

Micotoxicosis en Conejos y sus Efectos Indeseables

Fuente: ENGORMIX

www.engormix.com

Fecha: 24 de mayo de 2011

Autor: Alberto Gimeno. Consultor Técnico de SPECIAL NUTRIENTS, INC., 2766 Douglas Road, Miami, Florida, 33133 USA.

1.- Introducción.

Las micotoxinas son compuestos policetónicos resultantes de las reacciones de condensación que tienen lugar cuando en determinadas condiciones físicas, químicas y biológicas se interrumpe la reducción de los grupos cetónicos en la biosíntesis de los ácidos grasos realizada por los mohos. Estos ácidos grasos son metabolitos primarios utilizados por los mohos como fuente de energía (Smith y Moss, 1985). Las micotoxinas se suelen formar al final de la fase exponencial o al principio de la fase estacionaria del crecimiento del moho. Las micotoxinas son producidas por cepas toxicogénicas de algunos géneros de mohos.

Elas reportan en mayor o menor grado una serie de cuadros clínicos patológicos, trastornos y efectos tóxicos en los animales de forma a ocupar, como substancias indeseables, un lugar muy importante en el mundo de los alimentos.

Sobre el efecto tóxico de ciertas micotoxinas en conejos, no existen tantos datos como los hay para aves, cerdos y bovinos, sin embargo parece ser que para los conejos las micotoxinas más significativas hasta el momento son: aflatoxina B1, zearalenona, toxina T-2, vomitoxina o deoxinivalenol, fumonisina B1, ocratoxina A, y rubratoxina B. Siendo la aflatoxina B1, toxina T-2, zearalenona y rubratoxina B, las que prevalecen en esa importancia.

2.- Aflatoxinas.

Producidas esencialmente por *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus*. Existen hasta el momento, 18 tipos de aflatoxinas de las cuales las más tóxicas son la aflatoxina B1 (AFB1) y la aflatoxina M1 (AFM1). Esta última es un derivado metabólico de la AFB1 y que da como resultado un producto del metabolismo de algunos animales. La AFM1 se encuentra normalmente en la leche y la orina.

Siguen después en orden de mayor a menor importancia, las aflatoxinas G1, M2, B2 y G2 (siendo la aflatoxina M2, un derivado metabólico de la aflatoxina B2 y que procede del metabolismo animal).

Las aflatoxinas pueden encontrarse como contaminantes naturales en los cereales y subproductos de cereales, tortas de oleaginosas (algodón, cacahuete, colza, coco y girasol), mandioca y toda una serie de alimentos para humana de los que destacamos frutas, frutos secos, productos de salchichería, especias, vinos, leguminosas, leche y derivados (esencialmente las aflatoxinas M1 y M2).

Las aflatoxinas tienen una gran actividad cancerígena, teratogénica y mutagénica. El principal síndrome que producen es el hepatotóxico, pudiendo también provocar problemas renales. Los principales órganos afectados son: el hígado, riñón y cerebro. Las aflatoxinas son inmunosupresivas (Sharma, 1993).

2.1.- La LD50.

En lo que se refiere a la intoxicación aguda, la LD50 (mg/kg de peso vivo, vía oral) para conejos es de 0,30, siendo más sensibles que los patos (de 1 día de vida) LD50 = 0,335 mg/kg y mucho más sensibles que otras especies animales donde los valores van de 0,55 a 17,9 mg/kg de peso vivo a depender de la especie animal (Butler, 1974).

2.2.- Problemas de micotoxicosis con la aflatoxina B1 e interacciones.

2.2.1.- Hubo un importante problema de aflatoxicosis en conejos Angora que afectó a varias granjas. Los niveles de contaminación en el alimento variaron entre 90 y 540 ppb (microgramos/kg) de AFB1.

El índice de mortalidad fue mayor en conejos acabados de destetar que en animales adultos. Los animales afectados mostraron anorexia, torpeza, pérdida de peso y una marcada ictericia antes de la muerte. Las muertes ocurrieron 3-4 días después de aparecer los signos clínicos.

Los hígados estaban desde poco a muy congestionados, con ictericia y una estructura como si fuera corcho. La vesícula biliar estaba dilatada y tenía una bilis espesa. A lo largo de las diferentes secciones del hígado había cambios degenerativos de las células hepáticas con dilatación y congestión sinusoidal. Los conductos biliares presentaban desde moderada a grave fibrosis periportal.

La retirada del alimento contaminado, dio como resultado un desaparecimiento gradual de los signos tóxicos y de la mortalidad (Krishna *et al.*, 1991).

2.2.2.- Los autores (Hirooka *et al.*, 1990) describen un problema grave de aflatoxicosis en 7 granjas de conejos que provocó la muerte de 560 conejos (58,6%) durante los meses de diciembre de 1986 y Abril de 1987. Todas las granjas menos una, utilizó pienso granulado. Fueron analizadas 6 muestras de pienso sospechoso y la AFB1 fue encontrada en 3 muestras, con concentraciones de 33, 44 y 110 ppb.

El análisis micológico de esas muestras dio un total de 8.200.000, 8000 y 2.800.000 unidades formadoras de colonias/g., respectivamente, siendo el *Aspergillus flavus* el moho predominante en el pienso no granulado. El pienso granulado contenía aflatoxina pero el *Aspergillus flavus* no fue detectado. Es evidente que durante el proceso de granulación el moho murió pero la micotoxina permaneció como contaminante.

2.2.3.- Fue investigada una aflatoxicosis que originó 23 muertes (15,8%) de conejos Angora en una granja de la India. La duración del problema fue de aproximadamente 1 mes y ocurrió en conejos de 4-12 semanas de edad que comieron un pienso que contenía 10400 ppb de AFB1.

Los riñones, pulmones e intestino delgado, presentaban una marcada congestión. El hígado estaba significativamente aumentado y presentaba un color que iba desde castaño oscuro a amarillento.

Los exámenes histopatológicos en hígado, revelaron focos de necrosis coagulativa con hiperplasia de los canales biliares y una cirrosis pericelular y periportal. En el bazo se notaron cambios rarificativos en los folículos linfoides y una hiperplasia de las fibras reticulares (Singh *et al.*, 1993).

2.2.4.- Contaminaciones en el alimento del orden de 100 a 150 ppb (microgramos/kg) suministrados durante 5 semanas, provocaron una significativa reducción del consumo del alimento y una importante disminución del peso vivo, comparativamente con los lotes de alimento testigo (no contaminado). Una mortalidad específica apareció después de las 4-5 semanas de ingestión del alimento contaminado.

Concretamente, para una contaminación en pienso de 125 ppb, el consumo de alimento era de aproximadamente 80 g/día en la primera semana y disminuyó hasta 65 g/día en la quinta semana. El peso del animal varió de aproximadamente 1,3 kg a los 5 días hasta 1,8 kg, a los 35 días.

Por el contrario, en los lotes no contaminados el consumo de alimento era de aproximadamente 100 g/día en la primera semana y aumentaba hasta 150-155 g/día en la quinta semana, el peso del animal variaba aproximadamente de 1,4 kg, a los 5 días hasta 2,4 kg, a los 35 días (Lebas y Pérez, 1998).

2.2.5.- En otras experiencias encontraron que contaminaciones del alimento con 300 ppb de AFB1, provocaban una marcada tendencia a que los conejos se comieran el pelo. En la autopsia de los conejos afectados por la aflatoxicosis, se observó un hígado hipertrofiado con un color que iba desde un amarillo pálido a naranja, con una grande falta de flexibilidad pero sin signos de necrosis. Fue también observada una marcada hipertrofia del bazo (Lebas y Pérez, 1998).

2.2.6.- Parece ser que contaminaciones del alimento tan bajas como de 15 ppb de AFB1, ya provocan perturbaciones fisiológicas en el conejo (Lebas y Pérez, 1998).

2.2.7.- Conejos machos New Zealand white (pesando entre 2,4 y 3,2 kg,) fueron utilizados para estudiar los efectos que una aflatoxicosis aguda y subcronica podía producir en la actividad coaguladora y plaquetar de la sangre.

En una primera experiencia, fue dada durante 23 días una dosis de 0,05 mg de AFB1/kg de peso vivo a 19 conejos. Las muestras de sangre fueron recogidas antes del suministro de la micotoxina y durante los días 2, 5, 9, 12, 16, 19 y 23 del periodo de administración de la misma.

En una segunda experiencia, fue dada una dosis única de 0,4 mg de AFB1/kg de peso vivo a 40 conejos. Las muestras de sangre fueron recogidas antes del suministro de la micotoxina y durante las 12, 24, 36 y 48 horas después del suministro de la misma.

Los animales con aflatoxicosis presentaban unos tiempos de protrombina y de tromboplastina significativamente aumentados al igual que una disminución en la actividad de fibrinógeno. El recuento de plaquetas estaba significativamente aumentado en los animales con aflatoxicosis subaguda (experiencia nº 1) y el tamaño de las plaquetas estaba disminuido en los animales tratados con una dosis única de AFB1 (experiencia nº 2).

Todos estos efectos fueron atribuidos a una combinación entre una disminución del factor de síntesis, una insuficiencia hepática y una destructiva coagulopatía (Clark *et al.*, 1986).

2.2.8.- Fue inducida una aflatoxicosis en 8 conejos a base de suministrar un pienso contaminado con 350 ppb de AFB1, durante 60 días.

Hasta los 15 días, los animales no revelaron cambios significativos en el aspecto clínico/mórbido. Los cambios clínicos y patomorfológicos empezaron a ser acusados de una forma muy significativa entre los 30 y 60 días de consumo del alimento contaminado. Las lesiones se caracterizaron por un grado variable de congestión, degeneración y necrosis de diferentes órganos corporales, incluyendo el cerebro (Churamani *et al.*, 1995).

2.2.9.- Un grupo de 6 conejos de laboratorio, fue alimentado durante 30 días con un pienso que contenía una preparación de aflatoxina impura equivalente a un 75% de aflatoxina pura. Las dosis de micotoxina correspondieron a 0,035; 0,050 y 0,0625 mg/kg de peso vivo.

Otro grupo de 6 conejos fue alimentado con un pienso que contenía una preparación de AFB1 pura de forma que la dosis de micotoxina correspondía a 0,0625 mg/kg de peso vivo.

Fueron tomadas muestras de sangre antes de la administración de la AFB1 y a los 10, 20 y 30 días después de la administración.

Después de comparar los resultados de las alteraciones bioquímicas sufridas se observó que: los niveles de glucosa, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y colesterol del suero, estuvieron aumentados después de la administración de la AFB1. La concentración total de proteína en el suero disminuyó ligeramente mientras que no hubo cambios significativos en la fosfatasa alcalina.

Con la dosis más baja de AFB1, no se apreciaron efectos significativos en ninguno de los parámetros antes mencionados (Sahoo *et al.*, 1993)

2.2.10.- Un total de 56 conejas divididas en 3 grupos, ingirieron AFB1 a razón de 50 microgramos/Kg de peso vivo /día durante 10 días dentro del periodo de gestación.

Fue constituido un grupo control al que no le fue administrada AFB1. Cada grupo se dividió en dos 2 subgrupos, A: las conejas fueron sacrificadas inmediatamente después de la administración de la micotoxina; B: las conejas fueron sacrificadas 1 mes después de la administración de la toxina.

Los exámenes histopatológicos e histoquímicos de las glándulas mamarias, revelaron un incremento de la fibrosis y deposición de colágeno con un engrosamiento de las paredes de los vasos sanguíneos (Amin *et al.*, 1991).

2.2.11.- Un lote de 10 conejas New Zealand white de un año de vida, fue dividido en dos grupos de 5 conejas cada uno. El primer grupo (grupo 1) fue alimentado durante 30 días con una dieta conteniendo AFB1 para corresponder a una ingestión de 0,035 mg de la

micotoxina/kg de peso vivo/día. El segundo grupo (grupo 2) fue el control y recibieron dieta no contaminada.

Las conejas mostraron signos de anorexia, apatía y adelgazamiento. Los conejos recién nacidos que provenían de las conejas que estaban ingiriendo el pienso contaminado, estaban atrofiados y con una piel reseca, éstos murieron a los 1-2 días de haber nacido. Los hígados de estos conejos fueron examinados histopatológicamente y fueron comparados con los exámenes efectuados a hígados de conejos sacrificados dentro de los 1-2 días después del nacimiento y que provenían de las conejas del grupo control. Estos exámenes revelaron que los hígados de los conejos recién nacidos e intoxicados, presentaban una congestión de las venas centrales, portales y sinusoides. Los hepatocitos de las áreas centrolobulares y medias mostraban cambios hidrópicos y grasos con zonas focales de necrosis. Los animales sacrificados que provenían del grupo control, no mostraron ninguna anomalía (Sahoo *et al.*, 1992).

2.2.12.- A 30 conejos machos New Zealand white, fue suministrada AFB1 por vía oral en concentraciones de 0,025; 0,0375; 0,050 y 0,0625 mg/Kg de peso vivo/día durante 24 días. Un grupo control de 15 conejos machos fue alimentado con pienso no contaminado.

Posteriormente fueron recogidos los resultados de los siguientes parámetros: clínico, consumo de agua, valores sanguíneos y cambios patológicos.

En los conejos que recibieron una dosis diaria de AFB1, mayor que 0,050 mg/kg, de peso vivo, fue observada una anorexia, reducción de la ganancia de peso vivo, estados letárgicos, delgadez, deshidratación, ictericia y muertes. Los cambios clínico-patológicos incluían un disminución de la proteína total del plasma y un incremento en el tiempo de coagulación de la sangre, concentración de bilirrubina en suero y en la actividad de la alanina y aspartato aminotransferasa (Clark *et al.*, 1980).

2.2.13.- Se compararon los efectos de la aflatoxicosis en conejos (peso vivo medio de 1,2 kg.), que en 45 días ingirieron una dosis de AFB1 correspondiente a 0,75 g/kg de peso vivo, con los resultados de un grupo control que no ingirió AFB1. Los conejos intoxicados comieron 30% menos del pienso que los conejos del grupo control. La ganancia de peso vivo fue de 300 g en 30 días para los conejos afectados mientras que los del grupo control ganaron 1130 g

A los 45 días murieron 16 conejos de los intoxicados mientras que del grupo control solo murieron dos. Los conejos afectados por la aflatoxicosis, presentaban una baja tasa de leucocitos, pérdida de peso vivo y se comían el pelo. En la mayoría había lesiones y bazo aumentado. Algunos tenían problemas de gastritis, tiflitis y colitis, no había síndrome hemorrágico (Morisse *et al.*, 1981).

2.2.14.- Un grupo de conejos fue alimentado con una dieta que contenía 100 ppb de AFB1. Todos los conejos rechazaron el pienso y hubo consecuentemente una reducción del peso vivo.

Los parámetros sanguíneos de glucosa, urea, colesterol en el suero y bilirrubina, estaban aumentados después de los 17 días de la ingestión del pienso contaminado, en comparación con un grupo control. Fueron encontrados cambios degenerativos importantes y necrosis en hígado, riñones y corazón (Gill *et al.*, 1985).

2.2.15. - Interferencia de la aflatoxina B1 en la vacunación.

2.2.15.1. - Fue estudiada la interferencia que podía tener la AFB1 en la vacunación contra *Bordetella bronchiseptica*. Para ello, fueron utilizados tres grupos de 6 conejos cada uno, a saber: grupo control (T), grupo vacunado contra *Bordetella bronchiseptica* (V) y grupo vacunado pero con administración de 0,05 mg de AFB1/Kg de peso vivo/día, per os (VA). Los grupos V y VA fueron vacunados dos veces y los tres grupos fueron inoculados con *Bordetella bronchiseptica* (virulenta).

La dosis de aflatoxina utilizada fue insuficiente para provocar la intoxicación clínica, sin embargo en el grupo VA la ganancia de peso vivo se vio substancialmente reducida.

No se encontraron diferencias significativas en las titulaciones de anticuerpos aglutinantes entre los grupos V y VA, sin embargo, hubo importantes diferencias entre estos dos grupos

en lo que respecta al grado y gravedad de la pulmonía provocada por la bacteria, siendo el grupo VA el más afectado.

Los resultados indican que en el grupo VA las titulaciones de anticuerpos aglutinantes no estuvieron relacionadas con el nivel de protección. Otros mecanismos, como, la actividad macrofagica alveolar y la inmunidad de las células mediadoras, estuvieron implicados en la disminución de la resistencia adquirida en los conejos sub-clínicamente intoxicados con la AFB1 (Venturini *et al.*,1990).

2.2.16.- Interferencias de la aflatoxina en el metabolismo de vitaminas del grupo B y aminoácidos.

2.2.16.1.- Fueron determinadas las dosis de AFB1 que se requerían para producir en conejos cambios significativos en las concentraciones de vitaminas del grupo B y aminoácidos en plasma al igual que vitaminas del grupo B en la bilis. Las concentraciones de tiamina, vitamina B6 y biotina en plasma, disminuyeron en más de un 50%. En la bilis, la colina y biotina aumentaron significativamente mientras que la niacina disminuyo en mas de 50%, todos los aminoácidos en plasma aumentaron entre 76 y 155%.

Las dosis de AFB1 requeridas para producir esas variaciones, fueron en general entre 12,5 y 37,7 microgramos/kg de peso vivo/día. Sin embargo, dosis de AFB1 más bajas del orden de 5 a 8,5 microgramos/kg de peso vivo/día ya fueron capaces de producir variaciones en las concentraciones biliares de ácido pantoténico, fólico y biotina, incluso para producir problemas de pérdida de peso y anorexia, mientras que para producir las variaciones de algunas vitaminas y aminoácidos en plasma las dosis de micotoxina necesarias estuvieron comprendidas entre 25-50 microgramos/kg de peso vivo/día. Estos datos indicaron que, en conejos, la aflatoxina interfiere con el metabolismo de las vitaminas del grupo B y los aminoácidos (Voight *et al.*,1981).

2.2.17.- Aflatoxinas y la enteritis mucoide.

2.2.17.1.- Observaciones clínicas y cambios macro y microscópicos fueron observados en conejos de 40 días de vida que consumieron una dieta conteniendo 50 ppb de AFB1. Al mismo tiempo los conejos presentaban una enteritis mucoide y había proliferación de *Clostridium perfringens* y *Escherichia coli* aislados del hígado.

Los autores sugieren que la AFB1 puede actuar como un factor de predisposición para el problema de la enteritis mucoide, permitiendo la proliferación de microorganismos como las bacterias antes mencionadas (Mogollon *et al.*,1981). Los mismos autores (Mogollon *et al.*,1981a) nos citan que fueron encontrados residuos de aflatoxina en hígado y músculo de conejos con 40 días de vida que consumieron una dieta conteniendo más de 100 ppb de AFB1. Estos mismos autores (Mogollon *et al.*,1981b) nos citan casos de enteritis mucoide y aislamiento de *Clostridium perfringens* y *Escherichia coli* en hígado de conejos donde en el momento del problema, el alimento que los conejos comían estaba contaminado con AFB1.

3.- Zearalenona

Producida esencialmente por *Fusarium roseum*, *F.moniliforme* y *F.tricinatum*. Existen unos 16 derivados de la zearalenona, sin embargo el más importante es la zearalenona. La zearalenona (ZEN) puede encontrarse como contaminante natural en cereales y subproductos de cereales, heno y ensilados. El principal síndrome que esta micotoxina produce es el estrogénico afectando como es lógico a todo el sistema reproductor.

3.1.- Problemas de micotoxicosis con zearalenona.

3.1.2.- Fue estudiada la influencia de la ZEN en ciertos aspectos metabólicos, fisiológicos y patológicos en 2 grupos de 18 conejos cada uno con edades diferentes de 4 y 8 meses, respectivamente. Cada grupo fue dividido en 3 subgrupos de igual número de conejos. A los más jóvenes (4 meses de edad), les fueron suministrados piensos conteniendo, 0, 500 y 1000 ppb de ZEN y a los más viejos (8 meses de edad), les fueron suministrados piensos conteniendo, 0, 1000 y 4000 ppb de ZEN. La duración del suministro fue de 18 días.

La administración de ZEN a los animales más jóvenes, provocó un aumento de la ganancia de peso vivo, consumo de pienso, consumo de agua y digestibilidad. El porcentaje de hemoglobina, hematocrito, calcio, fósforo y vitamina C del suero también aumentaron con el suministro de la micotoxina. La substancia seca del hígado, grasa bruta (extracto etéreo) y cenizas así como la densidad ósea, cenizas y contenido en sílice, aumentaron considerablemente en los animales jóvenes que ingirieron el pienso con ZEN. Con los

animales más viejos (8 meses de vida) que consumieron la dieta con la micotoxina, ocurrió todo lo contrario en todos los parámetros antes citados. Sin embargo, el suministro de la ZEN causó evidentes cambios histopatológicos en hígado, riñones, pulmones, corazón, glándulas suprarrenales, bazo y útero.

A pesar de que la ZEN mejoró el rendimiento en los animales jóvenes, es evidente que no es de ningún modo aconsejable el uso de ésta como un agente anabolizante en las dietas para conejos (Abdelhamid *et al.*, 1992).

3.1.3.- Fue efectuado un estudio para determinar si una administración de ZEN en conejas, correspondiente a una dosis de 11,5 mg/kg peso vivo/día, llegaba a penetrar y permanecer en el fluido del tubo uterino (Uterine Tubal Fluid) (UTF), además de evaluar la influencia que podía tener en ciertos constituyentes del UTF.

Para la realización de los análisis fue utilizada la cromatografía líquida de alta resolución y se encontró que la concentración de ZEN fue la máxima en el primer día de exposición inicial a la micotoxina. Esta concentración disminuyó rápidamente a la mitad, en el quinto día de exposición y la desaparición de la toxina fue lineal a lo largo del resto de la administración de ésta, que duró 10 días, no siendo ya detectable dentro de los 3 días después de la última administración y del inicio de la gestación.

La ZEN incrementó el volumen del UTF ($P < 0,05$), pero disminuyó el valor del pH ($P < 0,05$) y el total de la concentración de aminoácidos libres del UTF ($P < 0,05$) comparativamente con los valores obtenidos antes de la administración de la micotoxina. Las concentraciones de algunos microelementos y de aminoácidos, fueron alterados por la ZEN durante la gestación. No se encontraron grandes anomalías cuando fueron examinados los fetos en los días 28 a 30 del periodo de gestación.

Los autores concluyeron que la ZEN o metabolitos relacionados con ésta, afectaron los factores que tienen influencia en la fertilidad. Los análisis del UTF constituyen un sistema efectivo para apreciar la influencia de la micotoxina en la reproducción (Osborn *et al.*, 1988).

3.1.4.- Fue estudiada la influencia que la ZEN podía tener en el peso del útero de conejas jóvenes New Zealand de 1,3 kg de peso vivo. Para ello fueron constituidos 4 lotes de conejas a los que durante 12 días se les suministró ZEN en una dosis diaria de, 0 (lote testigo), 0,1; 1 y 2 mg/kg de peso vivo, respectivamente. Estas dosis equivalían a la ingestión de un alimento contaminado con, 0, 700; 7000 y 14000 ppb de ZEN, respectivamente.

Con las dosis de 1 y 2 mg de ZEN/kg, de peso vivo, el peso del útero aumentó en aproximadamente un 50% comparado con el lote control. En algunas conejas jóvenes hubo casos de mortalidad sin síntomas particulares, diez días después del suministro del alimento conteniendo 1000 ppb de ZEN. Parece ser que en los primeros días después de la ingestión del alimento contaminado, hubo una mejora en la tasa de crecimiento.

Dentro del mismo ensayo, las conejas adultas empezaron a morir una semana después de la muerte de las conejas más jóvenes, pero esta vez hubo una hipertrofia significativa del útero y la presencia de numerosos folículos preovulatorios maduros sobre los ovarios. Fue también constatado que la presencia de ZEN aumenta sensiblemente la mortalidad embrionaria precoz en la coneja gestante (Lebas y Pérez, 1998).

3.1.5.- Un total de 350 conejas comieron un pienso con 200 ppb de zearalenona. Hubo un descenso en la producción de las hembras y un aumento de mortalidad en el cebadero. Las conejas aceptaban bien al macho, pero el porcentaje de gestaciones era bajo. Además hubo abortos y diarrea amarilla en los gazapos lactantes. Las heces de las hembras estaban mal formadas y se observaban muchos cecotrofos debajo de las jaulas. La mortalidad en cebadero era elevada y se presentaba un cuadro de enteritis-diarrea. El consumo de pienso disminuyó significativamente, de forma que una cuba de pienso duró casi el doble de lo normal (Gimeno y Martins, 2000)

4.- Toxinas tricotecenas

Producidas esencialmente por *Fusarium tricinatum*, *F.nivale* y *F.roseum*. Existen 40 derivados de tricotecenas, sin embargo solo 4 son importantes por el momento, a saber: toxina T-2,

diacetoxyscirpenol, deoxinivalenol o vomitoxina y nivalenol. Las toxinas tricotecenas pueden encontrarse como contaminantes naturales en los cereales y sus subproductos.

El principal síndrome que provocan es el gastroentérico, los sistemas y órganos afectados son, el sistema digestivo, nervioso, circulatorio y la piel. Es característico de la vomitoxina el provocar vómitos y rechazo del alimento. Para más detalles, podemos citar las características toxicológicas generales de estas micotoxinas (a depender de la especie animal afectada), a saber: Vómitos, taquicardia, diarrea; Hemorragias, edemas, necrosis de los tejidos cutáneos; Hemorragias de la mucosa epitelial del estómago e intestino; Destrucción de tejidos hematopoyéticos; Disminución de los glóbulos blancos y plaquetas circulantes; Meninges hemorrágicas (cerebro); Alteración del sistema nervioso; Rechazo del alimento; Lesiones necróticas en diferentes partes de la boca; Degeneración patológica de las células de la médula ósea, nódulos linfáticos e intestino.

Las más importantes para los conejos son, la toxina T-2 y la vomitoxina o deoxinivalenol. Las toxinas tricotecenas tienen una potente actividad inmunosupresiva (Sharma, 1993).

4.1.- Problemas de micotoxicosis con toxina T-2.

4.1.1.- Fue efectuado un estudio sobre los efectos agudos y subagudos de la toxina T-2 en conejos. Para ello, la micotoxina fue inyectada por vía intramuscular en los animales obteniendo una LD50 de $1,10 \pm 0,08$ mg/kg de peso vivo. Los síntomas de la intoxicación se caracterizaron por una disminución progresiva de la actividad de la fosfatasa alcalina en suero.

Seguidamente fue suministrada durante 10 días, una inyección intramuscular diaria correspondiente a 0,2 mg de toxina T-2/kg de peso vivo. Fueron observados, incrementos significativos en la retención de la bromosulfaleina y actividad de la fosfatasa alcalina del suero. También fueron observadas alteraciones de la actividad de la deshidrogenasa láctica, kinasa creatinina y valores de hematocrito.

Los resultados obtenidos, indicaron que el sistema hepatobiliar fue alterado significativamente por la acción de la toxina T-2 (Chan y Gentry, 1984).

4.1.2.- Conejas vírgenes fueron utilizadas para investigar el efecto de la toxina T-2 que estaba contaminando de una forma natural, granos de trigo. El alimento fue suministrado durante 4-7 semanas y la concentración de la micotoxina era de 284 ppb. De 10 conejas contaminadas, tres, murieron antes de acabar la prueba, los animales sufrieron de una pulmonía aguda y peritonitis purulenta-fibrinosa. En general hubo problemas hepáticos debido a un incremento en suero de la actividad de la alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, gamma-glutamyl aminotransferasa y malato deshidrogenasa, así como una disminución de la actividad de la colinesterasa, todo ello comparado con un lote de animales control. La función renal, fue también afectada y hubo un gran aumento del nivel de creatinina comparativamente con el grupo control.

La toxina T-2 perjudicó también las funciones de los ovarios visto que no hubo alteración en la concentración de progesterona después de una estimulación de la GnRH (hormona liberadora de gonadotropina) (Szilagyi et al., 1994).

4.1.3.- Una concentración de toxina T-2 en pienso del orden de 12000 ppb, provocó una reducción del 60% en el consumo de alimento a los pocos días de consumir el pienso contaminado y una concentración en pienso de 190 ppb de toxina T-2, provocó en conejas jóvenes una clara perturbación en la capacidad de secreción de la progesterona y un desarrollo anormal de cuerpos amarillos (Lebas y Pérez, 1998).

5.- Problemas de micotoxicosis con deoxinivalenol o vomitoxina.

5.1.- Concentraciones de micotoxina en pienso del orden de, 0; 7500; 15000; 30000; 60000; 120000 y 240000 ppb correspondientes a ingestas diarias de micotoxina de, 0; 0,3; 0,6; 1,0; 1,6; 1,8 y 2,0 mg /kg de peso vivo/día, respectivamente, fueron dadas a conejas entre los días 0 y 30 de la gestación. Los efectos más significativos que fueron observados en fetos examinados en el día 30 de la gestación, ocurrieron con las concentraciones de micotoxina que causaron una significativa reducción del peso vivo e ingesta de pienso, las cuales fueron de 1,8 y 2,0 mg/kg de peso vivo/día.

Así pues, para un consumo de pienso antes de la ingestión de la micotoxina del orden de aproximadamente 135 gr/día, éste, disminuyó para 70 y 50 gr/día, aproximadamente, con cada una de las concentraciones de micotoxina antes mencionadas. En los fetos hubo un 100% de incidencia de resorción.

Dosis de 1 a 1,6 mg/kg de peso vivo/día, causaron disminución en el peso del feto y dosis de 0,3 a 0,6 mg/kg de peso vivo/día, no fueron maternotóxicas y no provocaron efectos adversos en el feto.

Estas dosis de vomitoxina suministradas a las conejas durante la gestación, no provocaron problemas teratogénicos (Khera *et al.*, 1986).

5.2.- Lebas y Pérez (1998), nos indican la existencia de problemas embrionarios en conejos con consumos de alimento contaminado con 120000 ppb de vomitoxina y nos refieren que niveles de contaminación en el alimento del orden de 10000 ppb de vomitoxina, parece ser que no provocan problemas aparentemente visibles.

6.- Fumonisin.

Producidas esencialmente por *Fusarium moniliforme*. Existen 6 tipos de fumonisin, la B1, B2, B3, B4, A1 y A2, sin embargo las que suelen encontrarse con más frecuencia y las más importantes son las B1 y B2. La fumonisin B1 (FB1) y la fumonisin B2 (FB2) pueden encontrarse como contaminantes naturales en los cereales y sus subproductos, sin embargo estas micotoxinas contaminan de preferencia, el maíz y subproductos del maíz. Los principales síndromes que producen son: neurotóxicos (leucoencefalomielocia), nefrotóxicos, edema pulmonar y cerebral, hepatotóxicos y lesiones cardíacas. Los órganos afectados son: el cerebro, pulmones, hígado, riñón y corazón. Estas micotoxinas inhiben la biosíntesis de los esfingolípidos (esfinganina y esfingosina), éstos son constituyentes del hígado y las lipoproteínas y controlan la comunicación entre células.

6.1.- Problemas de micotoxicosis con fumonisin B1.

6.1.1.- Por medio de inyección intravenosa, fueron suministradas a conejos adultos, dosis de FB1 del orden de, 0; 0,15; 0,30; 0,50 y 1 mg/kg de peso vivo/día, durante 4-5 días, posteriormente los animales fueron sacrificados por el sistema de eutanasia. A otro grupo de conejos les fue dada una única dosis de fumonisin B1 del orden de, 1 mg/kg de peso vivo y después los animales fueron sacrificados por el mismo sistema antes mencionado, a los 2 y 4 días. A otro grupo de conejos les fue dada también una única dosis de FB1 del orden de, 0 y 1,25 mg/kg de peso vivo y también los animales fueron posteriormente sacrificados por el sistema anterior, a los 1, 3 y 5 días.

Los conejos que recibieron múltiples dosis de FB1, sufrieron letargia y anorexia existiendo también una significativa disminución en la producción de orina. Los parámetros clínicos químicos relacionados con el sistema hepático y renal, aumentaron. Las lesiones renales consistieron en una grave necrosis tubular y las lesiones hepáticas fueron variables, consistiendo en esencial, en suaves necrosis, vacuolación de hepatocitos y éstasis biliar.

La relación esfinganina/esfingosina en tejidos (hígado y riñones) fue marcadamente elevada en los conejos que habían sido tratados con la micotoxina. Los conejos que recibieron una dosis única de FB1 tuvieron problemas renales pero no hepáticos. En general, los órganos más afectados por la micotoxina fueron el hígado y riñones siendo estos últimos los más sensibles (Gumprecht *et al.*, 1995).

6.1.2.- Fue investigado el potencial de toxicidad embrionaria de la FB1 en conejas New Zealand white. Para ello, fueron suministradas a los animales dosis de fumonisin B1 del orden de, 0,10; 0,50 y 1,00 mg/kg de peso vivo/día.

La mortalidad materna ocurrió con las dosis de 0,50 y 1,00 mg/kg de peso vivo/día. Sin embargo no hubo diferencias en los parámetros maternos del peso vivo, ganancia de peso vivo, peso de los órganos y número de malformaciones. El peso del feto disminuyó con las dosis de micotoxina de 0,50 y 1,00 mg/kg de peso vivo/día, en 13 y 16%, respectivamente. Todo esto ocurrió, tanto para los fetos machos como para los fetos hembras. Los pesos del hígado y riñones también disminuyeron con esas dosis de micotoxina. Los análisis de la esfinganina y esfingosina en los embriones no revelaron diferencias de niveles entre los animales control y los tratados con la micotoxina.

Los resultados obtenidos sugieren que la FB1 no atraviesa la placenta y que la disminución del peso de los fetos fue probablemente debido al efecto materno-tóxico, más que a cualquier otro efecto tóxico producido por la FB1 (LaBorde *et al.*, 1997).

6.1.3.- A un grupo de 5 conejos, les fueron suministradas dosis de FB1 del orden de, 0 y 1,75 mg/kg de peso vivo/día. Dos de los cinco conejos murieron, uno de ellos después de la novena dosis y el otro después de la décimotercera dosis. Los exámenes microscópicos en ambos animales, revelaron pequeños focos hemorrágicos en el cerebro con malacia y

hemorragia presente en el hipocampo de uno de ellos. Las lesiones fueron bilaterales. Ambos animales tenían una marcada degeneración del epitelio tubular renal. Los cambios degenerativos fueron dominantes en hígado y riñones (Bucci *et al.*, 1996).

6.1.4.- En los tres casos anteriores y en general, si consideramos un conejo de 2,4 kg de peso vivo y un consumo diario de 150g de pienso/día, aproximadamente, las contaminaciones de FB1 en el alimento deberían estar comprendidas entre 2400 y 16000 ppb.

7.- Ocratoxinas

Producidas esencialmente por *Aspergillus ochraceus*, *Penicillium viridicatum* y *Penicillium cyclopium*. Existen 7 tipos de ocratoxinas, sin embargo la más tóxica es la Ocratoxina A (OTA).

La ocratoxina A puede encontrarse como contaminante natural en los cereales (esencialmente la cebada y arroz), harina y turto de cacahuete y en una serie de alimentos para humanos como son, granos de café crudo, legumbres, quesos, carnes ahumadas (jamón, tocino, embutidos).

El principal síndrome que produce es el nefrotóxico pero también se producen trastornos en el hígado dando lugar a una acumulación de glucógeno en los tejidos hepático y muscular. Los órganos afectados son: el hígado y el riñón. Las ocratoxinas son inmunosupresivas (Sharma, 1993)

7.1.- Problemas de micotoxicosis con ocratoxina A.

7.1.1.- Conejos jóvenes que comieron un pienso contaminado con 10000 ppb de OTA, durante 90 días, tuvieron problemas inmunosupresivos (Verma *et al.*, 1998).

8.- Problemas de micotoxicosis con una contaminación múltiple.

8.1.- Conejas adultas Buskat de aproximadamente 4 kg de peso vivo, fueron alimentadas durante 6 semanas con un pienso a base de 39% de cuartas, 20% de cebada, 20% de maíz, 15% de judías y 5% de harina de algodón decorticado. El pienso había sido previamente guardado durante 6 meses en un lugar húmedo y cerrado. Posteriormente, el pienso fue analizado y en él se encontraron las siguientes contaminaciones con micotoxinas, 65 ppb de citrinina, 2500 ppb de zearalenona y 200 ppb de diacetoxyscirpenol. La citrinina es una micotoxina producida por cepas toxicogénicas de mohos del género *Penicillium*. Ella es eminentemente nefrotóxica.

Estas contaminaciones con micotoxinas, provocaron en los animales una disminución del consumo de pienso ($P < 0,05$) y un incremento en el consumo de agua ($P < 0,05$), la digestibilidad de la fibra bruta y proteína bruta disminuyeron significativamente. Los pesos del hígado y bazo también disminuyeron y el peso del estómago vacío y el tracto genital aumentó. En sangre, el colesterol disminuyó y los fosfolípidos aumentaron. La relación colesterol: fosfolípidos disminuyó en un 40,7%. La relación calcio:fósforo fue de 2,03 y 1,86 en el pienso contaminado y las dietas control, respectivamente. El contenido de cenizas en el hígado y la concentración de magnesio en la tibia, disminuyeron significativamente. El hierro del hígado y la grasa bruta (extracto etéreo) disminuyeron ligeramente, mientras que hubo un incremento significativo de la grasa bruta (extracto etéreo) de los músculos femorales (Abdelhamid, 1990).

9.- Rubratoxinas.

Producidas esencialmente por el *Penicillium rubrum* y el *Penicillium purpurogenum*. Existen unas 4 rubratoxinas, la más importante es la rubratoxina B y después la rubratoxina A. Pueden encontrarse como contaminantes naturales en los cereales y sus subproductos. Los signos agudos de toxicidad son, una gran congestión (muchas veces con hemorragias) de hígado, riñón, glándulas suprarrenales, pulmón, bazo y tracto gastrointestinal. Congestión vascular en los tejidos subcutáneos y hemorragias en víscera abdominal. La rubratoxina B es inmunosupresiva (Sharma, 1993)

9.1.- Problemas de micotoxicosis con rubratoxina B.

9.1.1.- Conejos adultos que fueron alimentados durante 4 semanas, con pienso contaminado con 1000 ppb de rubratoxina B (correspondiente a una ingestión de 40 microgramos de rubratoxina B/kg de peso vivo/día), tuvieron problemas significativos en comparación con el grupo control, a saber: la ingestión del alimento se vio reducida en un 32% (el grupo control comía 125 g de pienso/día). El porcentaje de materia seca del intestino delgado fue de

21,2% (15,6% era el valor en el grupo control) y el del ciego fue de 21,8% (24,2% era el valor en el grupo control).

En cuanto a los valores de deposiciones adiposas (expresadas en % de peso vivo), los conejos con micotoxicosis presentaban valores de 6,22% en comparación con los valores del grupo control que eran de 0,95%. El porcentaje de lípidos en el hígado paso de 2,9% (grupo control) para 12,7% (grupo con micotoxicosis) y el porcentaje de lípidos en músculo paso para 11,1% en los conejos intoxicados en comparación con el valor del grupo control que fue de 3,3%.

Los conejos que ingirieron la micotoxina presentaban una velocidad de sedimentación en sangre (mm a las 1,5h) de 3,0., valor tal que fue substancialmente mayor en comparación con el del grupo control que presentaron valores del orden de 0,3.

No hubo mortalidad durante estas 4 semanas y los conejos sacrificados al fin de la prueba presentaron un hígado ligeramente hipertrofiado con zonas de necrosis hemorrágicas (Lebas y Pérez, 1998).

10.- Concentraciones máximas tolerables para ciertas micotoxinas en pienso de conejos.

10.1.- Las concentraciones máximas (ppb, microgramos/kg) tolerables para ciertas micotoxinas en el pienso de conejos, podrían ser (Gimeno, 2009):

- Para aflatoxina B1 en conejos adultos, gazapos y conejas: 10, 10 y 10 ppb, respectivamente.
- Para ocratoxina A en conejos adultos, gazapos y conejas: 2500, 5000 y 5000, respectivamente.
- Para zearalenona en conejos adultos, gazapos y conejas: 100, 100 y 100, respectivamente.
- Para vomitoxina en conejos adultos, gazapos y conejas: 10000, 10000 y 10000, respectivamente.
- Para toxina T-2 en conejos adultos, gazapos y conejas: 100, 100 y 100, respectivamente.
- Para fumonisina B1 en conejos adultos, gazapos y conejas: 1000, 1500 y 1500, respectivamente.

11.- Comentarios.

11.1.- Una de las micotoxinas a la que los conejos son más sensibles son las aflatoxinas y mucho más si tenemos en cuenta que algunas de las concentraciones de AFB1 que pueden causar problemas, son fáciles de encontrar de una forma natural en piensos contaminados. Destacamos la interferencia de la aflatoxina B1 en la vacunación y la posible relación entre esta micotoxina y la enteritis mucoide en conejos.

11.2.- La zearalenona es otra micotoxina a tener en cuenta. A pesar de que esta micotoxina es esencialmente estrogenica, es de destacar los otros tipos de problemas que ella puede provocar en conejos.

11.3.- La toxina T-2 es otra micotoxina importante, siendo las concentraciones referidas de, 190 ppb y 284 ppb en pienso, muy posibles de encontrar de una forma natural en el alimento contaminado. Hemos de destacar como esta micotoxina afecta al sistema enzimático y a las funciones de los ovarios.

11.4.- No descartamos que la vomitoxina o deoxinivalenol sea una micotoxina a tener en cuenta, sin embargo, las concentraciones de contaminación referidas correspondientes a 30000, 60000, 120000 y 240000 ppb, que pueden causar problemas, son muy difíciles de encontrar como contaminación natural en el pienso. Destacamos que a pesar de que la vomitoxina se caracteriza por provocar vómitos y rechazo del alimento, en los casos aquí presentados fueron más frecuentes los problemas de tipo embrionario.

11.5.- En el capítulo de las fumonisinas, hemos de señalar que éstas, son micotoxinas importantes a ser mucho más estudiadas en conejos ya que siempre que se habla de ellas, se relacionan con problemas en caballos y cerdos (Marasas, 1995) y poco se piensa en su toxicidad para los conejos.

11.6.- Pocos son los datos que aquí aportamos sobre la toxicidad de la ocratoxina A en conejos y la única problemática aquí presentada se produjo con una concentración de ocratoxina muy difícil de encontrar como contaminación natural.

11.7.- Es interesante el caso presentado para contaminación múltiple, donde además de los efectos tóxicos individuales de cada micotoxina es posible que existiera también un cierto efecto sinérgico entre ellas.

11.8.- Las rubratoxinas, son micotoxinas de las que poco se habla y mucho menos en conejos. El caso único aquí presentado es suficientemente significativo como para tener en cuenta el estudio y el control de estas micotoxinas en las materias primas y piensos para conejos.

11.9.- La mayor parte de los casos aquí presentados corresponden a micotoxicosis inducidas y en éstas los parámetros de las experiencias están todos muy bien controlados y definidos (contaminaciones homogéneas, consumos y tiempos de consumo del alimento contaminado, estado de los animales... etc.). El problema ocurre cuando las micotoxicosis son naturales ya que en esos casos es muy difícil un control equilibrado de los diferentes parámetros debido a una multitud de factores. En los animales, existen toda una serie de factores que pueden influenciar la toxicidad de las micotoxinas (aumentándola o disminuyéndola), factores tales como: a) la especie y raza de los animales; b) la concentración de micotoxina y duración de la contaminación (tiempo que los animales están ingiriendo alimento contaminado); c) El estado nutricional y de salud de los animales; d) la edad y el sexo de los mismos; e) Si hay infecciones bacterianas, virales o parasitarias concomitantes; f) Las condiciones inadecuadas de "hábitat" de los animales (temperatura, humedad, ventilación, manejo y otras); g) Los tratamientos farmacológicos; h) la presencia de otras micotoxinas y sinergismos o asociaciones entre ellas.

Tal como ya hemos dicho, la mayoría de los casos de toxicidad que se presentaron en el artículo son pruebas experimentales donde los animales estaban en las condiciones más óptimas posibles y en donde se cuidó que algunos de los factores antes mencionados no ejercieran su influencia, así pues, los casos que se han presentado no son exactamente las situaciones diversas que diariamente se encuentran en las granjas. Es así que queremos destacar, que se pueden encontrar en la práctica concentraciones de contaminación más bajas que las que aquí se han expuesto y ser también causa de problemas porque alguno de los factores antes mencionado esté influenciando la toxicidad y la agrave, por ejemplo, el estado de salud del animal como consecuencia de algún problema patológico o el estrés provocado por condiciones ambientales y de manejo deficientes.

Queremos resaltar que es muy arriesgado decir que existen niveles de contaminación con micotoxina que son seguros y no van a provocar problemas; a lo sumo podríamos decir que existen niveles de contaminación que son "más seguros".

Así pues, es raro que se produzcan micotoxicosis naturales agudas y normalmente las que se producen son crónicas, muchas veces cuando nos damos cuenta de que los problemas pueden provenir de una micotoxicosis, el animal ya no está a comer aquel lote o lotes de pienso que estaban contaminados y evidentemente que cuando nos decidimos a analizar el alimento, ya no encontramos ninguna micotoxina.

Por otro lado hay un gran problema con las zonas de microflora (Hesseltine, 1976) ya que diferentes zonas de la masa alimentar ofrecen mejores condiciones (humedad, agua disponible, temperatura ..etc,) para el desarrollo de los hongos y posible formación de micotoxinas. Todo esto provoca una irregular distribución de la micotoxina en esa masa alimentar a lo que debemos añadir y muy importante, la forma inadecuada como muchísimas veces son recogidas las muestras para el análisis y en donde no se cumplen ni en lo más mínimo, las normas adecuadas para una correcta recogida de muestras (Verardi y Froidmont-Görtz, 1995; Coker *et al*, 1995). Esa irregular distribución y esa mala recogida de muestras conducen a que muchas veces los resultados del análisis de micotoxinas no dan una idea fiel de cual es exactamente la contaminación media del alimento en cuestión ya que la muestra o muestras no son representativas de la masa alimentar.

12.- BIBLIOGRAFÍA

Amin, S.O., Abdel Aal, W.E., El Fouly, M.A., Abdel Wahhab, M.A., and Naguib, K. (1991). Aflatoxicosis in rabbits. 1. Histopathological and Histochemical study of mammary gland during pregnancy and lactation as affected by aflatoxin B1 administration. *Egyptian Journal of Animal Production.*, 28:2, pp.179-189.

Abdelhamid, A.M., Kelada, I.P., Ali, M.M., and el-Ayouty, S.A. (1992). Influence of zearalenone on some metabolic, physiological and pathological aspects of female rabbits at two different ages. *Arch. Tierernahr.*, 42: 1, pp.63-70.

Abdelhamid, A.M. (1990). Effect of feeding rabbits on naturally moulded and mycotoxin-contaminated diet. *Archives of Animal Nutrition.*, 40:1-2, pp. 55-63.

Bucci, T.J., Hansen, D.K., and LaBorde, J.B. (1996). Leucoencephalo-malacia and hemorrhage in the brain of rabbits gavaged with mycotoxin fumonisin B1. *Nat.Toxins.*, 4(1): pp.51-52

Butler, W.H. (1974). Aflatoxin, in *Mycotoxins*. I.F.H. Purchase (Ed.), Elsevier Press, Amsterdam, The Netherlands, p.19.

Clark, J.D., Green, C.E., Calpin, J.P., Hatch, R.C., and Jain, A.V. (1986). Induced Aflatoxicosis in rabbits: blood coagulation defects. *Toxicol.Appl.Pharmacol.*, Dec; 86(3): pp.353-361.

Clark, J.D., Jain, A.V., Hatch, R.C., and Mahaffey, E.A. (1980). Experimental induced chronic aflatoxicosis in rabbits. *American Journal of Veterinary Research.*, 41: 11, pp.1841-1845.

Churamani, C.P., Chattopadhyay, S.K., Pawaiya, R.V.S., and Johri, T.S. (1995). Pathoanatomical studies on cumulative aflatoxicosis induced with low dose in rabbits. *Indian Journal of Veterinary Pathology.*, 19:2, pp.119-122.

Chan, P.K., and Gentry, P.A. (1984). LD50 values and serum biochemical changes induced by T-2 toxin in rats and rabbits. *Toxicol.Appl.Pharmacol.*, May; 73(3): pp.402-410.

Coker, R.D., Nagler, M.J., Blunden, G., Sharkey, A.J., Defize, P.R., Derksen, G.B., and Whitaker, T.B. (1995). Design of Sampling Plans for Mycotoxins in Foods and Feeds. *Natural Toxins.*, vol.3, No.4: pp.257-262.

Gill, B.S., Roy, K.S., and Baxi, K.K. (1985). Clinico-pathological studies on experimentally induced aflatoxicosis in rabbits. *Indian Veterinary Medical Journal.*, 9: 1, pp.21-25.

Gumprecht, L.A., Marcucci, A., Weigel, R.M., Vesonder, R.F., Riley, R.T., Showker, J.L., Beasley, V.R., and Haschek, W.M. (1995). Effects of intravenous fumonisin B1 in rabbits: nephrotoxicity and sphingolipid alterations. *Nat.Toxins.*, 3(5): pp.395-403.

Gimeno, A y Martins, M.L. (2000). Micotoxicosis, en *ENFERMEDADES DEL CONEJO (Tomo I., ISBN: 84-7114-908-7., Coordinador: Juan Maria Rosell., Ed. MUNDI-PRENSA LIBROS, S.A., Capitulo 5., pp.439-464.*

Gimeno, A. (2009). Revisión de las concentraciones máximas tolerables para ciertas micotoxinas. (*Portal Veterinaria Albéitar*) y en www.engormix.com (Micotoxinas; Artículos técnicos de Alberto Gimeno; Ir al listado completo)

Hirooka, E.Y., Yoshimoto, Y., Vicente, E., Ugolini, R., Vanzella, N.M.B., Menezes, J.R., and Soares, L.M.V. (1990). Aflatoxicosis in a rabbit farm in Londrina, Pr. *Revista de Microbiologia.*, 21:3, pp.219-222.

Hesseltine, C.W. (1976). Conditions Leading to Mycotoxin Contamination of Foods and Feeds, in *Mycotoxins and Other Fungal Related Food Problems*. Joseph V. Rodricks (Ed.). *Advance in Chemistry Series 149*. Robert F. Gould (Ed.) American Chemical Society, Washington, D.C., p.8.

Krishna, L., Dawra, R.K., Vaid, J., and Gupta, V.K. (1991). An outbreak of aflatoxicosis in Angora rabbits. *Vet.Hum.Toxicol.*, Apr; 33(2): pp.159-161.

Khera, K.S., Whalen, C., and Angers, C. (1986). A teratology study on vomitoxin (4-deoxinivalenol) in rabbits. *Food Chem.Toxicol.*, May; 24(5): pp.421-424.

Lebas, F et Pérez, J.M. (1998). Mycotoxines et alimentation du lapin. *Cuniculture*. n° 139 – 25(1), pp.17-22 – Janvier/Fevrier.

LaBorde, J.B., Terry, K.K., Howard, P.C., Chen, J.J., Collins, T.F., Shackelford, M.E., and Hansen, D.K. (1997). Lack of embryotoxicity of fumonisin B1 in New Zealand white rabbits. *Fundam.Appl.Toxicol.*, Nov; 40(1): pp.120-128.

Morisse, J.P., Wyers, M., and Drouin, P. (1981). Chronic aflatoxicosis in rabbits. Attempts to reproduce it experimentally. *Recueil de Medicine Veterinaire.*, 157:4, pp.363-368.

Mogollon, G.J.D., Pena, B.N.E., Jimeno, M.C, de., and Rodriguez, M.G. (1981). Complex mucoid enteritis of rabbits. II. Causal interrelation between aflatoxins and *C. perfringens*. *Revista Instituto Colombiano Agropecuario.*, 16:2, pp.97-111.

Mogollon,G.J.D., Pena,B.N.E., Jimeno,M.C, de., and Rodriguez,M.G. (1981a). Complex mucoid enteritis of rabbits.III. Other pathological effects of aflatoxins. *Revista Instituto Colombiano Agropecuario.*, 16:2, pp.113-121.

Mogollon,G.J.D., Pena,B.N.E., Jimeno,M.C, de., and Rodriguez,M.G. (1981b). Complex mucoid enteritis of rabbits.I. Description of cases occurring naturally. *Revista Instituto Colombiano Agropecuario.*, 16:2, pp.91-96.

Marasas,W.F.O. (1995). *Fumonins: Their Implications for Human and Animal Health. Natural Toxins.*, vol.3, No.4: pp.193-198.

Osborn,R.G., Osweiler,G.D., and Foley,C.W. (1988). Effects of zearalenone on various components of rabbit uterine tubal fluid. *American Journal of Veterinary Research.*, 49:8, pp.1382-1386.

Smith,J.E.,and Moss,M.O.(1985). *Estructure and Formation of Mycotoxins, in Mycotoxins, Formation, Analysis and significance. John Wiley and Sons (Eds.), chapter 3, pp.33-35.*

Sharma,R.P. (1993). Immunotoxicity of mycotoxins. *J.Dairy Sci.* 76:3, 892-897.

Singh,K.P., Singh,Y.P., Singh,R., Pandey,A.P., and Khanna,P.N. (1993). Aflatoxicosis in Angora rabbits. *Indian Journal of Veterinary Phatology.*, 17:2, pp.103-105.

Sahoo,P.K., Chattopadhyay,S.K., and Charan,K. (1993). Biochemical alteratios in experimental induced chronic aflatoxicosis in rabbits. *Indian Veterinary Journal.*, 70: 10, pp.909-913.

Sahoo, P.K., Chattopadhyay,S.K., Parida,S., and Rao,A.T. (1992). Hepatopathy in Kindlings born to dams receiving aflatoxin. *Indian Journal of Veterinary Pathology.*, 16:2, p.124.

Szilagyi,M., Fekete,S., Huszenicza,G.Y., and Albert,M. (1994). Biochemical and physiological effects of long-Term sublethal T-2 toxin feeding in rabbits. *Acta Biol.Hung.*, 45(1): pp.69-76.

Venturini,M.C., Perfumo,C.J., Risso,M.A., Gomez,C.M., Piscopo, M.V., Sala de Miguel,M., Godoy,H., De Miguel,M.S., and Miguel,M.S, de. (1990). Effect of aflatoxin B1 on resistance induced by Bordetella bronchiseptica vaccine in rabbits. *Veterinary Microbiology.*, 25: 2-3, pp.209-216.

Voight,M.N., Clarke,J.D., Jain,A.V., Ayres,J.C., Koehler,P.E., and Hatch,R.C. (1981). Abnormal concentrations of B vitamins and aminoacids in bile of rabbits with aflatoxicosis. *Applied and Enviromental Microbiology.*, 41:4, pp.919-926.

Verma,R.J., and Mathew,S. (1998). Alterations in total and differential counts of WBC during ochratoxicosis in rabbits. *Indian J.Exp.Biol.*, Apr; 36(4): pp.424-425.

Verardi,G., and Isabelle De Froidmont-Görtz. (1995). Overview on Community Legislation in the Field of Official Control of Mycotoxins in Feedingstuffs. *Natural Toxins.*, vol.3, No.4: pp.248-256.

Nota: El presente artículo está basado en los artículos ya publicados por el propio autor, a saber:

Gimeno, A y Martins, M.L. (2000). Micotoxicosis, en *ENFERMEDADES DEL CONEJO (Tomo I., ISBN:84-7114-908-7., Coordinador: Juan Maria Rosell., Ed. MUNDI-PRENSA LIBROS,S.A., Capitulo 5., pp.439-464.*

Gimeno, A., Martins, M.L., y Segura, A. (2001). Intoxicaciones por micotoxinas en conejos. *Cunicultura.* Vol. 26. nº 152., pp. 225-231