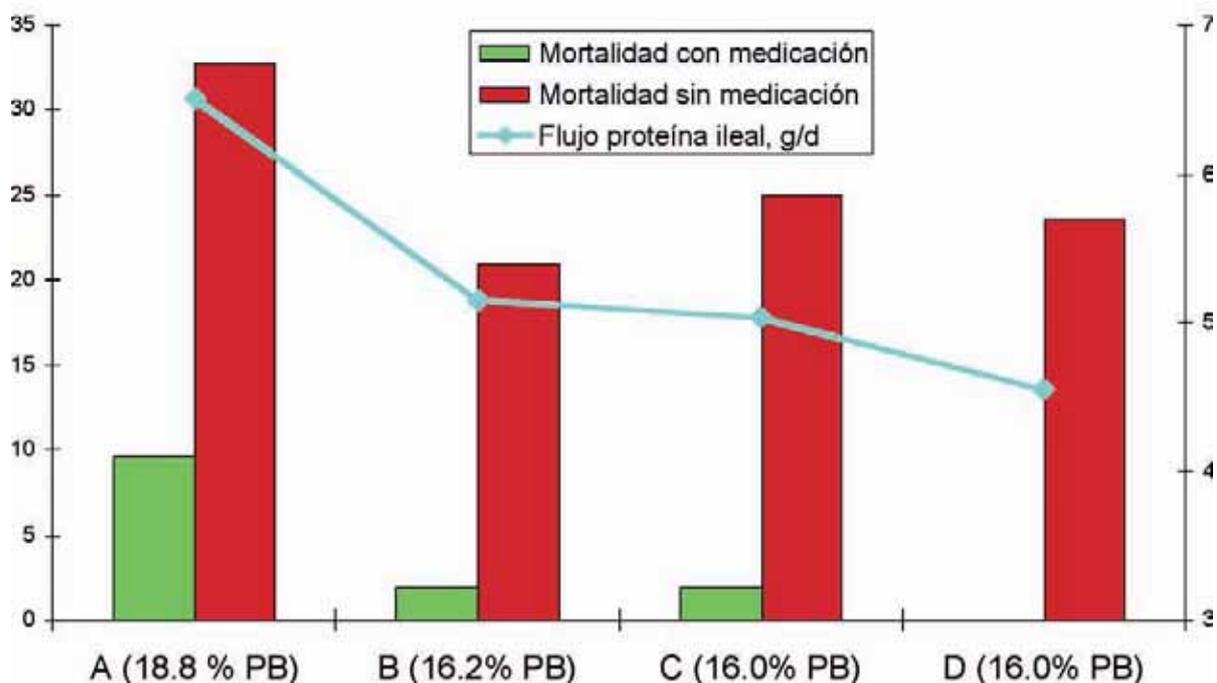


FIGURA 6: Efecto del nivel de proteína y de su digestibilidad sobre el flujo ileal de proteína y la mortalidad

digestivo, fenómeno que se observa para varios microorganismos como por ejemplo *C. perfringens*. Finalmente, en este experimento se detectó una gran influencia de la camada sobre la frecuencia de aparición de un número importante de bacterias y/o géneros bacterianos.

En definitiva, tanto el nivel de fibra insoluble como el de fibra soluble influyen sobre la incidencia de mortalidad y alteran sensiblemente la composición de la microbiota intestinal, recomendándose unos niveles del 33 y 13%, respectivamente (sobre MS).

Otro factor importante que ya se ha observado que puede incidir sobre la mortalidad es el nivel de proteína de la ración y su flujo diario hacia el ciego (3,10). La actividad proteolítica es importante en el ciego (4) y, de hecho, el flujo ileal de proteína está positivamente correlacionado con el pH cecal (6), por lo que este sustrato podría afectar decisivamente a la composición de la

microbiota intestinal. Recientemente, se ha realizado un experimento en nuestro Departamento en donde se han formulado dos piensos en los que se redujo el nivel de proteína de un 18,8 a un 16,2% (A y B, respectivamente) y otros dos con un 16% de proteína en los que se incrementó progresivamente la digestibilidad de la misma (C y D, respectivamente) (2). La reducción del nivel de proteína del 18,8 al 16,2% supuso una reducción del 20% en el flujo de proteína hacia el ciego que se reflejó en una reducción de la mortalidad del 75% en el caso de animales medicados y del 36% cuando no se medicó (Figura 6). Este efecto parece estar relacionado con variaciones en la presencia de ciertas poblaciones de bacterias proteolíticas a nivel ileal. Así, en animales no medicados la frecuencia de detección de *Clostridium perfringens* en el ileon se incrementó al hacerlo el nivel de proteína (27.1 vs 77.8%), si bien, esto no sucedió en los animales medicados.

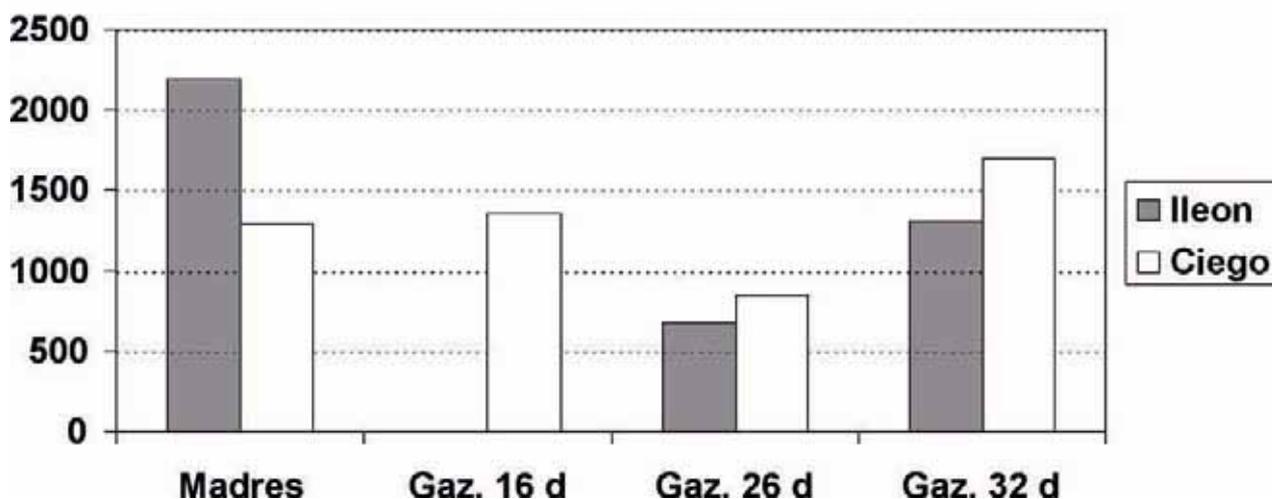


FIGURA 7: Efecto de la edad y del tramo digestivo sobre la biodiversidad de la microbiota.

El incremento de la digestibilidad de la proteína en los piensos con el 16% de proteína supuso una reducción del flujo ileal del 12% pero que no redujo significativamente la frecuencia de detección de *Clostridium perfringens* y tampoco fue efectiva a la hora de reducir más la mortalidad. De nuevo, al igual que en el experimento anterior cuando se medicó a los animales se observó una reducción del 60% en la biodiversidad a nivel ileal. Igualmente se volvió a observar una influencia importante del efecto camada sobre el perfil microbiano.

Dada la importancia que hemos observado del efecto camada sobre la composición de la microbiota intestinal hemos tratado de profundizar en el estudio de este efecto. Para ello se realizó un experimento para estudiar cuál era la evolución de la microbiota intestinal durante la lactación y qué relación existía entre la microbiota de hermanos y entre la de la madre y su camada. Para ello, se sacrificaron dos gazapos por camada (17 camadas en total) a los 16, 26 y 32 d de edad, periodo en el que los animales estaban en lactación dado que el destete se realizaba a 35 d, y se recogió muestra en el ileon (salvo a los animales de 16 d, que no hubo) y en el ciego. Al final de la lactación las madres también fueron sacrificadas para recogerles muestras intestinales.

En la Figura 7 se muestra la biodiversidad intestinal de estos animales. En las madres la biodiversidad fue mayor en el ileon que en el ciego, mientras que en los gazapos lactantes la biodiversidad resultó ligeramente mayor en el ciego. La biodiversidad en el ciego de los gazapos de 16 d de edad es similar a la de las conejas (lo que no significa que compartan las mismas poblaciones microbianas), si bien se observa una reducción importante a los 26 d de edad (momento en el que cambia el sustrato que recibe la microbiota, dado que aumenta significativamente el consumo de pienso en detrimento de la leche) para volver a recuperarse a los 32 d de edad (es decir, parece que la microbiota se ha adaptado al pienso). A nivel ileal se observó la misma tendencia, si bien la biodiversidad de las madres fue superior a la de los gazapos.

Cuando se compara el grado de similitud de la microbiota cecal de la madre con la de la camada se observa bastante variabilidad y un parecido muy reducido (hasta un mínimo de solo un 10% de similitud), lo que podría deberse al diferente sustrato que recibe la microbiota en un caso y en otro. Sin embargo, cuando comparamos el grado de similitud de la microbiota cecal de todos los gazapos entre si, se observa en un 39% de los animales que el animal que posee la micro-

biota más parecida a la suya es un hermano suyo de la misma edad. Este parecido es más notorio a los 16 d de edad (47% de los animales) que a los 26-32 d de edad (35% de los animales). Este hecho podría deberse a que a los 16 d todos los animales ingieren leche exclusivamente mientras que entre los 26 y 32 d de edad se está produciendo el cambio de leche a pienso, proceso que puede ser heterogéneo entre hermanos, y que puede hacer que su microbiota se diferencie.

Un tema de gran interés en relación con el efecto camada es estudiar cómo y qué microorganismos transmite la madre a su descendencia. A título de ejemplo se muestran los resultados obtenidos con dos microorganismos: *C. perfringens* (sobre el que se detectó un importante efecto camada en los experimentos anteriores) y *E. coli* (poco afectada por el efecto camada), bacteria habitual en gazapos jóvenes pero no así en animales adultos.

En lo que se refiere a *C. perfringens*, de 17 conejas únicamente en 5 no se detectó *C. perfringens* ni en ileon ni en ciego. En el resto se detectó este microorganismo en ileon (5 conejas), en ciego (5 conejas) y en ileon y ciego (2 conejas). Nuestro interés más inmediato era contestar qué proporción de gazapos de estas conejas tenían *C. perfringens* en el intestino. Como puede observarse en la Tabla 1 la ausencia de *C. perfringens* en la madre no reduce el porcentaje de gazapos que poseen esta bacteria, si bien, de momento desconocemos su importancia cuantitativa en uno y otro caso. Esto puede significar que puede haber otras vías de transmisión, además de la materno-filial, como podría ser a través de la manipulación de los animales por parte del granjero.

En lo que se refiere a *E. coli*, de 17 conejas en 13 no se identificó este microorganismo. En el resto únicamente se detectó esta bacteria en 4 conejas (2 en el ileon, 1 en el ciego y en otra en ileon y ciego). De nuevo estudiamos qué sucede con esta bacteria en las camadas de

	Madres sin <i>C. perfringens</i> (5)		Madres con <i>C. perfringens</i> (12)	
	ileon	Ciego	ileon	Ciego
16 d		30,0		29,2
26 d	20,0	0,0	8,3	29,2
32 d	20,0	40,0	37,5	37,5
Nº camadas libres de esta bacteria	1		1	

Tabla 1. Proporción de gazapos que poseen *C. perfringens* dependiendo de su presencia o no en la madre (%)

	Madres sin <i>E. coli</i> (13)		Madres con <i>E. coli</i> (4)	
	ileon	Ciego	ileon	Ciego
16 d		23,7		25,0
26 d	19,2	3,8	12,5	12,5
32 d	15,4	46,1	12,5	62,5
Nº camadas libres de esta bacteria	1		1	

Tabla 2. Proporción de gazapos que poseen *E. coli* dependiendo de su presencia o no en la madre (%)

estas conejas a diferentes edades (Tabla 2). Otra vez se observa que la ausencia de *E. Coli* en la madre no impide que en estas camadas se detecte la presencia de esta bacteria en una proporción muy similar a aquellas en donde las madres ya eran portadoras.

Conclusiones

En primer lugar, resulta evidente que la nutrición no permite curar la enteropatía mucosa. Sin embargo, una formulación adecuada del pienso puede limitar los daños causados por esta enfermedad. Así, se ha demostrado que tras el destete el tipo de pienso afecta tanto a la integridad de la mucosa intestinal como a la composición de

la microbiota intestinal, lo que se refleja en la mortalidad durante el periodo de cebo.

En segundo lugar, los primeros resultados del estudio del efecto camada muestran como los gazapos lactantes pertenecientes a una misma camada son bastante parecidos entre sí desde un punto de vista microbiano, pero tienen poca similitud con la madre.

Finalmente, para llegar a estos resultados ha sido fundamental la puesta a punto de nuevas técnicas (de mayor complejidad) que aportan más información sobre esta enfermedad, y que probablemente a corto plazo sea necesario seguir implementándolas con algunas técnicas adicionales para mejorar nuestro conocimiento de la enfermedad.

Agradecimientos

Los experimentos expuestos en esta revisión han sido financiados por el INIA (OT00-040-C2-2), la CICYT (AGL2001-2796 y AGL2002-00005) y la UPM (10438). Además queremos agradecer la colaboración de Elanco, Andrés Pinaluba, Nanta, Esteve Santiago y Pascual de Aranda.

Bibliografía

- (1) Carabaño R., García J., de Blas J.C. 2001. Effect of fiber source on ileal apparent digestibility of non-starch polysaccharides in rabbits. *Anim. Sci.*, 72:343-350.
- (2) Chamorro S., Gómez-Conde M.S., Pérez de Rozas A.M., Badiola I., Carabaño R., De Blas C. 2005. Efecto del nivel y tipo de proteína en piensos de gazapos sobre los parámetros productivos y la salud intestinal. XXX Symposium de Cunicultura de ASESCU. Valladolid.
- (3) De Blas J.C., Pérez E., Fraga M.J., Rodríguez M., Gálvez J.F. 1981. Effect of diet on feed intake and growth of rabbits from weaning to slaughter at different ages and weights. *J. Anim. Sci.*, 52:1225-1232.
- (4) Emeraldi O., Crociani F., Matteuzzi D. 1979. A note on the total viable counts and selective enumeration of anaerobic bacteria in the caecal content, soft and hard faeces of rabbit. *J. Appl. Bacteriol.* 46:169-172.
- (5) García J., Carabaño R., De Blas C. 1999. Effect of fiber source on cell wall digestibility and rate of passage in rabbits. *J. Anim. Sci.*, 77: 898-905.
- (6) García J., Gómez M.S., Chamorro S., Nicodemus N., de Blas C., Carabaño R. 2004. Nuevas herramientas para la valoración nutritiva de los piensos de conejos recién destetados: implicaciones prácticas. *Cunicultura*, Agosto 2004, pp 223-228.
- (7) Gómez Conde, M.S., Chamorro S., Nicodemus N., García J., Carabaño R., De Blas C. 2004. Effect of the level of soluble fibre on ileal apparent digestibility at different ages. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress*. p 130. Puebla, Mexico.
- (8) Gómez Conde M.S., Chamorro S., Rebollar P.G., Eiras P., García J., Carabaño R. 2005. Efecto del tipo de fibra sobre el tejido linfático asociado a intestino en animales de 35 días de edad. *ITEA*, 2005.
- (9) Gutiérrez I., Espinosa A., García J., Carabaño R., de Blas J.C. 2002. Effect of levels of starch, fiber, and lactose on digestion and growth performance of early weaned rabbits. *J. Anim. Sci.*, 80: 1029-1037.
- (10) Gutiérrez I., Espinosa A., García, J., Carabaño R., De Blas C. 2003. Effect of source of protein on digestion and growth performance of early-weaned rabbits. *Anim. Res.* 52:461-471.
- (11) Hampson D.J., Pluske J.R., Pethick D.W. 2001. En: *Digestive Physiology of Pigs*. Ed. J.E. Lindberg y B. Ogle. CABI Publishing. Pp 247-260.
- (12) Lebas F., Gidenne T., Perez J.M., Licois D. 1998. Nutrition and pathology. In: *The nutrition of the rabbit*. 197-213 pp. C. De Blas, J. Wiseman Eds. CABI Publishing. Wallingford, UK.
- (13) Mead G.G. 2000. Prospects for 'competitive exclusion' treatment to control salmonellas and other foodborne pathogens in poultry. *Vet. J.* 159:111-125.
- (14) Nicodemus N., Gutiérrez I., García J., Carabaño R., de Blas C. 2002. The effect of remating interval and weaning age on the reproductive performance of rabbit doe. *Anim. Res.*, 51: 517-523.
- (15) Nicodemus N., Redondo R., Carabaño R., De Blas C., García J. 2003. Effect of level of fibre and type of ground of fibre sources on digestion and performance of growing rabbits. 3rd Meeting of COST Action 848. Workshop on nutrition and meat quality. Prague.
- (16) Nicodemus N., Pérez Alba L., Carabaño R., De Blas C., Badiola I., Pérez de Rozas A., García J., 2004. Effect of level of fibre and level of ground of fibre sources on digestion and ileal and caecal characterization of microbiota of early weaned rabbits. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress*. Puebla, Mexico.
- (17) Soler M.D., Blas E., Cano J.L., Pascual J.J., Cervera C., Fernández J. 2003. Effect of digestible fibre/starch ratio and fat level of diet on health of rabbits around weaning. 3rd Meeting of COST Action 848. Workshop on nutrition and meat quality. Prague.
- (18) Stege H., Jensen T.K., Moller K., Baekbo P., Jorsal S.E. 2001. Risk factors for intestinal pathogens in Danish finishing pig herds. *Prev. Vet. Med.*, 50: 153-164.
- (19) Xiccato G., Trocino A., Sartori A., Quaqua P.I. 2004. Effect of parity order and litter weaning age on the performance and body energy balance of rabbit does. *Livest. Prod. Sci.*, 85:239-251.