

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE**  
**ESCUELA POLITÉCNICA SUPERIOR DE ORIHUELA**

**Máster Universitario Oficial de**  
**Agroecología, Desarrollo Rural y Agroturismo**



**UNIVERSITAS**  
*Miguel Hernández*

**ESTUDIO DE MARCADORES**  
**PLASMÁTICOS RELACIONADOS CON EL**  
**BIENESTAR ANIMAL EN CONEJOS**

**TRABAJO FIN DE MÁSTER**

**Julio 2024**

AUTOR: Fabiolys Mercedes Silfa Feliz

DIRECTORA: Dra. María José Argente Carrascosa



**Máster Oficial en Agroecología, Desarrollo Rural y Agroturismo**

Se autoriza la alumna D<sup>ña</sup>. **Fabiolys Mercedes Silfa Feliz** a realizar el Trabajo Fin de Máster titulado: **“ESTUDIO DE MARCADORES PLASMÁTICOS RELACIONADO CON EL BIENESTAR ANIMAL EN CONEJOS.”** realizado bajo la dirección de: Dra. María José Argente Carrascosa, debiendo cumplir las directrices para la redacción del mismo que están a su disposición en la asignatura.

Orihuela, 19 de junio de 2024

**ESTHER|**  
**SENDRA|**  
**NADAL**

Firmado digitalmente por ESTHER|SENDRA|NADAL  
Fecha: 2024.06.19 19:56:56 +02'00'

Fdo.: Esther Sendra Nadal

Directora del Master Universitario en Agroecología, Desarrollo Rural y Agroturismo





**UNIVERSITAS**  
*Miguel Hernández*

## **MÁSTER UNIVERSITARIO OFICIAL DE AGROECOLOGÍA, DESARROLLOR RURAL Y AGROTURISMO**

### **VISTO BUENO DEL TRABAJO FIN DE MÁSTER**

CURSO 2023/2024

<b>Director/a/es del trabajo</b>
María José Argente Carrascosa

Dan su visto bueno al Trabajo Fin de Máster

<b>Título del Trabajo</b>
Estudio de Marcadores Plasmáticos relacionados con el bienestar Animal en Conejos
<b>Estudiante</b>
Fabiolys Mercedes Silfa Feliz

Orihuela, a 27 de Junio de 2024

Firma/s director/a/es trabajo



## INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 6/02/2024

Nombre del tutor/a	María Jose Argente Carrascosa
Nombre del alumno/a	Fabiolys Mercedes Silfa Feliz
Tipo de actividad	Adherido a un proyecto autorizado
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Estudio de marcadores plasmáticos relacionados con el bienestar animal en conejo
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	240202115623
Código de autorización COIR	<b>TFM.MAD.MJAC.FMSF.240202</b>
Caducidad	2 años

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Estudio de marcadores plasmáticos relacionados con el bienestar animal en conejo** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos  
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable  
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia



Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>



## **MÁSTER UNIVERSITARIO OFICIAL DE AGROECOLOGÍA, DESARROLLOR RURAL Y AGROTURISMO**

### **REFERENCIAS DEL TRABAJO FIN DE MÁSTER**

**Título:** Estudio de Marcadores Plasmáticos relacionados con el bienestar Animal en Conejos

**Modalidad (proyecto/experimental/bibliográfico/caso práctico):** Experimental

**Autor:** Fabiolys Mercedes Silfa Feliz

**Directora:** María José Argente Carrascosa

**Convocatoria:** Julio 2024

**Número de referencias bibliográficas:** 98

**Número de tablas:** 8

**Número de figuras:** 7

**Palabras clave:**

Conejos, Linfocitos, Neutrófilos, Respuesta Inmunitaria, Bienestar Animal, Selección Divergente,  
Tamaño de la Camada

**Keywords:**

Rabbits, Lymphocytes, Neutrophils, Immune Response, Animal Welfare, Divergent Selection,  
Litter Size

## RESUMEN

El bienestar animal está relacionado con la sensibilidad al estrés y a las enfermedades, así como con la resiliencia. Este estudio tiene como propósito analizar los marcadores plasmáticos relacionados con la respuesta inmunitaria en conejos para entender mejor su bienestar. La investigación se ha centrado en dos líneas de conejos seleccionadas divergentemente por resiliencia, con el objetivo de identificar diferencias significativas y posibles mecanismos subyacentes que contribuyen a la variabilidad en el tamaño de la camada. La resiliencia se ha medido como la variabilidad del tamaño de la camada dentro de la misma hembra. La hipótesis es que la línea de conejos con baja variabilidad en el tamaño de la camada (línea low) tiene una mayor adaptabilidad a los cambios ambientales, lo que se traduce en una mejor respuesta inmunitaria a enfermedades en comparación con la línea de conejos con alta variabilidad en el tamaño de la camada (línea high). El objetivo principal de este estudio es caracterizar los perfiles hematológicos de las dos líneas de conejos seleccionadas divergentemente por resiliencia, mediante el análisis del recuento de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas. Además, se busca determinar la capacidad de respuesta inmunitaria de ambas líneas en dos momentos cruciales de su vida reproductiva: la primera monta y el primer parto. Los resultados obtenidos mostraron diferencias significativas en los parámetros hematológicos y en el peso entre líneas, sexo (machos y hembras), estación del año (otoño, invierno y primavera) y estado fisiológico (primera monta y primer parto). Las diferencias entre las líneas low y high mostraron que la línea high tenía un mayor recuento de glóbulos blancos y un menor porcentaje de neutrófilos en comparación con la línea low. Los machos presentaron mayores valores en el recuento de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, glóbulos blancos y porcentaje de linfocitos en comparación con las hembras. Las diferencias estacionales indicaron que el recuento de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas fueron menores en primavera que en otoño e invierno, posiblemente debido a la mayor proliferación de patógenos en esta estación. Además, se observó que, tras el parto, las hembras experimentaron una reducción en el recuento de glóbulos rojos, la concentración de hemoglobina y el hematocrito, junto con un incremento en el recuento de glóbulos blancos y el porcentaje de neutrófilos, reflejando el estrés fisiológico del parto. Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar múltiples factores al evaluar la salud hematológica y el bienestar general de los conejos.

## **ABSTRACT**

Animal welfare is related to sensitivity to stress and disease, as well as resilience. This study aims to analyze plasma markers related to immune response in rabbits to better understand their welfare. The research has focused on two lines of rabbits divergently selected for resilience, with the aim of identifying significant differences and possible underlying mechanisms contributing to variability in litter size. Resilience has been measured as within-female variability in litter size. The hypothesis is that the line of rabbits with low variability in litter size (low line) has a higher adaptability to environmental changes, resulting in a better immune response to disease compared to the line of rabbits with high variability in litter size (high line). The main objective of this study is to characterize the hematological profiles of the two lines of rabbits divergently selected for resilience by analyzing white blood cell, red blood cell, and platelet counts. Additionally, the immune responsiveness of the two lines at two crucial times in their reproductive life, first mating and first parturition, was also investigated. The results obtained showed significant differences in hematological parameters and weight between lines, sex (males and females), season (autumn, winter, spring), and physiological state (first mating and first parturition). Differences between the low and high lines showed that the high line had a higher white blood cell count and a lower neutrophil percentage compared to the low line. Males had higher values for red blood cell count, hemoglobin, hematocrit, white blood cell count, and percentage of lymphocytes than females. Seasonal differences indicated that red blood cell counts, hemoglobin, hematocrit, and platelet counts were lower in spring than in autumn and winter, possibly due to increased pathogen proliferation in spring. In addition, it was observed that, after parturition, females experienced a reduction in red blood cell count, hemoglobin concentration, and hematocrit, along with an increase in white blood cell count and neutrophil percentage, reflecting the physiological stress of parturition. These findings highlight the importance of considering multiple factors when assessing the hematological health and general welfare of rabbits.

*Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a María José Argente por su invaluable ayuda y tutoría en la realización de este trabajo. Su orientación y apoyo han sido fundamentales para el desarrollo y finalización de este proyecto.*

## TABLA DE CONTENIDO

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. IMPORTANCIA DE LA CRÍA DE CONEJOS: UNA PERSPECTIVA INTEGRAL SOBRE SU EXPLOTACIÓN ECONÓMICA Y SUS DIVERSAS APLICACIONES .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. LA PRODUCCIÓN DE CARNE DE CONEJO EN ESPAÑA.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3. GENERALIDADES DEL CONEJO.....</b>	<b>7</b>
<b>1.4. BIENESTAR ANIMAL EN CONEJO .....</b>	<b>9</b>
<b>1.5. POBLACIONES SANGUÍNEAS EN CONEJOS.....</b>	<b>11</b>
<b>1.5.1. Formación de las células sanguíneas .....</b>	<b>11</b>
<b>1.5.2. Diferentes células sanguíneas .....</b>	<b>12</b>
<b>1.5.3. Parámetros Hematológicos en Conejos.....</b>	<b>16</b>
<b>1.5.4. Sistema Inmunológico del conejo.....</b>	<b>18</b>
<b>1.6. MARCADORES DE INFLAMACIÓN Y RESPUESTAS INMUNITARIAS.....</b>	<b>19</b>
<b>1.7. EXPERIMENTO DE SELECCIÓN DIVERGENTE POR RESILIENCIA EN LA UMH .....</b>	<b>23</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>24</b>
<b>3. MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>25</b>
<b>3.1. Declaración de Ética .....</b>	<b>25</b>
<b>3.2. Instalaciones .....</b>	<b>25</b>
<b>3.4. Toma de muestras.....</b>	<b>26</b>
<b>3.5. Análisis Estadístico .....</b>	<b>27</b>
<b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>28</b>
<b>4.1. Análisis descriptivos.....</b>	<b>28</b>
<b>4.2. Efecto de línea.....</b>	<b>29</b>
<b>4.3. Efecto de sexo.....</b>	<b>30</b>
<b>4.4. Efecto del estado fisiológico de la hembra.....</b>	<b>32</b>
<b>4.5. Efecto de estación .....</b>	<b>33</b>
<b>5. CONCLUSIONES .....</b>	<b>35</b>
<b>REFERENCIA BIBLIOGRAFICA .....</b>	<b>35</b>

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Consumo per cápita de carne en España .....	6
<b>Tabla 2.</b> Rangos de valores para las subpoblaciones de glóbulos blancos en conejos.....	15
<b>Tabla 3.</b> Valores hematológicos de referencia en conejos adultos .....	17
<b>Tabla 4.</b> Análisis descriptivo de los parámetros sanguíneos del hemograma en la población de conejos de nuestro experimento.....	29
<b>Tabla 5.</b> Diferencias entre la línea low y la línea high para los parámetros sanguíneos.....	30
<b>Tabla 6.</b> Diferencias entre hembras y machos para los parámetros sanguíneos.....	32
<b>Tabla 7.</b> Diferencias entre la primera monta y el primer parto para los parámetros sanguíneos.	33
<b>Tabla 8.</b> Diferencias otoño, invierno y primavera para los parámetros sanguíneos.....	34

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Distribución del número de explotaciones cunícolas según clasificación Zootécnica. Fuente: MAPA (2020).....	4
<b>Figura 2.</b> Distribución de la producción de conejo por Comunidades Autónomas. Fuente: MAPA (2020).....	5
<b>Figura 3.</b> Evolución del consumo de carne de conejo en los hogares de España. Fuente: MAPA (2024).....	7
<b>Figura 4.</b> Esquema básico con los linajes de los diferentes tipos de celulares que se pueden observar en la sangre. Fuente: Pacheco et al. (2017).....	11
<b>Figura 5.</b> Glóbulos rojos en conejos. Fuente: Lester et al. (2005).....	12
<b>Figura 6.</b> Fotos de un neutrófilo, eosinófilo y basófilo en conejo. Fuente: Lester et al. (2005).	14
<b>Figura 7.</b> Fotos de un linfocito y monocito en conejo. ....	15

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. IMPORTANCIA DE LA CRÍA DE CONEJOS: UNA PERSPECTIVA INTEGRAL SOBRE SU EXPLOTACIÓN ECONÓMICA Y SUS DIVERSAS APLICACIONES**

En la actualidad, el conejo se destaca como una especie animal de gran importancia económica y multifuncionalidad en diversas áreas. La cría de conejos no solo está centrada en la producción de carne, sino que también abarca otros aspectos como la producción de piel y pelo, el uso como animal de compañía, la experimentación científica y la repoblación cinegética del conejo silvestre (García & Argente, 2021)

La carne de conejo es altamente valorada debido a su bajo contenido graso y su notable valor nutricional, convirtiéndola en una opción sumamente saludable para los consumidores, tal como lo destacan Piles et al. (2017). La carne de conejo destaca por su perfil nutricional altamente beneficioso. Es una carne magra con un contenido lipídico inferior al 5%, predominando los ácidos grasos insaturados, especialmente los monoinsaturados. Además, la carne de conejo es rica en proteínas de alto valor biológico, con un contenido proteico de 20.8 gramos por cada 100 gramos de carne. También es una excelente fuente de vitaminas del grupo B, particularmente B12, B3 y B6, y minerales como fósforo, potasio y selenio, mientras que tiene un bajo contenido en sodio, lo que la hace adecuada para dietas bajas en sal. Esta combinación de nutrientes la convierte en una opción ideal para una dieta saludable y equilibrada (Bixquert Jiménez et al., 2011).

De acuerdo con estudios nutricionales, la carne de conejo destaca como una valiosa fuente de vitaminas hidrosolubles del grupo B, como el niacina (B3) y la B12, así como de minerales esenciales como fósforo y selenio. Se ha encontrado que una porción de 100 gramos de carne de conejo puede aportar hasta el 94% de la ingesta diaria recomendada de niacina (12.5 mg) para un hombre de entre 20 y 39 años que realiza actividad física moderada (Bixquert Jiménez et al., 2011). En consonancia con las recomendaciones nutricionales actuales, se aconseja consumir al menos tres porciones semanales de carnes

magras, variando entre distintas opciones, entre las cuales el conejo figura como una elección sobresaliente (López García et al., 2022).

Aunque la producción de piel y pelo de conejo es menos común que la producción de carne sigue siendo una actividad económica relevante en algunas regiones del Mundo como China. La piel de conejo se utiliza en la fabricación de prendas de vestir y accesorios de moda, mientras que el pelo se utiliza en la industria textil para la fabricación de fieltro y otros productos (Mínguez et al., 2015).

El conejo también se utiliza como animal de compañía, especialmente en el caso de razas enanas, que son populares como mascotas debido a su tamaño compacto y su comportamiento dócil (Johnson et al., 2014). Esta actividad está en aumento y ha generado un mercado creciente para alimentos, accesorios y servicios veterinarios para conejos de compañía.

Cabe indicar que el conejo se emplea como modelo experimental en una amplia variedad de campos, incluyendo la ganadería, la biomedicina y la toxicología (Cunha et al., 2019). Su uso en laboratorio proporciona modelos animales útiles para identificar genes mayores o estudiar problemas reproductivos, enfermedades y desarrollar tratamientos y vacunas.

Finalmente, en relación con la importancia que está cobrando esta especie en la repoblación cinegética del conejo silvestre, se debe resaltar que ello se debe al preocupante declive en las poblaciones de conejos durante las últimas décadas, con informes que señalan una disminución alarmante de entre el 80% y el 95% desde los años 50 en ciertas regiones (Ward, 2005; Moreno et al., 2007). Este declive se atribuye principalmente a dos enfermedades virales: la mixomatosis y la enfermedad hemorrágico-vírica. Además, otros factores como la pérdida de hábitat, cambios en los usos del suelo y la presión ejercida por la caza también han contribuido significativamente a esta disminución en su censo o han obstaculizado la recuperación de las poblaciones conejiles (Smith y Boyer, 2008). El estado de conservación del conejo europeo (*Oryctolagus cuniculus*) fue evaluado por la

Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (UICN) en 2018. Según los criterios de la UICN, el conejo europeo está catalogado como en Peligro de Extinción.

La mixomatosis es un virus que se transmite por pulgas y mosquitos. Originaria de Sudamérica, llegó a Europa en 1952, propagándose rápidamente y causando alta mortalidad (Fenner y Ross, 1994). La debilidad física resultante de la dificultad para alimentarse y la pérdida de visión hace que la mayoría de los conejos enfermos sean extremadamente vulnerables ante los depredadores. Además, la mixomatosis genera una inmunodepresión significativa, lo que aumenta la susceptibilidad de los conejos a otras enfermedades infecciosas secundarias. Cuando parecía estar bajo control y las poblaciones se recuperaban, surgió la enfermedad hemorrágica vírica (EVH) procedente de Asia alrededor de 1989. Esta enfermedad se trasmite directamente, y se estima que ha devastado entre el 55% y el 75% de los conejos en algunas áreas de la Península Ibérica (Villafuerte et al., 1995). Se ha observado una estacionalidad en estas enfermedades. Por ejemplo, la enfermedad hemorrágica vírica (RHD) parece tener un mayor impacto durante la época reproductiva en primavera, mientras que la mixomatosis es más común al final del verano cuando las poblaciones están en su punto máximo (Villafuerte et al., 1997).

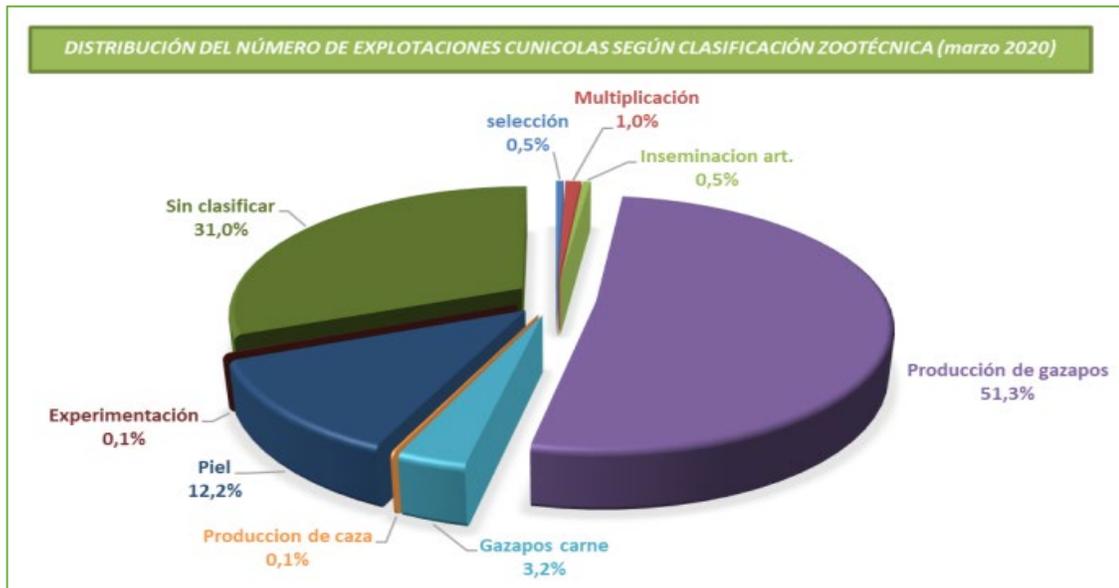
Los desafíos en los programas de conservación del conejo silvestre también incluyen la pérdida y fragmentación del hábitat debido a la urbanización y la agricultura intensiva, así como la competencia con especies invasoras. Además, el cambio climático también representa un desafío importante para la conservación del conejo. Las alteraciones en los patrones de temperatura y precipitación pueden afectar la disponibilidad de alimento y refugio, así como la distribución de enfermedades que afectan a los conejos, ya que no se debe pasar por alto el papel significativo que desempeñan los patrones de actividad y la tendencia a la agregación de la especie (Lombardi et al., 2003).

## **1.2. LA PRODUCCIÓN DE CARNE DE CONEJO EN ESPAÑA**

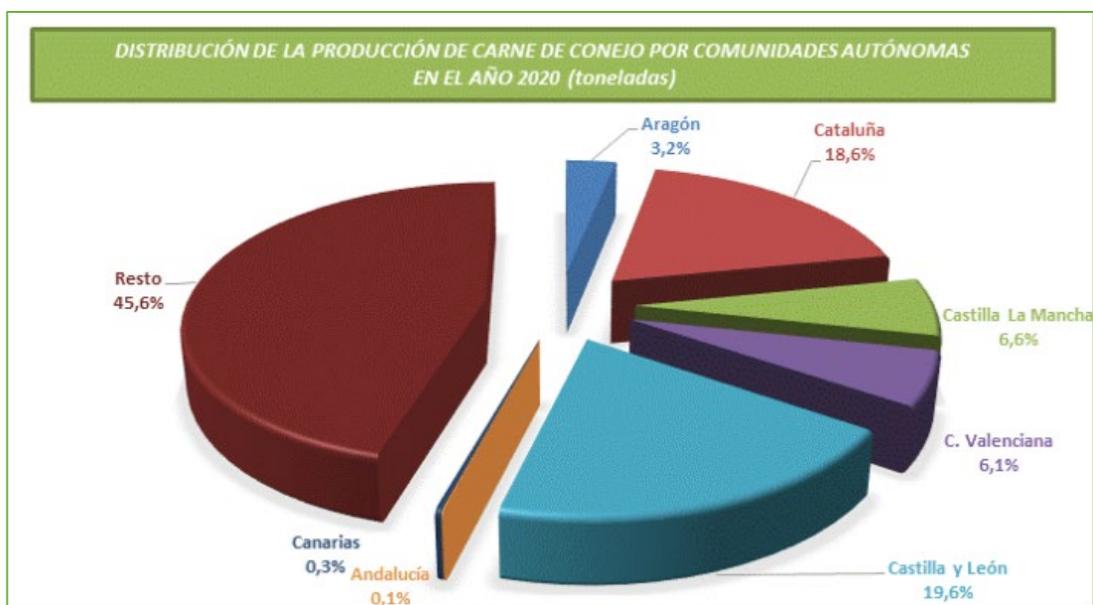
La producción de carne de conejo representa una actividad económica de gran relevancia a nivel global, siendo España reconocida como el tercer mayor productor de esta carne, de

acuerdo con Fernández-Carmona et al. (2020). En el contexto español, la cría de conejos se centra en la obtención de carne.

En relación con la estructura de nuestro sector cunícola, la figura 1 muestra la distribución del número de explotaciones cunícolas en función de su clasificación, siendo la producción de Gazapos la categoría más predominante, representando el 51.3% de todas las explotaciones. Le sigue la producción de piel con el 12.2%.



**Figura 1.** Distribución del número de explotaciones cunícolas según clasificación Zootécnica. Fuente: MAPA (2020)



**Figura 2.** Distribución de la producción de conejo por Comunidades Autónomas. Fuente: MAPA (2020)

En relación con la distribución geográfica de la producción de carne de conejo, la figura 2 muestra que la mayor concentración de la producción de carne de conejo en España se da en Castilla y León con el 19.6% del total de la producción, le sigue de cerca Cataluña con el 18.6% de la producción y las comunidades de Castilla-La Mancha, la Comunidad Valenciana y Aragón con el 6.6%, 6.1% y 3.2%, respectivamente (ver figura 2). El sector ha evidenciado en los últimos años un desarrollo tanto productivo como económico, influenciado por una mayor especialización en la actividad. Este proceso ha resultado en una concentración de los productores y una consiguiente reducción en el número de explotaciones, además de cambios significativos en las prácticas de sacrificio y la producción, que muestran una tendencia a la baja desde el año 2015 (MAPA, 2020).

La importancia de las exportaciones e importaciones en el sector cunícola es significativa, ya que permiten la expansión del mercado y la diversificación de las fuentes de suministro. A través de las exportaciones, se pueden alcanzar nuevos mercados y aumentar la competitividad de los productos cunícolas a nivel internacional. Por otro lado, las importaciones pueden suplir la demanda interna de ciertos productos o materias primas que no se producen localmente, contribuyendo así a mantener un flujo constante de oferta y demanda en el sector. Los principales destinos de las exportaciones del sector cunícola

español incluyen Portugal, Italia, Francia, Bélgica, Malta, la República Checa y Bulgaria. Estos países representan mercados importantes para los productos cunícolas españoles. Además, los países que más importan productos del sector cunícola en España son Portugal, Francia y Alemania (MAPA, 2020).

Respecto al consumo de esta carne, según los datos presentados en la Tabla 1, al cierre del año 2022, se evidencia una notable reducción en el consumo per cápita de carne fresca en comparación con el año anterior. El consumo promedio se sitúa en 27,59 kilogramos por persona, lo que representa una disminución del 13,7 % con respecto a 2021, equivalente a 4,39 kilogramos menos por individuo y año. Este descenso se observa en todas las categorías de carne fresca. La carne de pollo es la más consumida, con un promedio de 10,51 kilogramos por persona, seguida por la carne de cerdo con 8,61 kilogramos. Ambos tipos muestran una reducción del 12,8 % y 10,7 %, respectivamente, en comparación con el año anterior. La carne de vacuno registra un consumo promedio de 3,83 kilogramos, reflejando una disminución significativa del 19,2 % con respecto al año previo. Por otro lado, tanto la carne de conejo como la de despojos exhiben los niveles más bajos de consumo per cápita, sin alcanzar siquiera el kilogramo por persona al año.

**Tabla 1.** Consumo per cápita de carne en España

<i>Variedad de carne</i>	<i>2021</i>	<i>2022</i>
<b>Consumo total carne fresca</b>	<b>31,98</b>	<b>27,59</b>
<b>Carne Vacuno</b>	4,75	3,85
<b>Carne de Pollo</b>	12,06	10,51
<b>Carne Ovino/ Caprino</b>	1,12	0,91
<b>Carne de Cerdo</b>	9,64	8,61
<b>Carne de Conejo</b>	<b>0,80</b>	<b>0,65</b>
<b>Carne de despojos</b>	0,76	0,63
<b>Otras carnes frescas</b>	2,86	2,45

Fuente: MAPA (2022).

La carne fresca de conejo exhibe la más notable contracción en la demanda dentro del sector cárnico fresco, experimentando una disminución del 19,3 % en volumen con respecto al año 2021. El precio medio por kilogramo de carne fresca de conejo se sitúa en 7,35 €. Los hogares españoles destinan solo el 0,11 % de su presupuesto para la compra de alimentos y bebidas dentro del hogar a este tipo de carne, siendo los mayores

consumidores de este tipo de carne aquellos hogares formados por retirados, parejas adultas sin hijos y parejas con hijos mayores, cuyos responsables de la compra suelen tener más de 50 años y pertenecer a una clase socioeconómica baja o media alta. En términos geográficos, las comunidades autónomas con un perfil más intensivo en la compra de carne fresca de conejo incluyen la Rioja, Comunidad Foral de Navarra, Cataluña, Comunidad Valenciana, Aragón, Galicia y Castilla y León, mientras que Andalucía, Comunidad de Madrid, Cantabria, Canarias, Extremadura y Principado de Asturias muestran un consumo menos destacado de este tipo de carne (MAPA, 2022).

La figura 3 ilustra como el descenso en el consumo de carne de conejo en los hogares españoles es una tendencia que se viene arrastrando desde 2014 y llega hasta 2023. En el año 2023, se evidencia un consumo de 12,298.16 toneladas, lo que representa una reducción del 13.8 % en comparación con el año anterior, 2022. Este descenso en el consumo sugiere posibles cambios en los hábitos alimenticios de la población en relación con la carne de conejo, y puede estar influenciado por diversos factores económicos, sociales y de mercado.



**Figura 3.** Evolución del consumo de carne de conejo en los hogares de España. Fuente: MAPA (2024)

### 1.3. GENERALIDADES DEL CONEJO

Los conejos son pequeños mamíferos del orden lagomorfos y de la familia Lepóridos y está clasificado como herbívora no rumiante. Es un animal de pequeño tamaño con un

cuerpo simétrico y alargado. Su cabeza, de forma troncocónica, es pequeña y está equipada con dos grandes pabellones auriculares móviles. Estos pabellones auriculares, que están fuertemente irrigados, desempeñan un papel crucial en la termorregulación corporal, especialmente durante las épocas de calor. Los conejos, debido a su denso pelaje y la ausencia de glándulas sudoríparas, tienen dificultades para soportar altas temperaturas. Durante el verano, los pabellones auriculares se levantan, actuando como verdaderos radiadores de calor, facilitando la disipación de este a través de la vasodilatación en la extensa red de vasos sanguíneos que los recorren. En contraste, durante el invierno, la vasoconstricción en estos vasos y la posición caída de las orejas ayudan a retener el calor, manteniendo así la temperatura corporal del animal (Camacho Pérez et al., 2010).

Los primeros meses de vida del conejo son cruciales para su desarrollo y salud. Los conejos recién nacidos son vulnerables y dependen completamente de su madre para la alimentación y protección. Durante las primeras semanas, las crías se alimentan exclusivamente de la leche materna, que es rica en nutrientes y anticuerpos importantes para su sistema inmunológico en desarrollo; y es fundamental que las crías permanezcan junto a su madre durante este período para recibir el cuidado adecuado y evitar el estrés que podría afectar su crecimiento y supervivencia (Ludwiczak et al., 2020).

El parto en conejos ocurre aproximadamente 31 días después de la concepción. Las camadas pueden tener entre 4 y 12 crías, aunque el número puede variar según la raza y las condiciones de manejo (Belabbas et al., 2023). La paridera es un proceso natural y las conejas suelen ser madres atentas, proporcionando calor y cuidados a sus crías desde el momento del nacimiento. Es importante proporcionar un ambiente tranquilo y seguro para la coneja durante este período, así como proporcionarle una dieta nutritiva para garantizar una buena salud tanto para la madre como para las crías (Harkness & Wagner, 1995; Cheeke, 1987). Otra característica de la especie es que la hembra puede aceptar la monta inmediatamente después del parto, por lo que la coneja puede estar gestante y lactantes al mismo tiempo (Mattioli et al., 2021). Tras el nacimiento, las primeras semanas de vida los gazapos solo ingieren leche de su madre, pero a partir de la tercera semana de vida empiezan a incorporar a su alimentación pequeñas cantidades de alimento sólido (Paës et

al., 2022). En los sistemas convencionales de producción, los gazapos permanecen con la madre su primer mes de vida y posteriormente son destetados, y pasan a jaulas comunes (Bivolarski & Vachkova, 2014). Durante los primeros meses de vida, los conejos experimentan un rápido crecimiento y desarrollo físico, y es importante proporcionarles una alimentación adecuada y equilibrada, así como un entorno limpio y espacioso para que puedan ejercitarse y explorar. A los 4.5 meses de edad, los animales alcanzan su pubertad y empiezan sus primeras cubriciones (Rommers et al., 2001).

La susceptibilidad del conejo a enfermedades varía a lo largo de su ciclo de vida. Durante las etapas tempranas, especialmente en los primeros meses, son más susceptibles a enfermedades debido a su sistema inmunológico inmaduro y su vulnerabilidad a factores ambientales, como el estrés y la dieta. Las crías son particularmente propensas a padecer diarrea, enteritis e infecciones respiratorias. Conforme los conejos maduran y alcanzan la edad adulta, su sistema inmunológico se fortalece, aumentando su capacidad para resistir enfermedades. Sin embargo, en momentos específicos, como durante la gestación o en situaciones de estrés, la resistencia a las enfermedades puede disminuir temporalmente (Harkness & Wagner, 1995; Cheeke, 1987).

#### **1.4. BIENESTAR ANIMAL EN CONEJO**

Según se recoge en el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) "Un animal está en buenas condiciones de bienestar si está sano, cómodo, bien alimentado, en seguridad, puede expresar formas innatas de comportamiento y si no padece sensaciones desagradables de dolor, miedo o desasosiego" (<https://fundacioncanarina.org/bienestar-animal/>).

Los países miembros de la OMSA acordaron en 2008 que "bienestar animal designa el estado físico y mental de un animal en relación con las condiciones en las cuales vive y muere". Esta organización estableció directrices basadas en las "cinco libertades" para guiar el bienestar de los animales terrestres:

- Libre de hambre, sed y desnutrición.
- Libre de temor y angustia.

- Libre de molestias físicas y térmicas.
- Libre de dolor, lesión y enfermedad.
- Libre de manifestar un comportamiento natural.

Las investigaciones sobre el bienestar animal del conejo han sido hasta ahora fragmentadas y limitadas a unos pocos grupos de investigación en Europa (López-Pedrouso et al., 2020). En la mayoría de los estudios, se ha realizado en el ámbito clínico sobre las consecuencias negativas que una situación de estrés puede tener sobre el estado inmunológico de los conejos, y la probabilidad de incrementar su susceptibilidad a enfermedades (Martínez-Vallespín et al., 2018).

Por otro lado, en el ámbito del manejo, los estudios se han centrado en la determinación de las condiciones óptimas de ventilación, temperatura, nivel de ruido e iluminación, así como de un correcto sistema de distribución del agua y los alimentos (López-Pedrouso et al., 2020). Además, de implementarse prácticas respetuosas para la inseminación artificial en la mejora de la reproducción y el manejo de los animales en las instalaciones (Martínez-Vallespín et al., 2018).

Se debe hacer notar que toda explotación cunícola está obligada por ley a implementar un plan sanitario preventivo que aborde la protección y tratamiento a enfermedades infecciosas y parasitarias de la especie. Este plan debe basarse en el uso de productos veterinarios debidamente registrados, y los tratamientos aplicados deben seguir estrictamente las indicaciones de uso descritas en el etiquetado y manual de uso, incluyendo la dosificación, la vía de administración, la preparación y otros aspectos pertinentes (Real Decreto 364/2023, de 16 de mayo).

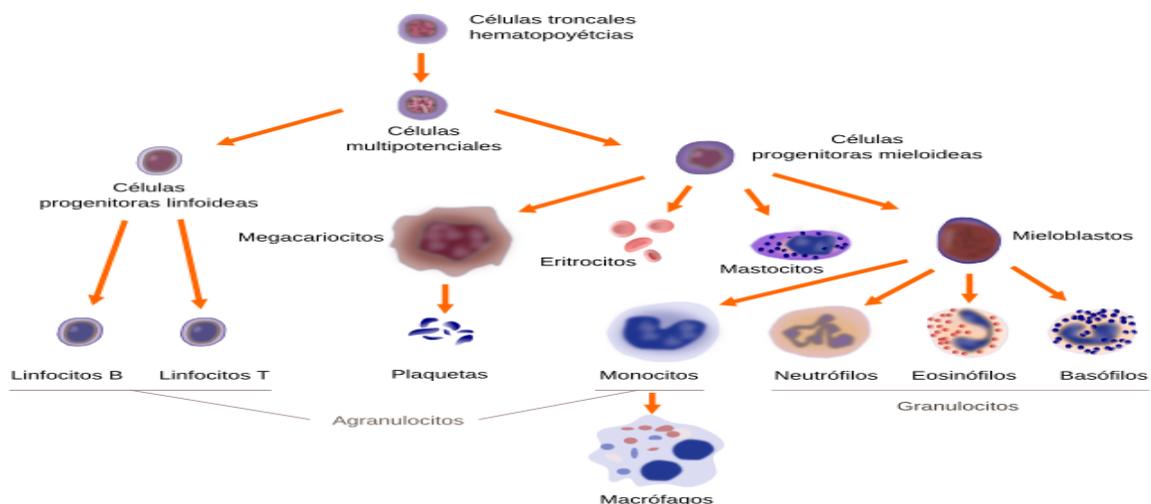
El bienestar del conejo puede ser medido utilizando indicadores comportamentales, fisiológicos, patológicos y zootécnicos (Broom, 1993). Según Broom (1993), los indicadores comportamentales, como la actividad locomotora, el comportamiento social y la expresión de comportamientos naturales, proporcionan información sobre el bienestar emocional y cognitivo del animal. Los indicadores fisiológicos, como los niveles de

cortisol en la sangre o la frecuencia cardíaca, pueden indicar el nivel de estrés experimentado por el animal. Por otro lado, los indicadores patológicos, como la incidencia de enfermedades o lesiones, pueden revelar problemas de salud subyacentes que afectan su bienestar. Además, los indicadores zootécnicos, como la tasa de crecimiento, la eficiencia alimenticia y la reproducción, son importantes para evaluar el bienestar en términos de producción y rendimiento. Integrar estos diferentes tipos de indicadores proporciona una imagen más completa del bienestar del conejo y ayuda a tomar medidas adecuadas para mejorar su calidad de vida.

## 1.5. POBLACIONES SANGUÍNEAS EN CONEJOS

### 1.5.1. Formación de las células sanguíneas

La hematopoyesis es el proceso mediante el cual se forman las células sanguíneas en la médula ósea (Moraleda Jiménez, 2017). Comienza con una célula madre llamada célula madre hematopoyética multipotencial (ver figura 4), que puede diferenciarse en varios tipos de células sanguíneas. Estas células se dividen en dos grupos principales: las células mieloides (que incluyen diferentes tipos de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas) y las células linfoides (como los linfocitos B, linfocitos T y células NK) (Domínguez Pantoja et al., 2015).

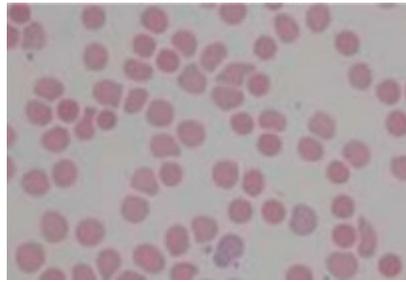


**Figura 4.** Esquema básico con los linajes de los diferentes tipos de celulares que se pueden observar en la sangre. Fuente: Pacheco et al. (2017)

### 1.5.2. Diferentes células sanguíneas

#### a) Glóbulos Rojos

Los glóbulos rojos o eritrocitos son las células sanguíneas encargadas de transportar el oxígeno en el cuerpo. En los conejos, tienen una forma de disco bicóncavo, lo que les permite mostrar diferentes tonos de color entre el centro y los bordes (ver figura 5). Los valores normales de eritrocitos en los conejos oscilan entre 5,5 y 6,5 millones por milímetro cúbico de sangre. Además, es importante tener en cuenta que estas células no se distribuyen uniformemente en el sistema vascular, y pueden variar entre individuos de la misma especie (Lester et al., 2005).



**Figura 5.** Glóbulos rojos en conejos. Fuente: Lester et al. (2005)

#### b) Glóbulos blancos

Los leucocitos, también conocidos como glóbulos blancos, son menos abundantes que los eritrocitos en la sangre circulante. A diferencia de los eritrocitos, cuya función principal se lleva a cabo en el torrente sanguíneo, los leucocitos mayormente trabajan en los tejidos. La cantidad normal de leucocitos en conejos oscila entre 6.300 y 10.060 células por microlitro de sangre (Lester et al., 2005).

Aunque son menos numerosos que los eritrocitos, los leucocitos se dividen en dos grupos principales: los granulocitos, que incluyen neutrófilos, eosinófilos y basófilos, y los agranulocitos, compuestos por linfocitos y monocitos (ver valores en tabla 2). Los granulocitos están involucrados principalmente en la respuesta inmunitaria contra patógenos, mientras que los agranulocitos desempeñan un papel clave en la regulación y coordinación de la respuesta inmune (Lester et al., 2005).

- Granulocitos:

- Neutrófilos:

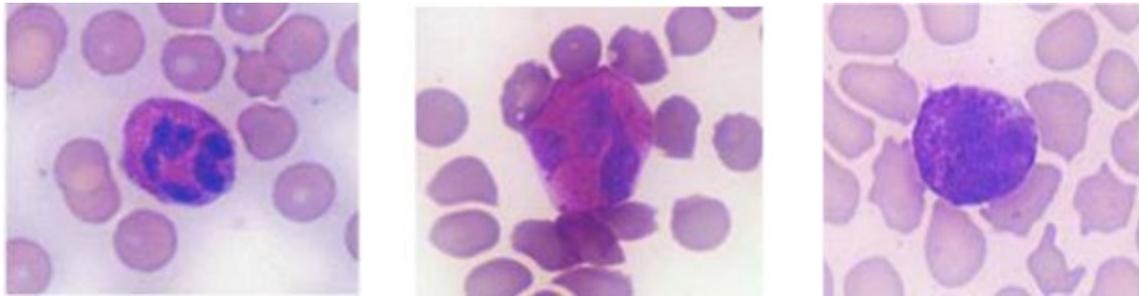
Los neutrófilos, conocidos como heterófilos en conejos, son un tipo de glóbulos blancos granulocíticos presentes en la sangre de los conejos y otros vertebrados. Tienen un núcleo lobulado y gránulos citoplasmáticos que contienen enzimas y proteínas relacionadas con la respuesta inmunitaria (ver figura 6). La principal función de los heterófilos es participar en la respuesta del sistema inmunitario ante la presencia de agentes patógenos, como bacterias y hongos. Son células fagocíticas, lo que significa que pueden ingerir y destruir microorganismos invasores y células extrañas para proteger al organismo contra las infecciones. Los valores normales de heterófilos en conejos varían entre 1.490 y 3.200 células por microlitro de sangre en animales adultos (Lester et al.,2005).

- Eosinófilos:

Los eosinófilos tienen un núcleo bilobulado y contienen gránulos citoplasmáticos que se tiñen fácilmente con colorantes ácidos, lo que les da un color rojizo-anaranjado cuando se observan bajo un microscopio (ver figura 6). La función principal de los eosinófilos es participar en la respuesta inmunitaria contra parásitos multicelulares, como helmintos y algunos tipos de protozoos. También están implicados en la respuesta alérgica y en la regulación de la inflamación. Los valores normales de eosinófilos en conejos suelen ser relativamente bajos y varían entre 100 y 150 células por microlitro de sangre en animales adultos (Lester et al., 2005).

- Basófilos:

Los basófilos tienen un núcleo irregular y gránulos citoplasmáticos que se tiñen con colorantes básicos, lo que les da un color azul-violeta cuando se observan bajo un microscopio (ver figura 6). Liberan sustancias químicas, como histamina, heparina y otros mediadores inflamatorios, en respuesta a estímulos alérgicos o infecciosos. Los valores normales de basófilos en conejos pueden variar entre 60 y 360 células por microlitro de sangre (Lester et al., 2005).



Neutrófilo

Eosinófilo

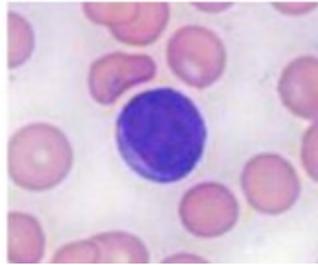
Basófilo

**Figura 6.** Fotos de un neutrófilo, eosinófilo y basófilo en conejo. Fuente: Lester et al. (2005).

- Agranulocitos:

- Los linfocitos son un tipo de glóbulo blanco agranulocitos que juega un papel crucial en el sistema inmunitario de los conejos y otros mamíferos. Tienen un núcleo grande y redondeado que ocupa la mayor parte de la célula. La función principal de los linfocitos es participar en la respuesta inmunitaria adaptativa, que es la parte del sistema inmunitario que reconoce y ataca específicamente a patógenos como bacterias, virus y células tumorales. Los linfocitos se dividen en dos subtipos principales: los linfocitos B, que producen anticuerpos para combatir los patógenos, y los linfocitos T, que ayudan a regular la respuesta inmunitaria y destruyen las células infectadas. Los valores normales de linfocitos en conejos pueden variar entre 3.360 y 7.000 células por microlitro de sangre (Lester et al., 2005).
- Los monocitos también son glóbulo blanco agranulocitos y tienen un núcleo grande y redondeado, y un citoplasma que contiene pocas estructuras granulares. La función principal de los monocitos es actuar como fagocitos, es decir, pueden ingerir y destruir microorganismos invasores, células muertas y otros desechos celulares para ayudar a limpiar el cuerpo de materiales extraños y dañinos. Además de su papel en la respuesta inmunitaria innata, los monocitos también desempeñan un papel

importante en la respuesta inmunitaria adaptativa al presentar antígenos a los linfocitos T, lo que ayuda a regular la respuesta inmunitaria. Los valores normales de monocitos en conejos pueden variar entre 50 y 450 células por microlitro de sangre (Lester et al., 2005).



Linfocitos



Monocitos

**Figura 7.** Fotos de un linfocito y monocito en conejo.

Fuente: Lester et al. (2005)

**Tabla 2.** Rangos de valores para las subpoblaciones de glóbulos blancos en conejos

Células sanguíneas	Machos (Rango)	Hembras (Rango)
Linfocitos (%)	16-70	20-96
Monocitos (%)	0-3	0-3
Heterófilos (%)	27-94	27-94
Eosinófilos (%)	0-2	0-3
Basófilos (%)	0-1	0-1

Fuente: Milas et al. (2009)

### c) Plaquetas

Las plaquetas, también conocidas como trombocitos, son fragmentos celulares pequeños que se encuentran en la sangre de los conejos y otros mamíferos. Aunque no son células completas, desempeñan un papel crucial en el proceso de coagulación de la sangre (Díaz et al, 2009). La función principal de las plaquetas es detener el sangrado cuando se produce una lesión en un vaso sanguíneo. Cuando ocurre una lesión, las plaquetas se adhieren al sitio dañado y liberan sustancias

químicas que activan una serie de reacciones enzimáticas que conducen a la formación de un coágulo de fibrina. Este coágulo ayuda a tapar la lesión y detener la pérdida de sangre. Además de su papel en la coagulación, las plaquetas también pueden liberar factores de crecimiento que estimulan la reparación de los tejidos dañados y ayudan en la cicatrización de las heridas (Fernández Flores et al., 2023). Los valores normales de plaquetas en conejos suelen ser de aproximadamente 200-1000 plaquetas por microlitro de sangre. La disminución del número de trombocitos puede indicar un problema de salud, como una infección aguda (Monreal et al., 1993).

### **1.5.3. Parámetros Hematológicos en Conejos**

La hematología en conejos es fundamental para la investigación y la medicina veterinaria, proporcionando datos esenciales sobre su salud y estado fisiológico. Según Weisbroth et al. (1974), los valores de referencia de parámetros como glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas y glóbulos blancos son esenciales para el diagnóstico y monitoreo de condiciones médicas en conejos. Estos valores varían según la raza, edad y estado fisiológico, ofreciendo una guía crucial para la interpretación clínica y de laboratorio.

Parámetro de los Glóbulos Rojos:

- Recuento de Glóbulos Rojos (RBC,  $10^{12}/L$ ): Mide el número total de glóbulos rojos en la sangre. Valores elevados pueden indicar deshidratación o policitemia vera; valores bajos sugieren anemia regenerativa o arregenerativa.
- Hemoglobina (HGB, g/dL): Proteína en los glóbulos rojos responsable del transporte de oxígeno desde los pulmones al resto del cuerpo.
- Hematocrito (HCT, %): Porcentaje de glóbulos rojos en el volumen total de sangre. Niveles bajos pueden indicar anemia debido a hemorragias; niveles altos pueden sugerir deshidratación.

Parámetros de los Glóbulos Blancos:

- Recuento de Glóbulos Blancos (WBC,  $10^9/L$ ): Mide el número total de glóbulos blancos, indicadores de la respuesta inmune del organismo.

- Neutrófilos (%): Principales granulocitos que reaccionan frente a infecciones, responsables de fagocitar bacterias y virus.
- Linfocitos (%): Tipo de glóbulo blanco involucrado en la respuesta inmune específica.
- Monocitos (%): Tipo de glóbulo blanco que participa en la respuesta inmune innata y fagocitosis.
- Eosinófilos (%): Granulocitos derivados de la médula ósea, principales en la defensa contra parásitos y reacciones alérgicas.
- Basófilos (%): Granulocitos polimorfonucleares menos abundantes, contienen histamina y son responsables del inicio de reacciones alérgicas.

Parámetros plaquetarios:

- Recuento de Plaquetas (PLT,  $10^9/L$ ): Número de plaquetas en la sangre, crucial para la coagulación.

**Tabla 3.** Valores hematológicos de referencia en conejos adultos

Parámetro Hematológico	*Nueva Zelanda	**Sintético (californiana y neozelandesa)	***Sintético (californiana y neozelandesa)
Recuento de Glóbulos Rojos (RBC, $10^{12}/l$ )	5.3 - 6.8	6.23 - 7.80	5.46 - 6.16
Hemoglobina (HGB, g/dl)	9.8 - 14.0	8.50 - 11.00	10.58 - 12.93
Hematocrito (HCT, %)	34 - 43	31 - 37	37.33 - 40.40
Recuento de Plaquetas (PLT, $10^9/l$ )	158 - 650	-	338.17 - 403.0
Recuento de Glóbulos Blanco (WBC, $10^9/l$ )	5.1 - 9.7	7.30 - 12.80	5.48 - 8.14
Neutrófilos (%)	25 - 46	20.1 - 40.9	39.00 - 27.75
Linfocitos (%)	39 - 68	50.8 - 78.5	50.50 - 63.50
Monocitos (%)	1.0 - 9.0	0.00 - 1.80	-
Eosinófilos (%)	0.1-0.2	0.50 - 2.20	0-4
Basófilos (%)	2.0 - 5.0	0.00 - 1.60	-

**Fuente:** Elaboración propia. Adaptado de valores hematológicos típicos en conejos adultos. (\*Weisbroth et al., 1974): \*\*Verde Arribas & Gómez Piquer, 1986: \*\*\*Giusti et al., 2012)

#### **1.5.4. Sistema Inmunológico del conejo**

Los animales emplean múltiples estrategias para defenderse de los invasores microbianos, comenzando con las barreras físicas. La piel intacta es la primera línea de defensa y proporciona una barrera eficaz contra la invasión microbiana (Janeway et al., 2001). Si la piel se daña, las infecciones pueden establecerse, pero el proceso de cicatrización ayuda a reparar rápidamente esta barrera. Además, otras superficies del cuerpo, como los tractos respiratorio y gastrointestinal, cuentan con mecanismos de autolimpieza como la tos, los estornudos y el flujo mucoso en el tracto respiratorio, así como el vómito y la diarrea en el tracto gastrointestinal. Estos mecanismos ayudan a eliminar posibles patógenos (Murphy et al., 2012).

Otro mecanismo es el sistema inmune innato, que constituye la primera línea de defensa activa del organismo contra infecciones y está diseñado para responder de manera rápida y generalizada a la presencia de patógenos. A diferencia del sistema inmune adaptativo, que requiere tiempo para desarrollar una respuesta específica, el sistema inmune innato actúa de inmediato mediante una serie de mecanismos tanto celulares como moleculares (Medzhitov & Janeway, 2000). Dentro del sistema inmune innato, y con función fagocitaria, nos encontramos los macrófagos y los neutrófilos, que ingieren y destruyen los microorganismos invasores; y las proteínas antimicrobianas, como las defensinas y el sistema del complemento, que atacan y neutralizan patógenos directamente. Además, el sistema inmune innato es capaz de reconocer patrones moleculares asociados a patógenos mediante receptores específicos, lo que permite una activación rápida y eficiente de las respuestas defensivas necesarias para contener y eliminar las infecciones en sus etapas iniciales (Kumar et al., 2011; Tizard, 2009).

La inmunidad innata se basa en la capacidad del organismo para reconocer y destruir microorganismos invasores que son químicamente distintos de los componentes normales del cuerpo. Esto se logra mediante enzimas que pueden digerir la pared celular bacteriana y células especializadas que reconocen moléculas asociadas con microorganismos invasores para destruirlos (Abbas et al., 2014). Durante la

inflamación, que es una respuesta del sistema inmunológico, se concentran mecanismos de defensa innatos en los sitios de invasión microbiana. Esto incluye un aumento del flujo sanguíneo y la acumulación de células como neutrófilos y macrófagos, que son capaces de destruir la mayoría de los organismos invasores y prevenir su diseminación a otras partes del cuerpo, y la liberación de citoquinas como la IL-1, IL-6, IL-8 o proteínas de la fase aguda como la haptoglobina y proteína C reactiva (Murphy et al., 2012).

La inmunidad adquirida es una respuesta altamente específica y eficiente del sistema inmunológico que se desarrolla tras la exposición a un patógeno. Aunque la inmunidad innata es esencial para la defensa inicial del organismo, sus mecanismos no pueden ofrecer una protección definitiva. La inmunidad adquirida entra en acción para reconocer, recordar y destruir patógenos de manera más efectiva en futuras exposiciones. Este sistema permite que el organismo "aprenda" de las infecciones previas y mejore su respuesta cada vez que se encuentra con el mismo patógeno. A diferencia de la inmunidad innata, la inmunidad adquirida tarda varios días en desarrollarse, pero una vez establecida, proporciona una defensa poderosa y específica. Cuando un animal desarrolla una respuesta adquirida frente a un patógeno, las posibilidades de una infección exitosa se reducen drásticamente, y en muchos casos, el animal puede volverse completamente inmune a ese patógeno (Parham, 2009; Tizard, 2009).

## **1.6. MARCADORES DE INFLAMACIÓN Y RESPUESTAS INMUNITARIAS**

La defensa natural del organismo se fundamenta en tres componentes: la barrera externa, los sistemas inespecíficos y las respuestas específicas a antígenos. La inflamación representa la respuesta inicial e inespecífica del organismo frente a estímulos mecánicos, químicos o microbianos. Se trata de una respuesta rápida y ampliada, regulada tanto humoral como celularmente, involucrando sistemas como el complemento, las cininas, la coagulación y la cascada fibrinolítica. Esta respuesta se desencadena por la activación conjunta de fagocitos y células endoteliales y es beneficiosa siempre que el proceso inflamatorio mantenga un equilibrio entre células y mediadores (García de Lorenzo y Mateos et al., 2000).

La respuesta inflamatoria del organismo es mediada por una variedad de citocinas y otros marcadores cruciales que regulan tanto la fase aguda como la resolución del proceso inflamatorio. Entre los principales marcadores de inflamación se encuentran las citocinas proinflamatorias como la Interleucina-1 (IL-1), que actúa tanto local como sistémicamente para inducir fiebre y la producción de otras citocinas proinflamatorias; el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), esencial en la inflamación aguda y crónica; y la Interleucina-6 (IL-6), que participa en la respuesta de fase aguda y la liberación de proteínas reactivas en el hígado (García de Lorenzo y Mateos et al., 2000). La Interleucina-8 (IL-8) es un potente quimiotáctico para neutrófilos, crucial para atraer células inflamatorias al sitio de la lesión (Davies & Hagen, 1997; Bone, 1996).

El análisis completo de sangre, conocido como hemograma, se destaca como una de las pruebas diagnósticas más cruciales y frecuentes en medicina veterinaria. Este examen abarca la evaluación del número y la morfología de los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en una muestra sanguínea. Cada uno de estos componentes celulares desempeña funciones fisiológicas esenciales en el organismo, desde el transporte de oxígeno hasta la defensa inmunológica y la coagulación sanguínea. Por lo tanto, cualquier alteración en la cantidad o la forma de estos elementos proporciona información valiosa sobre el estado de salud del individuo (Morissette, 2022).

Los animales responden a estímulos o factores estresantes mediante una serie de cambios conductuales, endocrinos, neurales, inmunológicos, hematológicos y metabólicos, los cuales están diseñados para restaurar la homeostasis y así ser adaptativos o promover la supervivencia (Knowles & Warriss, 2000; Muir, 2004). Esto implica que cuando un animal se enfrenta a una situación estresante, su cuerpo pone en marcha una serie de mecanismos para mantener el equilibrio interno, lo que es crucial para su bienestar y supervivencia.

Según Álvarez et al. (2009), el estrés provoca una disminución en la capacidad inmunológica de los animales, haciéndolos más susceptibles a enfermedades infecciosas. Esta vulnerabilidad se atribuye a la acción del cortisol, una hormona del estrés que reduce el número de

macrófagos, linfocitos (especialmente linfocitos T) y eosinófilos en la sangre, lo que resulta en la inhibición del sistema inmunitario (Guyton & Hall, 2007; Cunningham & Klein, 2009).

El sistema inmunitario utiliza los leucocitos y los anticuerpos para identificar y eliminar microorganismos invasores. Ante una infección, el organismo incrementa rápidamente el número de ciertos tipos de leucocitos, especialmente neutrófilos y monocitos, los cuales fagocitan y destruyen los patógenos. Este aumento en neutrófilos ocurre primero, seguido de un aumento en monocitos si la infección persiste. La médula ósea es la fuente principal de estos glóbulos blancos, que son transportados por la sangre al sitio de la infección.

Por otro lado, los eosinófilos, otro tipo de leucocito, aumentan en reacciones alérgicas y algunas infestaciones parasitarias, pero generalmente no lo hacen en infecciones bacterianas. Además, el sistema inmunitario produce diversas sustancias y agentes específicos para atacar al microorganismo invasor. Entre estos agentes se encuentran los linfocitos T citotóxicos, que son capaces de reconocer y destruir las células infectadas por el patógeno (Bush, 2022).

En estudios con anfibios, los perfiles leucocitarios se utilizan ampliamente para evaluar el estado de estrés de los individuos expuestos a diversas condiciones ambientales y factores estresantes. La variación en el conteo y tipo de leucocitos es un indicador fiable de la respuesta al estrés, lo que ha sido demostrado en múltiples estudios (Davis et al., 2008). También en vertebrados, el aumento en el número de neutrófilos y la disminución en los linfocitos, conocido como la ratio neutrófilo/linfocito (N/L), es un indicador comúnmente utilizado para medir el estrés. En este sentido, concretamente en humanos, en la década de los 40 se identificó una clara relación entre las hormonas del estrés y la población leucocitaria; observándose que los pacientes con trastornos de estrés presentaban recuentos crónicamente elevados de neutrófilos y recuentos reducidos de linfocitos en comparación con individuos sanos (de la Balze et al., 1946). De manera análoga, se ha encontrado que los humanos con trastornos psicológicos como la depresión y la esquizofrenia, que se caracterizan por niveles persistentemente elevados de cortisol en plasma, también muestran un aumento en los neutrófilos y una disminución en los linfocitos (Kronfol et al., 1984). Goodman et al. (1995) publicaron uno de los primeros usos clínicos de la ratio neutrófilos/linfocitos en humanos

como marcador de apendicitis aguda: una ratio N/L  $\geq 3,5$  tenía un mayor papel predictivo en detectar la enfermedad que el número absoluto de leucocitos. Finalmente se debe resaltar que los linfocitos participan en una variedad de funciones inmunológica como la producción de inmunoglobulinas y la modulación de la defensa inmune (Campbell, 1996).

También, la ratio monocitos/linfocitos (MLR) ha sido objeto de varios estudios debido a su capacidad para reflejar la respuesta inflamatoria y la función inmunológica en diversas enfermedades. Un estudio realizado en adolescentes obesos por Yigit et al. (2021) mostró que una MLR elevada se asocia significativamente con la obesidad y el síndrome metabólico. Este índice, que incluye datos hematológicos y componentes lipídicos, se convierte en un marcador predictivo útil para estas condiciones. La comparación entre adolescentes obesos y un grupo control reveló diferencias significativas en varios parámetros hematológicos y bioquímicos, subrayando la utilidad de la MLR en la evaluación de la inflamación y el riesgo cardiovascular en esta población (Yigit et al., 2021). Asimismo, en el contexto de la diabetes mellitus tipo 2 (T2DM) y enfermedad renal crónica (CKD), se ha constatado como un aumento de la ratio MLR aumenta la predicción del riesgo de mortalidad a los 90 días, por lo que parece ser un indicador eficaz en el pronóstico de la evolución de diversas enfermedades (Qiu et al., 2023).

Por otro lado, en el contexto de la apendicitis, un estudio realizado por Martínez et al. (2020) encontró que una ratio MLR baja es más común en pacientes con apendicitis negativa en comparación con aquellos con apendicitis positiva. Este hallazgo sugiere que una MLR baja puede ser indicativa de una menor actividad inflamatoria y una mejor respuesta inmunológica, ayudando así en la evaluación clínica y el diagnóstico diferencial de la apendicitis (Martínez et al., 2020). Además, en pacientes con enfermedad renal, la MLR, junto con otros índices hematológicos como la ratio neutrófilos-linfocitos (NLR) y la ratio plaqueta-linfocito (PLR), ha demostrado ser un marcador de inflamación vascular y progresión de la enfermedad renal. Estos índices son cruciales para el seguimiento y manejo de la inflamación crónica en estas patologías (Gómez et al., 2019).

## 1.7. EXPERIMENTO DE SELECCIÓN DIVERGENTE POR RESILIENCIA EN LA UMH

En la granja de la Universidad Miguel Hernández de Elche, se está llevado a cabo un experimento de selección divergente en conejos por resiliencia. En la actualidad, el programa se encuentra en la generación 17. El criterio de selección es la varianza fenotípica del tamaño de camada dentro de hembra, después de corregir el tamaño de camada por los efectos de año-estación y estado fisiológico de la hembra (nulípara, lactante o no lactante (Blasco et al., 2017)). Ambas líneas son coetáneas en el tiempo y han sido mantenidas bajo las mismas condiciones ambientales, de alimentación y de cuidados. El tamaño de las líneas es de 100-125 hembras y 25 machos.

La línea seleccionada para incrementar la variabilidad del tamaño de camada (línea high) presenta más variabilidad (4,4 gazapos<sup>2</sup>) que la línea seleccionada para disminuir la variabilidad (línea low; 2,7 gazapos<sup>2</sup>). La variabilidad del tamaño de camada está relacionada con la capacidad de adaptación de la hembra a los cambios ambientales adversos; es decir con su sensibilidad al estrés y a las enfermedades, o lo que es lo mismo con su resiliencia. En este sentido, la línea low muestra una menor concentración basal de cortisol y una menor respuesta al estrés que la línea high (Beloumi et al., 2020). Se sabe que el estrés crónico conduce a la desregulación del sistema inmune y aumenta la predisposición a enfermar. Esto está de acuerdo con el menor porcentaje de eliminación involuntaria encontrado en la línea low (Argente et al., 2019). Además, estos autores encontraron en la generación ocho de selección que ambas líneas tenían un recuento similar de glóbulos rojos (RBC), hemoglobina sanguínea (Hb) y plaquetas (PLT) a las 18 semanas de edad. Sin embargo, el porcentaje de linfocitos (+4,11) y monocitos (+0,52) era superior en la línea high y, en contra, el porcentaje de neutrófilos era menor. Un menor porcentaje de linfocitos y un mayor porcentaje de neutrófilos en la línea low sugieren que la selección por homogeneidad en el tamaño de la camada se acompaña de cambios en la respuesta inmunológica que ayudan a la hembra a ser menos susceptible a infecciones bacterianas o virales oportunistas. También, la línea low ha mostrado una mayor capacidad de movilizar reservas energéticas al parto que la línea high (García et al., 2019). El parto es un momento de gran demanda energética y aquellas hembras que no son capaces de recuperar sus reservas corporales tras el parto tienden a una menor fertilidad y a

una disminución de su defensa inmune (Castellini et al., 2010), lo que está de acuerdo con el mayor porcentaje de eliminación y mortalidad encontrado en la línea high. Por lo tanto, la selección para disminuir la variabilidad del tamaño de camada produce hembras que manejan adecuadamente sus reservas corporales y gestionan la movilización energética correctamente, y en consecuencia presentan menor riesgo de morir o ser eliminadas (García et al., 2019). Por otro lado, se ha constatado que la línea low tiene casi un gazapo más al parto que la línea high (Argente et al., 2017), como consecuencia de un desarrollo embrionario más avanzado en la primera hora de la gestación y una mayor supervivencia de estos a la implantación (García et al., 2016). Todos estos resultados apuntan a que la línea low tiene un mayor bienestar que la línea high.

## **2. OBJETIVOS**

El objetivo general de este trabajo es estudiar los marcadores de sangre relacionados con la respuesta inmunitaria en dos líneas de conejos seleccionadas divergentemente por resiliencia, con el fin de identificar diferencias significativas y potenciales mecanismos subyacentes que contribuyan a la variabilidad en el tamaño de camada.

Este estudio tiene los siguientes objetivos específicos planteados:

- Caracterizar los perfiles hematológicos de las dos líneas de conejos seleccionadas divergentemente por resiliencia, mediante el análisis de parámetros como el recuento de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas.
- Determinar la capacidad de respuesta inmunitaria de ambas líneas de conejos en dos momentos de su vida reproductiva, como son la primera monta y el primer parto.

La hipótesis del trabajo es que la línea de conejos con baja variabilidad en el tamaño de la camada tiene una mayor adaptabilidad al ambiente, lo que se traduce en una mejor respuesta inmunitaria a enfermedades en comparación con la línea de conejos con alta variabilidad en el tamaño de la camada. Esta hipótesis se fundamenta en la idea de que la estabilidad reproductiva y la uniformidad en el tamaño de la camada están asociadas con una mayor capacidad de

adaptación al estrés ambiental y una respuesta inmunitaria más eficiente, y por tanto de un mayor bienestar animal.

### **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Declaración de Ética**

Todos los procedimientos experimentales fueron autorizados por el Comité de Ética de Investigación de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo con las Directivas del Consejo 98/58/CE y 2010/63/UE (número de autorización de la COIR TFM. MAD. MJAC. FMSF. 240202).

#### **3.2. Instalaciones**

Los animales utilizados en el experimento fueron alojados en la Granja Docente de Conejos de la Universidad Miguel Hernández de Elche, la cual se encuentra ubicada en la Escuela Politécnica Superior de Orihuela (EPSO).

Esta instalación cuenta con dos naves equipadas con jaulas individuales de dimensiones 37,5 cm × 33 cm × 90 cm. El ambiente está controlado, con un fotoperiodo constante de 16 horas de luz y 8 horas de oscuridad, además de ventilación controlada. La temperatura se mantuvo entre 5°C y 26°C para garantizar condiciones óptimas para los conejos.

Asimismo, los conejos fueron alimentados *ad libitum* con un pienso comercial estándar para asegurar una nutrición adecuada durante el experimento.

#### **3.3. Animal**

Los conejos utilizados en este estudio pertenecieron a la decimoséptima generación de un experimento de selección divergente basado en la variabilidad del tamaño de la camada. La selección divergente implica que a partir de una población base común se inicia la selección de dos líneas con objetivos contrarios. En nuestro caso la línea low fue seleccionada para

homogeneizar el tamaño de camada de las hembras y la línea high fue seleccionada para incrementar la variabilidad del tamaño de camada de las hembras. Concretamente el criterio de selección fue disminuir e incrementar la varianza fenotípica del tamaño de camada dentro de hembra después de corregir este por el efecto de año estación y estado fisiológico de la hembra (núlparas, lactantes y no lactantes). La línea high no tiene interés a nivel productivo, pero sirve de control a la low. El hecho de ser ambas líneas coetáneas en el tiempo y estar siendo seleccionadas en el mismo ambiente (mismas instalaciones, manejo y alimentación) implica que las diferencias fenotípicas entre las líneas serían diferencias genéticas. Respecto a los machos, estos fueron seleccionados dentro de la misma familia paterna para evitar el incremento de la consanguinidad. La reproducción se llevó a cabo entre animales de la misma línea y generación, lo que implica que los progenitores pertenecían a la misma línea y tenían una edad similar. Este enfoque asegura una mayor homogeneidad en términos de edad y características fenotípicas, facilitando el control de variables experimentales y contribuyendo a la estabilidad de la población en estudio. A las 16 semanas de vida, los animales fueron vacunados contra la mixomatosis y la enfermedad hemorrágica vírica (EHV), y a las 20 semanas de edad empezaron su vida productiva. Las hembras volvían a ser montadas a los 10 días tras el parto. La confirmación de la gestación se realizó tras una palpación abdominal de la hembra a los 12 días post monta, y las hembras negativas se llevaban de nuevo a la monta a la semana siguiente. El destete de los gazapos se realizó a los 30 días de edad.

### **3.4.Toma de muestras**

Se tomo una muestra de sangre en 61 hembras de la línea low y en 79 hembras de la línea high, y en 15 machos de la línea low y 12 machos de la línea high al iniciar su vida productiva. El experimento se llevó a cabo desde octubre de 2023 hasta mayo de 2024. Antes de la extracción de sangre, se pesaron los animales.

Extracción de la sangre se realizó en la vena central de la oreja del conejo: en el caso de la hembra una extracción al inicio de su vida productiva, es decir en su primera monta y otra tras el primer parto. En el caso del macho, la extracción se realizó al inicio de su vida productiva.

El proceso de extracción comienza colocando al animal dentro de una mochila para proporcionar oscuridad y favorecer su tranquilidad durante el procedimiento. Se desinfecta la zona de la oreja donde se realizará la extracción con alcohol. Luego, se extraen 3 ml de sangre en un tubo con EDTA utilizando una aguja de calibre 18-22 pulgadas. Posteriormente, se homogeneiza la sangre mediante movimientos suaves. Los tubos fueron rotulados con el tatuaje del animal y la fecha de extracción. A continuación, las muestras fueron llevadas al laboratorio A08 del Departamento de Tecnología Agroalimentaria de la Universidad Miguel Hernández, donde se pasaron por el analizador automático de hematología de la Marca Abacus Diatron, modelo Junior Vet5.

### 3.5. Análisis Estadístico

Las variables analizadas en este trabajo fueron:

- Recuento de Glóbulos Rojos (RBC,  $10^{12}/l$ )
- Hemoglobina (HGB, g/dl)
- Hematocrito (HCT, %)
- Recuento de Glóbulos Blanco (WBC,  $10^9/l$ )
- Porcentaje de Linfocitos (%)
- Porcentaje de Monocitos (%)
- Porcentaje de Neutrófilos (%)
- Porcentaje de Eosinófilos (%)
- Porcentaje de Basófilos (%)
- Recuento de Plaquetas (PLT,  $10^9/l$ )
- Ratio Neutrófilos / Linfocitos
- Ratio de Monocitos/ Linfocitos
- Peso (gramos)

El modelo utilizado para analizar las variables objeto de este trabajo fue:

$$Y_{ijklm} = \text{Lin}_i + \text{Mom}_j + \text{Sex}_k + \text{Est}_l + e_{ijklm}$$

Donde:

- $Yijklm$ : Representa la variable dependiente objeto de estudio.
- $Lini$ : Efecto de la línea de selección por variación en el tamaño de la camada, con dos niveles: la línea low (baja variabilidad en el tamaño de la camada) y la línea high (alta variabilidad en el tamaño de la camada).
- $Momj$ : Efecto del momento de la extracción, con dos niveles: primera monta y primer parto.
- $Sex k$ : Efecto del sexo, con dos niveles: hembras y machos.
- $Estl$ : Efecto de la estación, con tres niveles: otoño, primavera e invierno.
- $eijklm$ : error del modelo.

Los análisis se llevaron a cabo con el programa estadístico R (v4-2-2; R Core Team 2022).

## **4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **4.1. Análisis descriptivos**

La tabla 4 muestra el análisis descriptivo de los parámetros sanguíneos del hemograma y del peso en la población de conejos de nuestro experimento. Los valores medios observados para la población de glóbulos rojos, la hemoglobina, el hematocrito, el recuento de plaquetas, el recuento de glóbulos blancos, y los porcentajes de linfocitos, monocitos, neutrófilos, eosinófilos y basófilos están dentro del rango de valores encontrados en la raza Nueva Zelanda (Weisbroth et al., 1974), en la raza sintética (Verde Arribas et al., 1986; Giusti et al., 2012). También, el peso promedio es similar a otras líneas comerciales (Birolo et al., 2022). Respecto al coeficiente de variación, las variables de la serie roja como el recuento de glóbulos rojos, la hemoglobina y el hematocrito, junto con el peso, son las que presentan una menor variación respecto a la media, mientras que las plaquetas y las variables de la serie blanca serían las que muestran una mayor variación. Este resultado también se ha encontrado en los trabajos de Weisbroth et al. (1974), Verde Arribas et al. (1986) y Giust et al. (2012).

**Tabla 4.** Análisis descriptivo de los parámetros sanguíneos del hemograma en la población de conejos de nuestro experimento

<b>Variab</b> les	<b>Medias</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>SD</b>	<b>CV</b>
Recuento de Glóbulos Rojos (RBC, 10 <sup>12</sup> /l)	6.52	3.34	8.77	0.734	0.11
Hemoglobina (HGB, g/dl)	11.28	6.30	14.90	1.23	0.11
Hematocrito (HCT, %)	41.85	20.60	53.11	4.29	0.10
Recuento de Plaquetas (PLT, 10 <sup>9</sup> /l)	331.3	114.0	772.0	95.49	0.29
Recuento de Glóbulos Blanco (WBC, 10 <sup>9</sup> /l)	9.7	4.9	40.69	3.29	0.34
Linfocitos (%)	55.80	14.70	88.76	10.55	0.19
Monocitos (%)	3.73	0.37	9.67	2.02	0.54
Neutrófilos (%)	38.78	17.88	79.58	10.27	0.27
Eosinófilos (%)	1.69	0.00	11.64	1.19	0.70
Basófilos (%)	2.67	0.00	0.98	45.11	1.19
Ratio Neutrófilos / Linfocitos (RNL)	0.78	0.25	5.29	0.56	0.72
Ratio Monocitos/ Linfocitos (RML)	0.07	0.01	0.29	0.63	0.01
Peso (Gramos)	3206	2190	4190	385.6	0.12

SD: desviación estándar. CV: Coeficiente variación.

#### 4.2. Efecto de línea

La tabla 5 muestra las diferencias entre las líneas low y high de nuestro experimento para los valores de los parámetros del hemograma y peso. La línea high mostró un mayor recuento de glóbulos blancos y un menor porcentaje de neutrófilos que la línea low. Estos resultados están de acuerdo con el encontrado por Argente et al. (2019) y Beloumi et al. (2020) en las generaciones ocho y doce de nuestro experimento de selección divergente por resiliencia. Un menor recuento de glóbulos blancos y un mayor porcentaje de neutrófilos en la línea low sugieren que la selección por homogeneidad en el tamaño de la camada se acompaña de cambios en la respuesta inmunológica que ayudan a la hembra a ser menos susceptible a infecciones bacterianas o virales oportunistas.

Además de las diferencias en los parámetros hematológicos, se observó una diferencia significativa en el peso entre las líneas low y high. La línea high mostró un mayor peso que la línea low, pero la superioridad solo fue del 6%.

**Tabla 5.** Diferencias entre la línea low y la línea high para los parámetros sanguíneos.

	<b>Línea low</b> <b>(n=137)</b>	<b>Línea high</b> <b>(N=170)</b>
<b>Variables</b>	<b>Medias (SD)</b>	<b>Medias (SD)</b>
Recuento de Glóbulos Rojos (RBC, $10^{12}/l$ )	6.54 (0.75)	6.50 (0.71)
Hemoglobina (HGB, g/dl)	11.15 (1.34)	11.37(1.13)
Hematocrito (HCT, %)	41.58 (4.29)	42.06 (4.29)
Recuento de Plaquetas (PLT, $10^9/l$ )	347.75 (102.05)	318.02 (87.91)
Recuento de Glóbulos Blanco (WBC, $10^9/l$ )	8.95 (2.26)a	10.31 (3.8)b
Linfocitos (%)	54.96 (10.12)	56.47 (10.87)
Monocitos (%)	3.63 (1.97)	3.80 (2.07)
Neutrófilos (%)	39.96 (9.69)a	37.81 (10.65)b
Eosinófilos (%)	1.64 (1.021)	1.74 (1.32)
Basófilos (%)	5.86 (67.53)	0.092 (0.11)
Ratio Neutrófilos / Linfocitos (RNL)	0.79 (0.40)	0.78 (0.67)
Ratio Monocitos/ Linfocitos (RML)	0.06 (0.04)	0.07 (0.05)
Peso (Gramos)	3098 (329)a	3292 (407)b

SD: desviación estándar. a y b dentro de la misma fila indican diferencias significativas al  $P \leq 0.05$ .

### 4.3. Efecto de sexo

En la tabla 6, se muestran las diferencias entre hembras y machos para los valores de los parámetros del hemograma y peso. Los machos tienen mayores valores en el recuento de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, glóbulos blancos y porcentaje de linfocitos en comparación con las hembras. En otros trabajos también se ha encontrado que los machos presentan valores más altos en el recuento de glóbulos rojos, hemoglobina, recuento de plaquetas y glóbulos blancos que las hembras (Petterino et al., 2010; Trocino et al., 2013). Una mayor concentración de

glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos en los machos puede estar relacionada con un metabolismo más alto y mayor movilidad, lo cual es característico de los machos en muchas especies animales. Los machos generalmente necesitan más oxígeno y nutrientes para mantener su mayor masa muscular y su mayor nivel de actividad física (Kluger et al., 1996; Hoffman et al., 2008). Además, niveles más altos de testosterona en los machos pueden estimular la producción de glóbulos rojos y hemoglobina, lo que mejora el transporte de oxígeno en la sangre (Murphy, 2014). Sin embargo, respecto a las ratios, las hembras tienden a mostrar una mayor ratio de Neutrófilos a Linfocitos (RNL) y de Monocitos a Linfocitos (RML) que los machos; esto estaría de acuerdo con un mayor estrés en las hembras. Estudios indican que las hembras suelen tener una respuesta más pronunciada al estrés, lo que puede reflejarse en estas ratios alteradas (Dhabhar, 2009).

Además de las diferencias en los parámetros hematológicos, se observa un mayor peso en machos que en hembras. Concretamente, el peso en los machos fue un 10% mayor. Los machos suelen tener un metabolismo más alto, lo que se traduce en una mayor eficiencia en la conversión de alimentos en masa corporal, crucial para mantener su mayor masa muscular y nivel de actividad (Hoffman et al., 2008). La necesidad de una mayor energía en los machos para mantener su musculatura y actividades de mayor intensidad puede resultar en un mayor consumo de alimentos, lo que contribuye a un mayor peso (Kluger et al., 1996).

**Tabla 6.** Diferencias entre hembras y machos para los parámetros sanguíneos.

	<b>Hembra (n=280)</b>	<b>Macho(n=27)</b>
<b>Variables</b>	<b>Medias (SD)</b>	<b>Medias (SD)</b>
Recuento de Glóbulos Rojos (RBC, 10 <sup>12</sup> /l)	6.45 (0.71)a	7.23 (0.49)b
Hemoglobina (HGB, g/dl)	11.15 (1.19)a	12.50 (0.88)b
Hematocrito (HCT, %)	41.61 (4.35)a	44.25 (2.62)b
Recuento de Plaquetas (PLT, 10 <sup>9</sup> /l)	327.85 (97.10)	367.29 (68.49)
Recuento de Glóbulos Blanco (WBC, 10 <sup>9</sup> /l)	9.69 (3.38)a	9.89 (2.11)b
Linfocitos (%)	55.30 (10.57)a	60.93 (9.02)b
Monocitos (%)	3.77 (2.04)	3.22 (1.78)
Neutrófilos (%)	39.08 (10.47)	35.57 (7.38)
Eosinófilos (%)	1.70 (1.20)	1.67 (1.17)
Basófilos (%)	2.91 (47.23)	0.099 (0.06)
Ratio Neutrófilos / Linfocitos (RNL)	0.80 (0.58)	0.60 (0.21)
Ratio Monocitos/ Linfocitos (RML)	0.07 (0.05)a	0.05 (0.03)b
Peso (Gramos)	2955 (349)a	3230 (381)b

SD: desviación estándar. a y b dentro de la misma fila indican diferencias significativas al  $P \leq 0.05$ .

#### **4.4. Efecto del estado fisiológico de la hembra**

En la tabla 7, se muestran las diferencias para los valores de los parámetros del hemograma y peso entre dos estados fisiológicos importantes para la hembra, primera monta y primer parto. Tras el parto, se observa una reducción en el recuento de glóbulos rojos, la concentración de hemoglobina y el hematocrito, junto con un incremento en el recuento de glóbulos blancos y porcentaje de neutrófilos. El parto es un estado fisiológico estresante para la madre donde se pierde un nivel importante de fluidos sanguíneos, lo cual está bien documentado en estudios sobre cambios hematológicos postparto (Kusumoto et al., 2015; Van Saun, 2000). Esto concuerda con una menor concentración de glóbulos rojos y un incremento de glóbulos blancos, especialmente en la población de neutrófilos, que son la primera barrera de defensa ante posibles infecciones bacterianas para el animal (Regan et al., 2016; Jain, 1993). El resto de las variables no presentaron diferencias entre la primera monta y el primer parto.

**Tabla 7.** Diferencias entre la primera monta y el primer parto para los parámetros sanguíneos.

	<b>1° monta (n=167)</b>	<b>1° parto (n=140)</b>
<b>Variables</b>	<b>Medias (SD)</b>	<b>Medias (SD)</b>
Recuento de Glóbulos Rojos (RBC, 10 <sup>12</sup> /l)	6.76 (0.67)a	6.23 (0.70)b
Hemoglobina (HGB, g/dl)	11.68 (1.19)a	10.79 (1.09)b
Hematocrito (HCT, %)	42.91 (3.64)a	40.59 (4.66)b
Recuento de Plaquetas (PLT, 10 <sup>9</sup> /l)	342.25 (85.91)	318.38 (104.58)
Recuento de Glóbulos Blanco (WBC, 10 <sup>9</sup> /l)	9.05 (2.62)a	10.48 (3.8)a
Linfocitos (%)	57.31 (9.79)	53.99 (11.16)
Monocitos (%)	3.79 (2.19)	3.65 (1.81)
Neutrófilos (%)	37.00 (9.38)a	40.88 (10.90)b
Eosinófilos (%)	1.88 (0.84)a	1.47 (1.48)b
Basófilos (%)	4.84 (61.16)	0.078 (0.14)
Ratio Neutrófilos / Linfocitos (RNL)	0.71 (0.46)	0.87 (0.65)
Ratio Monocitos/ Linfocitos (RML)	0.07 (0.04)	0.08 (0.05)
Peso (Gramos)	3120 (397)	3307 (346)

SD: desviación estándar. a y b dentro de la misma fila indican diferencias significativas al  $P \leq 0.05$ .

#### 4.5. Efecto de estación

La tabla 8 muestra las diferencias entre el otoño, el invierno y la primavera para los valores de los parámetros del hemograma y el peso. Los valores para el recuento de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito y de plaquetas son menores en primavera que en otoño e invierno. Sin embargo, en relación con la serie blanca, el porcentaje de monocitos es mayor, y por tanto también la ratio de monocitos/linfocitos es mayor, pero el porcentaje de eosinófilos y basófilos es menor. En otros estudios se ha encontrado que las variaciones estacionales en los parámetros hematológicos pueden estar influenciadas por factores ambientales como la temperatura y la humedad, así como por la presencia de patógenos. Por ejemplo, estudios realizados por Nazifi et al. (2003) y Mohri et al. (2010) indicaron que las condiciones climáticas pueden afectar significativamente los parámetros hematológicos en diferentes estaciones. En primavera, el aumento de la temperatura y la humedad puede promover el crecimiento de diversos patógenos, incluidos hongos, virus y parásitos, lo que puede estimular una respuesta inmunitaria diferente en los animales (Nazifi et al., 2003; Mohri et

al., 2010). La menor concentración de glóbulos rojos y hemoglobina puede estar relacionada con una mayor demanda metabólica y estrés térmico, lo que puede afectar la eritropoyesis. Por otro lado, el incremento en el porcentaje de monocitos y la ratio de monocitos/linfocitos podría reflejar una respuesta adaptativa a infecciones parasitarias y la necesidad de una mayor fagocitosis para combatir patógenos (El-Kadi et al., 2006). La reducción en los porcentajes de eosinófilos y basófilos en primavera puede estar relacionada con la menor prevalencia de ciertas infecciones parasitarias en esa estación, ya que estas células suelen aumentar en respuesta a infecciones parasitarias y alérgicas (Jones et al., 2012). La estación también afectó al peso de los animales, siendo mayor en primavera y menor en otoño; también El-Sabrouh & Kamel Shebl (2015) observaron un mayor peso de los reproductores en primavera que en otoño.

**Tabla 8.** Diferencias otoño, invierno y primavera para los parámetros sanguíneos.

	<b>Otoño</b> <b>(n=139)</b>	<b>Invierno</b> <b>(n=127)</b>	<b>Primavera</b> <b>(n=41)</b>
<b>Variables</b>	<b>Medias (SD)</b>	<b>Medias (SD)</b>	<b>Medias (SD)</b>
Recuento de Glóbulos Rojos (RBC, $10^{12}/l$ )	6.60 (0.67)a	6.53 (0.67)b	6.18 (0.99)c
Hemoglobina (HGB, g/dl)	11.31 (1.23)a	11.42 (1.19)b	10.67 (1.19)c
Hematocrito (HCT, %)	41.89 (3.71)a	42.19 (3.94)b	40.63 (6.52)c
Recuento de Plaquetas (PLT, $10^9/l$ )	356.25 (91.14)a	309.32 (99.06)b	314.48 (78.96)c
Recuento de Glóbulos Blanco (WBC, $10^9/l$ )	9.25 (2.46)	10.14 (4.08)	9.8 (2.85)
Linfocitos (%)	57.75 (9.33)	54.69 (11.00)	52.59 (11.94)
Monocitos (%)	3.84 (2.10)a	3.46 (1.83)b	4.15 (2.27)c
Neutrófilos (%)	36.95 (9.09)	39.72 (10.76)	42.02 (11.50)
Eosinófilos (%)	1.53 (0.59)a	2.10 (1.58)b	1.00(0.82)c
Basófilos (%)	0.09 (0.07)a	0.12 (0.07)b	0.03(0.06)c
Ratio Neutrófilos / Linfocitos (RNL)	0.70 (0.43)	0.83 (0.60)	0.94 (0.77)
Ratio Monocitos/ Linfocitos (RML)	0.07 (0.04)a	0.07 (0.04)b	0.09 (0.06)c
Peso (Gramos)	3059 (357)a	3263 (368)b	3527 (284)c

SD: desviación estándar. a, b y c dentro de la misma fila indican diferencias significativas al  $P \leq 0.05$

## **5. CONCLUSIONES**

Este trabajo muestra diferencias significativas en los parámetros hematológicos para los efectos de sexo, estado fisiológico y estación de año. En este sentido, los machos presentan mayores valores para el recuento de glóbulos rojos y blancos en comparación con las hembras. Estas diferencias pueden atribuirse a factores hormonales, metabólicos y energéticos, como la mayor producción de testosterona y una mayor demanda energética para mantener la masa muscular y la actividad física. Respecto al parto, éste se caracteriza por una reducción en el recuento de glóbulos rojos, junto con un incremento en el recuento de glóbulos blancos y el porcentaje de neutrófilos, reflejando la pérdida de fluidos sanguíneos durante el parto y como el parto supone un estrés fisiológico significativo para la hembra. En relación con la estación del año, la primavera muestra un menor recuento de glóbulos rojos y un mayor porcentaje de monocitos y una mayor ratio de monocitos-linfocitos, frente al otoño e invierno. Este fenómeno puede estar relacionado con el aumento de la temperatura y la humedad, que favorecen la proliferación de patógenos y desencadenan una mayor respuesta inmunitaria adaptativa. Finalmente, la línea low seleccionada para incrementar la resiliencia mostró un menor recuento de glóbulos blancos y un mayor porcentaje de neutrófilos en comparación con la línea high. Un menor recuento de glóbulos blancos y un mayor porcentaje de neutrófilos en la línea low sugieren que la selección por homogeneidad en el tamaño de la camada se acompaña de cambios en la respuesta inmunológica que ayudan a la hembra a ser menos susceptible a infecciones bacterianas o virales oportunistas, por lo que el porcentaje de neutrófilos podría ser un biomarcador del bienestar del animal.

Este trabajo es preliminar, pero resaltan la importancia de considerar múltiples factores al evaluar la salud hematológica y el bienestar general de los conejos.

## **REFERENCIA BIBLIOGRAFICA**

Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2014). *Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System* (4th ed.). Elsevier Health Sciences.

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). (2022). *Recomendaciones dietéticas saludables y sostenibles complementadas con recomendaciones de actividad física para la población española*. AESAN. NIPO: 069-22-008-2.

- Álvarez, E. A., Pérez, C. A., & Rodríguez, F. J. (2009). Impacto del estrés en la función inmunológica de los animales. *Revista de Ciencias Veterinarias*, 15(2), 123-130.
- Argente, M.J., Calle, E.W., García, M.L., Blasco, A (2017). Correlated response in 501 litter size components in rabbits selected for litter size variability. *Journal Animal Breeding and Genetics* 134, 505–511.
- Argente, M.J., García, M.L., Zbyňovká, K., Petruška, P., Capcarová, M., Blasco, A. (2019) Correlated response to selection for litter size environmental variability in rabbit's resilience. *Animal*, 13, 2348–2355.
- Belabbas, R., Ilès, I., Argente, M., Ezzeoug, R., Ainbaziz, H., García, M. (2023). Environmental and Genetic Factors Affecting Litter Size Components in Rabbits. *World Rabbit Science*. 31(2):117-131. <https://doi.org/10.4995/wrs.2023.18680>.
- Beloumi, D., Blasco, A., Muelas, R., Santacreu, M.A., García, M.L., Argente, M.J. (2020). Inflammatory Correlated Response in Two Lines of Rabbit Selected Divergently for Litter Size Environmental Variability. *Animals* 10, 1540. <https://doi.org/10.3390/ani10091540>.
- Birolo, M., Xiccato, G., Bordignon, F., Dabbou, S., Zuffellato, A., & Trocino, Á. (2022). Rendimiento de crecimiento, eficiencia digestiva y calidad de la carne de dos conejos cruzados comerciales alimentados con dietas que difieren en niveles de energía y proteínas. *Animals*, 12(18), 2427. <https://doi.org/10.3390/ani12182427>.
- Bivolarski, B. L., & Vachkova, E. G. (2014). Morphological and functional events associated to weaning in rabbits. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 98(1), 9–18. <https://doi.org/10.1111/jpn.12058>.
- Bixquert Jiménez, M., Fuertes García, A., Gómez Rodríguez, B. J., Hernández Pérez, P., Martínez de Victoria Muñoz, E., Monereo Megías, S., Pérez Jiménez, F., de Teresa Galván, C., Tur Marí, J. A., Vidal Carou, M. C., & Villarino Marín, A. (2011). Guía científica y gastronómica de la carne de conejo. Organización Interprofesional de la Carne de Conejo de España (INTERCUN). Depósito legal: M-44258-2011. ISBN: 978-84-92928-12-5.

- Blasco, A., Martínez-Álvaro, M., García, M. L., Ibáñez-Escriche, N., & Argente, M. J. (2017). Selection for environmental variance of litter size in rabbits. *Genetics Selection Evolution*, 49(48).
- Bone, R. C. (1996). Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation. *Crit Care Med*, 24, 163-172.
- Broom, D. M. (1993). Assessing the welfare of modified or treated animals. *Livestock Production Science*, 36(1), 39-54.
- Burns, K.F., DeLannoy Jr., C.W., 1966. "Compendium of normal blood values of laboratory animals with indication of variations." *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 8, 429–437.
- Bush, L.M. (2022). Defensas contra la infección. Recuperado el 17 de mayo de 2022, de Manual MSD. Obtenido de: <https://www.msmanuals.com/esmx/hogar/infecciones/biolog%C3%ADa-de-las-enfermedades-infecciosas/defensas-contra-la-infecci%C3%B3n>
- Camacho Pérez, A., Bernejo Asencio, L., Viera Paramio, J., & Mata González, J. (2010). *Manual de cunicultura*. Santa Cruz de Tenerife, España.
- Campbell, N. A. (1996). *Biology* (4ª ed.). Benjamin Cummings.
- Castellini, C., Dal Bosco, A., Arias-Álvarez, M., Lorenzo, P. L., Cardinali, R., & Rebollar, P. G. (2010). The main factors affecting the reproductive performance of rabbit does: a review. *Animal reproduction science*, 122(3-4), 174–182. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.10.003>.
- Cheeke, P. R. (1987). *Rabbit Feeding and Nutrition*. Academic Press.
- Cunha, V., Esteves, M., & Costa, M. (2019). Rabbit as an animal model for biomedical research. In *Rabbit Biotechnology* (pp. 109-126). Springer, Cham.
- Cunningham, J. G., & Klein, B. G. (2009). *Fisiología Veterinaria* (4ª ed.). Elsevier.
- Davies, M. G., & Hagen, P. O. (1997). Systemic inflammatory response syndrome. *Br J Surg*, 84, 920-935.

- Davis, A.K., Maney, D.L., & Maerz, J.C. (2008). "The use of leukocyte profiles to measure stress in vertebrates: a review for ecologists." *Functional Ecology*, 22, 760-772.
- De la Balze, F. A., Reifenstein, E. C., & Albright, F. (1946). "Differential blood counts in certain adrenal cortical disorders (Cushing's syndrome, Addison's disease and panhypopituitarism)." *Journal of Clinical Endocrinology*, 6, 312-319.
- Dhabhar, F. S. (2009). Enhancing versus suppressive effects of stress on immune function: Implications for immunoprotection and immunopathology. *Neuroimmunomodulation*, 16(5), 300-317.
- Díaz, C. A., Pérez, H., Torres, J. Q., Hernández, T. M., Nuñez, A. P., & López, E. T. (2009). *Fisiología animal básica*. La Habana, Vedado, Cuba: Félix Varela.
- Domínguez Pantoja, M., Romero-Ramírez, H., & Rodríguez Alba, J. C. (2015). Células Madre Hematopoyéticas: origen, diferenciación y función. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, 15(1), 30-31.
- El-Kadi, S. W., Ali, H., & Ibrahim, H. M. (2006). Hematological studies on buffaloes during the different seasons in Egypt. *Veterinary Medical Journal Giza*, 54(1), 13-22.
- El-Sabrou, K., Kamel Shebl, M. (2015). Effect of Line and Season on Productive Performance of Rabbits. *International Journal of Animal Biology*, 1: 182-186.
- Fenner, F., & Ross, J. (1994). Myxomatosis. In G. A. Kerr (Ed.), *Control of Rabbit Populations*. Cambridge University Press.
- Fernández Flores, N. D., Calderón Burgoa, M. R., & Burgoa Campos, D.D. (2023). Beneficios del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de las úlceras crónicas por pie diabético. *Revista Médica La Paz*, 29(2), 86-99.
- Fernández-Carmona, J., Mínguez, C., & García-García, R. M. (2020). Advances in rabbit meat products. *Meat science*, 163, 108076.
- García de Lorenzo y Mateos, A., López Martínez, J., & Sánchez Castilla, M. (2000). Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. *Medicina Intensiva*, 24(8), 353-360.

- García, M. L., Blasco, A., García, M. E., & Argente, M. J. (2019). Correlated response in body condition and energy mobilisation in rabbits selected for litter size variability. *Animal: an International Journal of Animal Bioscience*, 13(4), 784–789. <https://doi.org/10.1017/S1751731118002203>
- García, M.-L., & Argente, M.-J. (2021). *The Genetic Improvement in Meat Rabbits*. IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.93896.
- García, M.L., Blasco, A., & Argente, M.J. (2016). Embryologic changes in rabbit lines selected for litter size variability. *Theriogenology* 86, 1247-1250.
- Giusti, M., Lacchini, R., Farina, O. H., & Rule, R. (2012). Parámetros bioquímicos, hematológicos y productividad de conejos alimentados con dietas normo e hipoproteica. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 46(2), 213-219. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53523257006>.
- Gómez, H., Rodríguez, L., & Pérez, A. (2019). The predictive value of NLR, MLR, and PLR in the outcome of end-stage kidney disease patients. *Biomedicines*, 7(12), 232.
- Gómez, J., Fernández, A., & Ruiz, P. (2019). Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores biológicos de interés en la enfermedad renal. *Nefrología*. Recuperado de <https://www.revistanefrologia.com/es-utilidad-del-indice-neutrofilo-linfocito-en-deteccion-articulo-S0211699520300187>.
- Goodman, D. A., Goodman, C. B., & Monk, J. S. (1995). Use of the neutrophil ratio in the diagnosis of appendicitis. *American Surgeon*, 61(3), 257-259.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2007). *Textbook of Medical Physiology* (11<sup>a</sup> ed.). Elsevier.
- Harkness, J. E., & Wagner, J. E. (1995). *The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents*. Williams & Wilkins.
- Hoffman, J. R., & Falvo, M. J. (2008). Protein - Which is Best *Journal of Sports Science and Medicine*, 7(1), 118-130.
- Jain, N. C. (1993). *Essentials of Veterinary Hematology*. Lea & Febiger.

- Janeway, C. A., Travers, P., Walport, M., & Shlomchik, M. J. (2001). *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease* (5th ed.). Garland Science.
- Johnson, R. A., Lekuona, J. M., & Tully, T. N. (2014). Rabbit behavior, husbandry, and welfare. *The Veterinary Clinics of North America. Exotic Animal Practice*, 17(2), 321-337.
- Jones, M. L., & Allison, R. W. (2012). Evaluation of the ruminant complete blood cell count. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 28(3), 377-388.
- Junta de Andalucía, Consejería de Agricultura, Ganadería, Pesca y Desarrollo Sostenible. (2020). *Guía de bienestar animal en conejos: Normativa de aplicación*. Sevilla, España.
- Kluger, M. J., Kozak, W., Conn, C. A., Leon, L. R., & Soszynski, D. (1996). Role of fever in disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 856(1), 224-233
- Knap, P. W., & Su, G. (2008). Genotype by environment interaction for litter size in pigs as quantified by reaction norms analysis. *Animal*, 2(4), 588-595.
- Knowles, T. G., & Warriss, P. D. (2000). Stress physiology of animals during transport. En T. Grandin (Ed.), *Livestock Handling and Transport* (pp. 385-408). CABI Publishing.
- Kronfol, Z., House, J. D., & Silva, J. (1984). Depression, cortisol metabolism, and lymphocytopenia. *Journal of Affective Disorders*, 9(3), 169-173.
- Kumar, H., Kawai, T., & Akira, S. (2011). Pathogen recognition by the innate immune system. *International Reviews of Immunology*, 30(1), 16-34.
- Kusumoto, K., Ueda, K., & Koyama, H. (2015). Changes in hematological parameters during the peripartum period in cows. *Journal of Veterinary Medical Science*, 77(8), 999-1001.
- Lester, V.K., Tarpley, H.L., & Latimer, K.S. (2005). *Small mammal hematology: Leukocyte identification in rabbits and guinea pigs*. Dept. of pathology (tarpley, latimer) college of veterinary medicine. University of Georgia, Athens.
- Lidfors, L.; Edström, T. El conejo de laboratorio. En *Manual de la UFAW sobre el cuidado y manejo de animales de laboratorio y otros animales de investigación*, 8ª ed.; Hubrecht, R., Kirkwood, J., Eds.; Wiley-Blackwell: West Sussex, Reino Unido, 2010; págs. 399–417

- Lombardi, L., Fernández, N., Moreno, S., & Villafuerte, R. (2003). Habitat-related differences in rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) abundance, distribution, and activity. *Journal of Mammalogy*, 84(1), 26-36.
- López García, E., Bretón Lesmes, I., Díaz Perales, A., Moreno-Arribas, V., Portillo Baquedano, M.P., Rivas Velasco, A.M., Fresán Salvo, U., Tejedor Romero, L., Ortega Porcel, F.B., Aznar Laín, S., Lizalde Gil, E. & Carlos Chillerón, M.A. (2022) Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre recomendaciones dietéticas sostenibles y recomendaciones de actividad física para la población española. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 36, pp: 11-70.
- López-Pedrouso, M., Franco, D., González, R., Zapata, C., & Lorenzo, J. M. (2020). Estrategias de gestión para mejorar el bienestar y la productividad en conejos de engorde: una revisión. *Archivos de Zootecnia*, 195-207.
- Ludwiczak, A., Składanowska-Baryza, J., Kuczyńska, B., Stanisiz, M. (2020). Hycole Doe Milk Properties and Kit Growth. *Animals*, 10, 214. <https://doi.org/10.3390/ani10020214>.
- MAPA (2020) Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Caracterización del sector cunícola. En [CARACTERIZACIÓN DEL SECTOR CUNÍCOLA \(mapa.gob.es\)](#) (Última consulta 27/04/2024).
- MAPA (2022) Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Informe sobre consumo de carne fresca en España 2022. En [https://www.mapa.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-tendencias/informe-consumo-2022-baja-res\\_tcm30-655390.pdf](https://www.mapa.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-tendencias/informe-consumo-2022-baja-res_tcm30-655390.pdf) (Última consulta 27/04/2024).
- MAPA (2024) Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Indicadores trimestrales cunicultura. [dashboardcunicultura-4trimestre2023ook\\_tcm30-585087.pdf \(mapa.gob.es\)](#) (Consultado 27/04/2024).
- Martínez, L., Jiménez, A., & Pérez, M. (2020). Utilidad del índice neutrófilo-linfocito en la detección de apendicectomías negativas. *Anales de Pediatría*. Recuperado de <https://www.analesdepediatria.org/es-utilidad-del-indice-neutrofilo-linfocito-en-deteccion-articulo-S1695403320300134> .

- Martínez-Vallespín, B., Navas, D., Viana, D., Ferrer, L. M., Martínez-Paredes, E., & Martínez, E. (2018). Influencia del manejo y la sanidad sobre el bienestar y la productividad del conejo. *Revista científica*, 28(3), 291-300.
- Mattioli, S., Maranesi, M.; Castellini, C., Dal Bosco, A., Arias-Álvarez, M., Lorenzo, PL., García Rebollar, P. (2021). Physiology and modulation factors of ovulation in rabbit reproduction management. *World Rabbit Science*. 29(4):221-229. <https://doi.org/10.4995/wrs.2021.13184>.
- Medzhitov, R., & Janeway, C. A. (2000). Innate immune recognition: mechanisms and pathways. *Immunological Reviews*, 173, 89-97.
- Milas, N., Skelin, I., Vudan, M., Marenjak, T., Perharic, A., & Milas, Z. (2009). Blood cell count analyses and erythrocyte morphometry in New Zealand white rabbits. Obtenido de <http://www-staro.vef.unizg.hr/vetarhiv/papers/2009-79-6-5.pdf>
- Mínguez, C., Blasco, A., Martínez, V. J., & Hernández, P. (2015). Advances in rabbit skin and hair research. *World Rabbit Science*, 23(2), 79-90.
- Mohri, M., Sharifi, K., & Eidi, S. (2010). Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: Age related changes and comparison with blood composition in adults. *Research in Veterinary Science*, 89(2), 240-245.
- Monreal, L., Angles, A., Ruiz de Gopegui, R., Espada, Y., Monasterio, J., Roncales, F. J., & Monreal, M. (1993). Valores normales de los parámetros hematológicos y hemostáticos en el conejo. Determinación de nuevos parámetros para modelos experimentales de trombosis y hemostasia. *Sangre*, 38(5), 365-369.
- Moraleda Jiménez, J. M. (Ed.). (2017). *Pregrado de Hematología* (4.<sup>a</sup> ed.). Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. ISBN: 978-84-7989-874-8.
- Moreno, S., Beltrán, J. F., Cotilla, I., Kuffner, B., Laffite, R., Jordán, G., Ayala, J., Quintero, C., Jiménez, A., Castro, F., Cabezas, S., & Villafuerte, R. (2007). Long-term decline of the European wild rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) in central-southern Spain. *Biodiversity and Conservation*, 16(12), 3243-3258.
- Morissette, R. (2022). *Manual de diagnóstico veterinario*. Editorial Veterinaria

- MSD Manuales. Defensas contra la infección. Recuperado de <https://www.msmanuals.com/es-es/hogar/infecciones/biolog%C3%ADa-de-las-enfermedades-infecciosas/defensas-contra-la-infecci%C3%B3n> (Última consulta 29/05/2024).
- Murphy, K., Weaver, C., & Janeway, C. (2012). *Janeway's Immunobiology* (9th ed.). Garland Science.
- Murphy, W. G. (2014). The sex difference in haemoglobin levels in adults - Mechanisms, causes, and consequences. *Blood Reviews*, 28(2), 41-47.
- Nazifi, S., Asadi, N., & Karami, A. R. (2003). Seasonal variations of serum tri-iodothyronine, thyroxine and thyroid-stimulating hormone in Iranian fat-tailed sheep. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 50(7), 343-347.
- Pacheco, M. M., Diego, M. Á. P., & García, P. M. (2017). *Atlas de Histología vegetal y animal*. Alambique: Didáctica de las ciencias experimentales, 90, 76-77.
- Paës, C., Gidenne, T., Bébin, K., Duperray, J., Gohier, C., Guené-Grand, E., Rebours, G., Barilly, C., Gabinaud, B., Cauquil, L., Castinel, A., Pascal, G., Darbot, V., Aymard, P., Debrusse, A. M., Beaumont, M., & Combes, S. (2022). Early Introduction of Plant Polysaccharides Drives the Establishment of Rabbit Gut Bacterial Ecosystems and the Acquisition of Microbial Functions. *mSystems*, 7(3), e0024322. <https://doi.org/10.1128/msystems.00243-22>.
- Parham, P. (2009). *The Immune System* (3rd ed.). Garland Science.
- Petterino, C., Gallo, M. P., Rossi, F., Pone, E., & Arrighi, S. (2010). Blood chemistry and hematological values in New Zealand white rabbits: Variation with age and sex. *Laboratory Animals*, 44(1), 51-56.
- Piles, M., Blasco, A., & Pascual, M. (2017). The nutritional value of rabbit meat. *World Rabbit Science*, 25(4), 397-404.
- Qiu, C., Liu, S., Li, X., Li, W., Hu, G., & Liu, F. (2023). Prognostic value of monocyte-to-lymphocyte ratio for 90-day all-cause mortality in type 2 diabetes mellitus patients with chronic kidney disease. *Scientific Reports*, 13, 13136.

- Real Decreto 364/2023, de 16 de mayo, por el que se establecen las bases de desarrollo de la normativa de la Unión Europea de sanidad animal, en lo relativo a las obligaciones de vigilancia del titular de la explotación y al plan sanitario integral de las explotaciones ganaderas, y por el que se modifican varias normas de ordenación ganaderas. Boletín Oficial del Estado, 117, 17 de mayo de 2023.
- Regan, M. M., Siegle, J. P., & Livasy, C. A. (2016). Hematological changes during the postpartum period: A review of the literature. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 42(2), 138-146.
- Rommers, J. M., Kemp, B., Meijerhof, R., & Noordhuizen, J. P. (2001). The effect of litter size before weaning on subsequent body development, feed intake, and reproductive performance of young rabbit does. *Journal of animal science*, 79(8), 1973–1982. <https://doi.org/10.2527/2001.7981973x>.
- Smith, A. T., & Boyer, A. F. (2008). **Oryctolagus cuniculus**. In IUCN 2011. IUCN Red List of Threatened Species.
- Tizard, I. R. (2009). *Introducción a la inmunología veterinaria* (8ª ed.). Elsevier Health Sciences.
- Trocino, A., Zomeño, C., Birolo, M., Zuffellato, A., & Xiccato, G. (2013). Effects of genotype, parity order, and physiological status on hematological traits and productive performance of rabbit does. *Animal*, 7(6), 921-928.
- Van Saun, R. J. (2000). Peripartum lipid metabolism and metabolic disease risk in the transition dairy cow. *The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16(2), 331-348.
- Verde Arribas, M. T., & Gómez Piquer, J. (1986). Parámetros sanguíneos de interés clínico en conejos normales. Departamento de Patología Médica, Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza.
- Villafuerte, R. y Delibes-Mateos, M. 2019. (versión de erratas publicada en 2020). 2019: e.T41291A170619657. Consultado el 28 de abril de 2024.
- Villafuerte, R., Calvete, C., Blanco, J. C., Lucientes, J. (1995). "Incidence of viral hemorrhagic disease in wild rabbit populations in Spain.", 59 (4): 651-659. Principio del formulario.

- Villafuerte, R., Lazo, A., Moreno, S. (1997). Influence of food abundance and quality on rabbit fluctuations: conservation and management implications in Doñana National park (SW Spain). *Revue d'écologie –La Terre et la Vie*, 52: 345-356.
- Ward, D. (2005). Factors contributing to the decline of European rabbit populations. In *Wildlife management: Perspectives and international obligations* (pp. 65-88).
- Weisbroth, S. H., Flatt, R. E., & Kraus, A. L. (1974). *The Biology of the Laboratory Rabbit*. Academic Press.
- Yigit, S., Koc, H., & Yildiz, D. (2021). Evaluación de las relaciones hematológicas inflamatorias en adolescentes obesos. *Scielo Isciii*. Recuperado de [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1695403320300134](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695403320300134).