

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA

LA MOLINA

FACULTAD DE ZOOTECNIA



“EFECTO DEL REEMPLAZO PROGRESIVO DE BACITRACINA METILENO DISALICILATO POR *Enterococcus faecium* SOBRE PERFORMANCE, MORFOMETRÍA INTESTINAL Y ÓSEA EN BROILERS”

TESIS PARA OPTAR TÍTULO DE INGENIERO ZOOTECNISTA

JIM WALDIR ALVAREZ JIJÓN

LIMA-PERÚ

2022

La UNALM es titular de los derechos patrimoniales de la presente investigación (Art. 24 del Reglamento de Propiedad Intelectual)

Document Information

Analyzed document	Tesis JIM ALVAREZ 14 de Agosto.docx (D142911987)
Submitted	2022-08-14 23:13:00
Submitted by	Otto Angelo Zea Mendoza
Submitter email	ottozea@lamolina.edu.pe
Similarity	8,1%
Analysis address	ottozea.unalm@analysis.arkund.com

Sources included in the report

- SA** **Universidad Nacional Agraria La Molina / TESIS CORREGIDA - JIMENEZ LILIANA.pdf**
Document TESIS CORREGIDA - JIMENEZ LILIANA.pdf (D142020403)
Submitted by: cvilchezp@lamolina.edu.pe
Receiver: cvilchezp.unalm@analysis.arkund.com
- SA** **Tesis Doctoral 20-09-21.docx**
Document Tesis Doctoral 20-09-21.docx (D113906898)
- W** URL: <https://www.vetanco.com/es/wp-content/uploads/sites/3/2017/10/INFLUENCIA-DE-LA-MICROFLORA-SOBRE-LA-SALUD-INTESTINAL-DE-LAS-AVES-1.pdf>
Fetched: 2022-08-14 23:13:00
- SA** **Tesis_J.Rodríguez Ovallos_ original (1) (1).docx**
Document Tesis_J.Rodríguez Ovallos_ original (1) (1).docx (D11395311)
- SA** **PAOLA SEMILLEROSdocx**
Document PAOLA SEMILLEROSdocx (D10762848)
- SA** **Tesis final.docx**
Document Tesis final.docx (D126337479)
- SA** **ACTIVIDAD PROBIÓTICA DE LA MEZCLA DE DOS BIOPREPARADOS A BASE DE Lactobacillus salivarius y Bacillus subtilis EN P OLLOS DE CEBA.docx**
Document ACTIVIDAD PROBIÓTICA DE LA MEZCLA DE DOS BIOPREPARADOS A BASE DE Lactobacillus salivarius y Bacillus subtilis EN P OLLOS DE CEBA.docx (D13786560)
- SA** **TESIS.docx**
Document TESIS.docx (D54098579)
- SA** **submission.docx**
Document submission.docx (D53964119)
- SA** **TESIS CHRISTIAN NUÑEZ FINAL.docx**
Document TESIS CHRISTIAN NUÑEZ FINAL.docx (D61990444)
- SA** **21012021_Articulo_Version_Final.docx**
Document 21012021_Articulo_Version_Final.docx (D114082881)
- W** URL: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/7237>
Fetched: 2022-08-14 23:13:00
- SA** **Tesis de maestria Braulio Loor 11.docx**
Document Tesis de maestria Braulio Loor 11.docx (D53737433)
- SA** **tesis tribunal Gabriela Narvaez.docx**
Document tesis tribunal Gabriela Narvaez.docx (D13104991)
- SA** **CAPITULO-LIBRO-MIRANDA-AGROINDUSTRIAL-31JULIO-V2-NUEVO.docx**
Document CAPITULO-LIBRO-MIRANDA-AGROINDUSTRIAL-31JULIO-V2-NUEVO.docx (D142598930)

Entire Document

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA LA MOLINA FACULTAD DE ZOOTECNIA
"EFECTO DEL REEMPLAZO PROGRESIVO DE BACITRACINA METILENO DISALICILATO POR Enterococcus faecium SOBRE PERFORMANCE, MORFOMETRÍA INTESTINAL Y ÓSEA EN BROILERS"
TESIS PARA OPTAR TÍTULO DE INGENIERO ZOOTECNISTA
JIM WALDIR ALVAREZ JIJÓN
LIMA-PERÚ
2022
ÍNDICE GENERAL

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
LA MOLINA**

FACULTAD DE ZOOTECNIA

**“EFECTO DEL REEMPLAZO PROGRESIVO DE BACITRACINA
METILENO DISALICILATO POR *Enterococcus faecium* SOBRE
PERFORMANCE, MORFOMETRÍA INTESTINAL Y ÓSEA EN
BROILERS”**

Presentada por:

JIM WALDIR ALVAREZ JIJÓN

Tesis para Optar el Título Profesional de:

INGENIERO ZOOTECNISTA

Sustentada y aprobada ante el siguiente jurado:

Mg.Sc. Marcial Cumpa Gavidia
Presidente

Mg.Sc. Pedro Ciriaco Castañeda
Miembro

M.V. Aida Cordero Ramírez
Miembro

Ph.D. Otto Zea Mendoza
Asesor

Ph.D. Carlos Vílchez Perales
Co Asesor

DEDICATORIA

Para mi madre y padre, Carmen Rita Jijón Torres y Anselmo Gregorio Alvarez Gonzales, por ser mi razón y motivo para lograr y alcanzar mis metas y objetivos, quien me tuvo paciencia, confianza, comprensión y ser mi fortaleza para seguir adelante.

Para mi hermana, Iris Judith Alvarez Jijón, quien me ayudó y aconsejó para enfrentar los obstáculos encontrados en el camino, así como también por darme su cariño y confianza.

Para mis abuelitos, Ricardina Torres Guevara y Arnaldo Jijón Nicho que me cuidan desde el cielo y estoy muy agradecidos con ellos por todos los momentos y consejos vividos.

Para mis tíos, tías y familiares cercanos por todo el apoyo y confianza para alcanzar mis metas y objetivos

Para Rocio Salazar Zúñiga, a quien quiero mucho y agradezco por estar a mi lado en los momentos felices y difíciles, por ser un soporte fundamental para salir adelante y por todo el apoyo para alcanzar mis objetivos y metas.

AGRADECIMIENTOS

- Para el Dr. Otto Angelo Zea Mendoza, por compartir todos sus conocimientos conmigo, muy agradecido por su esfuerzo y trabajo que ha hecho para poder ayudarme a realizar y culminar la tesis, por la paciencia y guía para terminar lo que empecé y por sacar mi mejor talento como investigador.
- Para el Dr. Calos Vílchez Perales, por la ayuda y sabiduría para empezar y terminar la tesis. Por su orientación y tutoría tanto en lo académico como en lo personal.
- Para el Dr. Fritz Carlos Trillo Zarate, por los consejos y motivaciones para lograr mis metas y objetivo, por su orientación para enfocarme y tomar las mejores decisiones en mi vida. Una gran persona a quien estimo y aprecio mucho.
- Para la Srta. Sonia Lazo Herrera, por estar siempre presente a mi lado, por ser una guía para lograr metas y objetivos, por los consejos para enfocarme en el camino correcto y por hacer presente a Dios todo poderoso.
- Para Edwin Jara, Kevin Ramírez y Mayquer Rios por todo el apoyo, motivación y consejos para alcanzar las metas y objetivos, para salir adelante y nunca rendirme.
- Para mis amistades de la universidad por su apoyo y sus buenas vibras: Teresa Cusihuaman, Grace Alva, Omar Meza.

ÍNDICE GENERAL

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	REVISIÓN DE LITERATURA	3
2.1	Microbiota intestinal	3
2.2	Probióticos en pollos de carne	4
2.3	Uso de probióticos en base a <i>Enterococcus faecium</i> en pollos de carne.	5
2.4	Efecto de los probióticos sobre la morfometría intestinal en pollos de carne	6
2.4.1	Mecanismo de acción de los probióticos sobre la morfometría intestinal	7
2.5	Efecto de los probióticos sobre la morfometría ósea en pollos de carne	9
2.5.1	Mecanismo de acción de los probióticos sobre la morfometría ósea	10
2.6	Uso de bacitracina metileno disalicilato (BMD) en pollos de carne	11
2.6.1	Efecto de la bacitracina metileno disalicilato sobre la morfometría y microbiota intestinal.	12
2.8	Efecto de la sinergia entre antibióticos y otros aditivos alimenticios	15
III.	MATERIALES Y MÉTODOS	17
3.1	Lugar y duración	17
3.2	Animales experimentales	17
3.3	Programa sanitario	17
3.4	Tratamientos	17
3.5	Procedimiento experimental	21
3.6	Mediciones de parámetros productivos	21
3.7	Metodología para la preparación de los tejidos histológicos	22
3.7.1	Indicadores de morfometría intestinal	22
3.8	Metodología para la obtención de huesos	23
3.8.1	Indicadores de morfometría ósea	24
3.9	Análisis estadístico	27
IV.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28
4.1	Efecto del reemplazo del antibiótico promotor de crecimiento (BMD) por probiótico (<i>Enterococcus faecium</i>) sobre los parámetros productivos en pollos de carne (1 a 21 días).	28

4.2	Efecto del reemplazo del antibiótico promotor de crecimiento (BMD) por probióticos (<i>Enterococcus faecium</i>) sobre la morfometría intestinal (1 a 21 días).	32
4.3	Efecto del reemplazo del antibiótico promotor de crecimiento (BMD) por probióticos (<i>Enterococcus faecium</i>) sobre la morfometría ósea en pollos de carne (1 a 21 días).	34
4.4	Efecto del reemplazo del antibiótico promotor de crecimiento (BMD) por probiótico (<i>Enterococcus faecium</i>) sobre la resistencia a la fractura y porcentaje de cenizas en el tibiotarso en pollos de carne (1 a 21 días).	36
V.	CONCLUSIONES	39
VI.	RECOMENDACIONES	40
VII.	BIBLIOGRAFÍA	41
VIII.	ANEXOS	54

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Composición porcentual y valor nutritivo de las dietas experimentales empleadas en la etapa de inicio (1-8 días).	19
Tabla 2:	Composición porcentual y valor nutritivo de las dietas experimentales empleadas en la etapa de crecimiento (9-21 días).	20
Tabla 3:	Comportamiento sobre la performance de broilers alimentados con dietas del efecto del reemplazo progresivo del BMD por <i>Enterococcus faecium</i> (1 a 21 días de edad).	29
Tabla 4:	Comportamiento semanal de los pesos en broilers alimentados con dietas del efecto del reemplazo progresivo del BMD por <i>Enterococcus faecium</i> (1 a 21 días de edad).	30
Tabla 5:	Efecto del reemplazo progresivo del BMD por <i>Enterococcus faecium</i> en las dietas de broilers sobre la morfometría intestinal del yeyuno (1 a 21 días de edad).	33
Tabla 6:	Efecto del reemplazo progresivo del BMD por <i>Enterococcus faecium</i> en las dietas de broilers sobre la morfometría ósea y respuestas del grado de mineralización (1 a 21 días de edad).	35
Tabla 7:	Efecto del reemplazo progresivo del BMD por <i>Enterococcus faecium</i> en las dietas de broilers sobre la resistencia de la tibia y el porcentaje de ceniza (1 a 21 días de edad).	37
Tabla 8:	Efecto del reemplazo progresivo del BMD por <i>Enterococcus faecium</i> en las dietas de broilers sobre los costos de alimentación (1 a 21 días de edad).	38

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Comportamiento productivo de pollos de carne alimentados con dietas de efecto del reemplazo progresivo del antibiótico promotor de crecimiento por probiótico (Período de 1 a 21 días de edad).	55
Anexo 2: Comportamiento morfométrico intestinal de pollos de carne alimentados con dietas de efecto del reemplazo progresivo del antibiótico promotor de crecimiento por probiótico (Período de 1 a 21 días de edad).	56
Anexo 3: Comportamiento morfométrico óseo de pollos de carne alimentados con dietas de efecto del reemplazo progresivo del antibiótico promotor de crecimiento por probiótico (Período de 1 a 21 días de edad).	57
Anexo 4: Índice de Quetelet	58
Anexo 5: Índice de Seedor	59
Anexo 6: Índice de Robusticidad	60
Anexo 7: Resistencia de los huesos	61
Anexo 8: Porcentaje de ceniza de los huesos	62
Anexo 9: Ficha técnica del probiotico (<i>Enterococcus faecium</i>)	63
Anexo 10: Ficha técnica del APC-BMD	64

RESUMEN

El estudio evaluó el efecto del reemplazo progresivo del antibiótico promotor del crecimiento por probiótico sobre el rendimiento, la morfometría intestinal y ósea en pollos de engorde de 1 a 21 días. El estudio utilizó 200 pollos BB machos Cobb 500, distribuidos en cuatro tratamientos con 10 repeticiones y cinco animales por repetición. Los tratamientos fueron: T1, dieta basal con BMD (500 ppm) de 1 a 21 días; T2, dieta basal con BMD (500 ppm) por 1-14 días y *Enterococcus faecium* (17,5 ppm) por 15-21 días; T3, dieta basal con BMD (500 ppm) por 1-7 días y *Enterococcus faecium* (17,5 ppm) por 8-21 días; T4, dieta basal con *Enterococcus faecium* (17,5 ppm) de 1 a 21 días. Se registraron semanalmente el peso vivo, la ganancia diaria de peso, el consumo de alimento y la conversión alimenticia. A los 21 días se sacrificó un animal por repetición para recolectar muestras histológicas de yeyuno y hueso tibiotarsiano. Se empleó un Diseño Completamente al Azar utilizando el procedimiento ANOVA y la prueba de Tukey para comparación de medias. Los resultados mostraron que el peso corporal y la ganancia diaria de peso fue favorable ($p < 0,05$) para T1 en comparación con T2, sin ser diferentes de T3 y T4. En morfometría intestinal T4 tuvo mayor altura y área de vellosidad ($p < 0,05$) que los otros tratamientos, mientras que en profundidad de cripta T1 fue menor ($p < 0,05$) que los demás tratamientos. En morfometría ósea no se reportó diferencia ($p > 0,05$) entre los tratamientos, mientras que en mineralización ósea se observó mayor ($p < 0,05$) resistencia a la fractura en T4 en relación a T1, T2 y T3. Finalmente, el reemplazo progresivo de antibiótico por probiótico no presentó diferencias estadísticas entre tratamientos y los tratamientos exclusivamente con antibiótico o probiótico influyeron en la morfometría intestinal y resistencia a la fractura.

Palabras clave: reemplazo progresivo, probiótico, antibiótico promotor de crecimiento, morfometría intestinal, morfometría ósea

ABSTRACT

The study evaluated the effect of progressive replacement of growth promoting antibiotic by probiotic on performance, intestinal and bone morphometry in broilers from 1 to 21 days. For this study, 200 Cobb 500 male BB chicks, distributed into four treatments with 10 replicates and five animals per replicate. Treatments were: T1, basal diet with BMD (500 ppm) from 1 to 21 days; T2, basal diet with BMD (500 ppm) for 1-14 days and *Enterococcus faecium* (17.5 ppm) for 15-21 days; T3, basal diet with BMD (500 ppm) for 1-7 days and *Enterococcus faecium* (17.5 ppm) for 8-21 days; T4, basal diet with *Enterococcus faecium* (17.5 ppm) from 1 to 21 days. Live weight, daily weight gain, feed intake and feed conversion were recorded weekly. At 21 days, one animal was sacrificed per repetition to collect histological samples of the jejunum and tibiotarsal bone. A completely randomized design was used using the ANOVA procedure and Tukey's test for comparison of means. The results showed that body weight and daily weight gain were favorable ($p < 0.05$) for T1 compared to T2, without being different from T3 and T4. In gut morphometry T4 had greater height and villus area ($p < 0.05$) than other treatments, while in crypt depth T1 it was lower ($p < 0.05$) than the other treatments. In bone morphometry, no difference was reported ($p > 0.05$) between treatments, while in bone mineralization, greater resistance to fracture was shown ($p < 0.05$) in T4 in relation to T1, T2 and T3. Finally, the progressive replacement of antibiotic by probiotic did not show statistical differences between treatments and the exclusive treatments with antibiotic or probiotic influenced gut morphometry and resistance to fracture.

Keywords: progressive replacement, probiotic, growth promoting antibiotic, intestinal morphometry, bone morphometry

I. INTRODUCCIÓN

En nuestro país, la avicultura representa un 55.13% del sector pecuario (MINAGRI, 2020), siendo sus principales representantes la crianza de pollos de carne y la producción de huevos. Este importante sector contribuye en la alimentación de millones de personas en Perú, siendo el consumo anual per cápita de carne de aves de 49.73 Kg/hab (MINAGRI, 2020).

Por tal motivo, la crianza de pollos de engorde busca lograr una mayor eficiencia en la utilización de los alimentos que representan más del 70% de los costos de producción. Por ello, se realiza investigaciones constantes en nutrición avícola que permite la mejora en los índices de producción. Una forma de mejorar la respuesta productiva es a través del uso de antibióticos promotores de crecimiento (APC), los cuales a su vez tienen efectos en la morfometría del intestino, pero estos aditivos no nutricionales pueden dejar residuos en la carne o huevos provocando resistencia a los antibióticos en los humanos.

El uso de APC, durante los últimos años en otros lugares del mundo como en la Unión Europea, se ha empezado a prohibir debido a la resistencia a los antibióticos en humanos. Sin embargo, en nuestro país las empresas avícolas continúan usando APC debido a que cuentan con registro vigente en su uso veterinario, pero existen alternativas en reemplazo a esos APC entre ellos ácidos orgánicos, probióticos, prebióticos, etc. El reemplazo del APC por otro aditivo comercial, de manera completa o progresiva, como los probióticos podría aumentar el costo del alimento, incrementado el precio de la carne pollo. Sin embargo, en la actualidad se viene promoviendo el reemplazo de antibióticos por probióticos debido a la resistencia que se produce en los humanos.

Al respecto, en avicultura comercial se vienen usando antibióticos en combinación con probióticos en la dieta de pollos de carne; sin embargo, no existen estudios que determinen un uso estratégico y económico en la eliminación progresiva del APC en programas de alimentación para ser reemplazados por probióticos a diferentes edades. Este reemplazo progresivo del antibiótico a su vez, podría provocar cambios en la microbiota intestinal,

generando alteraciones en la morfometría intestinal u ósea que ameritan ser estudiadas. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar El efecto del reemplazo progresivo de Bacitracina metileno disalicilato por *Enterococcus faecium* sobre performance, morfometría intestinal y ósea en broilers.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Microbiota intestinal

De acuerdo a Rubio (2019), el término “microbiota intestinal” incluye a los microorganismos comensales, simbióticos y patógenos, que colonizan una determinada área epitelial. Estos microorganismos están relacionados a las funciones nutricionales, fisiológicas, inmunológicas y protectoras de los animales y el hombre (Pasache, 2022). Así mismo, en el tracto gastrointestinal (TGI) crecen una gran variedad de microorganismos, los cuales presentan similares requerimientos nutricionales por lo que compiten y coexisten en el mismo espacio (Ahmad, 2006). Con respecto, a la microbiota intestinal del pollo de carne, esta se compone de 4 filos principalmente, los cuales son: Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria y Actinobacteria, hallándose por encima del 90% de la población bacteriana, siendo los géneros *Clostridium spp*, *Ruminococcus spp*, *Lactobacillus spp* y *Bacteroides spp* predominantes (Rubio, 2019).

La variedad de la estructura poblacional de las bacterias que colonizan las diferentes partes del tracto gastrointestinal se ve influenciado por el tipo de dieta utilizado, el medio ambiente y la edad del animal. En relación a la edad, a la semana de edad, el pH de las diferentes partes del intestino (duodeno, yeyuno, íleon y ciego) se definen, y la microbiota de los segmentos se diferencia (Matte, 2017). En relación al medio ambiente, existe influencia desde el primer día de nacido. Así, por ejemplo, los pollos BB sufren una invasión de microorganismos al momento de la eclosión en las incubadoras, otros medios de adquisición pueden ser el momento de entrega en granjas comerciales, el consumo de agua, ingesta de la dieta, el proceso de manejo, transporte y vacunación (Abad *et al.*, 2017). Además, la microbiota contribuye a una simbiosis con los seres vivos, que permite el aprovechamiento eficiente de energía a partir de dietas ricas en carbohidratos. En esta interacción, la dieta ingerida por el animal es la fuente de energía para los microbios que habitan en el intestino delgado y el colón (Zea, 2020).

Por otra parte, se encuentran los microorganismos patógenos que pueden producir metabolitos tóxicos, incrementando la tasa de renovación del epitelio digestivo y degradando la capa de mucina, dañando el epitelio intestinal y por ende provocando una deficiente absorción de nutrientes, influenciando de forma negativa en el crecimiento de los animales (Vásquez, 2019).

En la actualidad, es una práctica común manejar la microbiota intestinal a través del uso de aditivos no nutricionales. Entre los principales aditivos se encuentran los probióticos, prebióticos, simbióticos, ácidos grasos volátiles y los promotores de crecimiento tipo antibióticos (Gamarra, 2017). Al respecto, los antibióticos han sido usados en el pasado con mucha frecuencia, no obstante, en los últimos años muchos países de la Unión Europea están prohibiendo su uso por la peligrosidad de estas sustancias para crear resistencias cruzadas con los antibióticos utilizados en medicina humana (Gamarra, 2017). Es por estas circunstancias que en la avicultura comercial surge el interés de reemplazar los antibióticos por otros aditivos como los probióticos.

2.2 Probióticos en pollos de carne

Los probióticos son microorganismos vivos que al ser utilizado en la alimentación animal beneficia en la salud del huésped, mejorando su equilibrio microbiano intestinal (Sierra, 2017). Este beneficio se observa en un mayor rendimiento productivo, mejora de digestibilidad de nutrientes, modulación de la microflora intestinal, inhibición de patógenos e inmunomodulación e inmunidad de la mucosa intestinal (Mountzouris *et al.*, 2010). Además, no deja residuos en el huevo y la carne, y no generan resistencia a los antibióticos en los humanos en comparación con los antibióticos promotores de crecimiento (Díaz *et al.*, 2017). Las especies más comunes que se utilizan en las preparaciones probióticas son las siguientes: *Lactobacillus bulgaricus*, *L.acidophilus*, *L.casei*, *L. helveticus*, *L. salvarius*, *L. plantarum*, *L. faecalis*, *Streptococcus thermophilus*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus subtilis*, *Enterobactris faecalis*, *Bifidobacteria spp*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Toulopsis sphaerica* (Jadhav *et al.*, 2015 & Zhen *et al.*, 2014). Cabe señalar, para que un microorganismo sea seleccionado como probiótico debe cumplir algunos requisitos, tales como ser parte de la microbiota intestinal del animal y tener capacidad de adherencia en las vellosidades intestinales (Lutful, 2009). Además, su eficiencia puede depender de ciertos aspectos tales como: el tipo y la cantidad de cepas microbianas a utilizar, su viabilidad, la tasa de inclusión

en la dieta, el método de aplicación, el periodo de uso, la dieta utilizada, la edad del ave, la higiene general de la granja y la influencia del medio ambiente (Mountzouris *et al.*, 2010).

Algunos trabajos realizados en avicultura con probióticos serán destacados a continuación. Bai *et al.* (2017) determinaron que la ganancia diaria de peso, el consumo de alimento promedio diario y la conversión alimenticia de los pollos de engorde machos Arbor Acres criados hasta los 42 días de edad fue mejor y diferente de forma estadística ($p < 0.05$) en animales suplementados con la dieta que contenían 3×10^{10} UFC/kg de *Bacillus subtilis*, en comparación a la dieta que no contenían ningún probiótico o antibiótico. En una investigación realizada por Chávez *et al.* (2016) encontraron diferencias significativas ($p < 0.01$) en la suplementación de *Enterococcus faecium* en el agua de bebida con una dosis de 10^7 UFC/ml sin la adición de antibiótico durante 42 días, mejorando el peso, desarrollo y crecimiento de órganos de importancia digestiva. Además, se observó unas vellosidades de una mayor altura y ancho, lo que implica una mayor absorción de nutrientes. En otro estudio hecho por Acosta *et al.* (2007) evaluaron que la mezcla probiótica de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus rhamnosus* suministrada en las dietas de inicio, crecimiento y finalización en pollos de carne durante 42 días, con una dosis de 10^9 UFC/Kg, mejoró el consumo de alimento, ganancia de peso y la conversión alimenticia. Además, mostró un mayor porcentaje de rendimiento de pechuga, mostrando una mayor retribución económica

2.3 Uso de probióticos en base a *Enterococcus faecium* en pollos de carne.

Taxonomía del *Enterococcus faecium* (Centro Nacional de Información Biotecnológica, online):

- Reino: Bacteria
- División: Firmicutes
- Clase: Bacilli
- Orden: Lactobacillales
- Familia: Enterococcaceae
- Género: *Enterococcus*
- Especie: *Enterococcus faecium*

La bacteria *Enterococcus faecium*, es un microorganismo grampositivo productor de ácido láctico que se encuentra en el tracto digestivo de animales y seres humanos, que puede ser usado como un probiótico en la crianza de animales domésticos (Huang *et al.*, 2019). Algunas cepas de este microorganismo tienen la capacidad de producir bacteriocina (Wang *et al.*, 2008), en contra de bacterias patógenas. En especial tiene un efecto antimicrobiano contra la bacteria *Escherichia coli* (Hanczakowska *et al.*, 2016), *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp* y *Clostridium perfringens* (Wu *et al.*, 2019). El suministro de cepas probióticas de *Enterococcus faecium* en las dietas de alimentación de animales monogástricos como las aves de corral, cada vez tiene mayor interés porque pueden estimular el sistema inmunológico y proteger a los animales de enfermedades gastrointestinales (Wang *et al.*, 2008). Además, beneficia el metabolismo de macronutrientes, mayor rendimiento productivo del animal, restringe la propagación patógenos y modula la microbiota intestinal (Huang *et al.*, 2019).

En un estudio de investigación realizado por Cao *et al.* (2013) sobre los efectos del uso del probiótico *Enterococcus faecium* (1×10^9 UFC/ kg) deshidratado en la dieta de pollos de carne sobre: el rendimiento del crecimiento, la morfología intestinal, la respuesta inmune y la microflora cecal desafiado con *Escherichia coli* (K88) oralmente. Determinaron un mayor peso corporal a una diferencia estadística de ($p < 0.05$) en los días 14, 21 y 28 en comparación con los otros tratamientos propuestos. Por otro lado, en un experimento realizado por Samli *et al.* (2007), evaluando el efecto de la combinación entre *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 y suero seco (80% de lactosa) en las dietas de las aves. Encontraron que los pollos alimentados con solo *E. faecium* y *E. faecium* más suero seco mostraron una mayor ganancia de peso y una menor conversión alimenticia en comparación con las dietas sin suministro de probiótico ($p < 0.05$).

2.4 Efecto de los probióticos sobre la morfometría intestinal en pollos de carne

Una de las cualidades de la suplementación con probióticos en las dietas de aves se destaca por su capacidad para mantener una adecuada salud intestinal, mediante un balance adecuado de los microorganismos que colonizan y habitan en el tracto gastrointestinal (Biswas *et al.*, 2022). Por ello, inhibe la proliferación de microorganismos patógenos, disminuye la incidencia de enfermedades bacterianas, preserva la pared y mantiene la integridad intestinal (Fallah *et al.*, 2013). Entonces, el empleo de este aditivo comercial en la alimentación de los pollos de carne crea un ambiente no favorable para los patógenos en el TGI que resulta en

la eliminación de estas bacterias dañinas, promoviendo la proliferación de microorganismos benéficos que mejoran la salud intestinal (Biswas *et al.*, 2022).

Además, estos microorganismos benéficos están encargados de regular la producción de mucina que preserva la integridad intestinal y el grosor del mucus, evitando la destrucción de células epiteliales intestinales y células caliciformes por bacterias y sus toxinas (Neveling & Dicks, 2020). Entonces, al proporcionar una adecuada estabilidad intestinal se obtiene una mayor respuesta inmune, mejorando el rendimiento productivo como la ganancia de peso y la conversión alimenticia (Milián *et al.*, 2008).

En relación a la morfometría intestinal, Barrera *et al.* (2014) mencionan que el empleo de estos microorganismos eficientes mejora la salud intestinal del animal con una mayor cantidad en número y altura de las vellosidades. Rivera *et al.* (2021) dicen que vellosidades con mayor altura acompañadas de criptas poco profundas favorecen la absorción de nutrientes. Por otro lado, cuando las criptas tienen una mayor profundidad y son más anchas indican una mayor tasa de renovación para mantener y reparar el tejido intestinal, esta acción necesita de una mayor cantidad de nutrientes provocando un menor rendimiento productivo en el animal (Chavez *et al.*, 2016). Por otro lado, también se conoce que los cambios en la morfometría del TGI, como criptas más profundas y vellosidades más cortas, se han asociado con la presencia de toxinas (Miles *et al.*, 2006).

2.4.1 Mecanismo de acción de los probióticos sobre la morfometría intestinal

Las alteraciones negativas o nocivas que afectan en la composición de la microbiota intestinal del pollo generan un desbalanceo en las poblaciones benéficas que habitan en el tracto gastrointestinal (disbiosis), perjudicando las interacciones mutualistas entre estas y ocasionando enfermedades (Frank *et al.*, 2011).

Al respecto, el uso de probióticos (microorganismos eficientes) en la alimentación ayuda a mantener la homeostasis de la microbiota intestinal al impedir la proliferación de los microorganismos patógenos, favoreciendo el crecimiento y desarrollo de los microorganismos benéficos (Hemarajata *et al.*, 2013). En ese mismo contexto, el cambio en la microbiota en el TGI, puede deberse a la supresión microbiana, a la exclusión por competencia y nutrientes, al cambio en pH y a la inducción de la respuesta del sistema inmune (Curbelo *et al.*, 2005).

Microorganismos benéficos se caracterizan por la producción de diferentes sustancias antimicrobianas, tales como el peróxido de hidrógeno, el diacetilo, la reuterina, los ácidos orgánicos y las sustancias de naturaleza proteica, conocidas como bacteriocinas (Curbelo *et al.*, 2005). Por ejemplo, las bacteriocinas son péptidos biológicamente activos que tienen propiedades bactericidas. Estos compuestos se unen a la membrana citoplasmática de la bacteria patógena, formando poros que provocan la salida de iones (principalmente K y Mg), pérdida de la fuerza protón motriz, salida de ATP y aminoácidos. Hay que tener en cuenta que la fuerza protón motriz es fundamental en la síntesis de ATP, en el transporte activo y la locomoción bacteriana, por ello su daño afecta de manera considerable la síntesis de macromoléculas y la producción de energía, provocando la muerte celular (Gonzales *et al.*, 2003). El peróxido de hidrógeno actúa a través de la peroxidación de los lípidos de la membrana y la destrucción de la estructura básica molecular de proteínas y componentes celulares que se encuentran en el citoplasma, generando la apoptosis y el daño irreversible de la membrana celular (Neveling & Dicks, 2020). El diacetilo es producido por bacterias lácticas fermentadoras del citrato, pero su efecto antimicrobiano ocurre en concentraciones altas para tener un efecto inhibitorio, porque en bajas concentraciones es metabolizado por ciertos microorganismos (Neveling & Dicks, 2020). La reuterina es una sustancia antimicrobiana, generada por *Lactobacillus reuterii*, relacionado con el metabolismo anaeróbico del glicerol. Este compuesto tiene un amplio espectro de inhibición porque inhibe la enzima ribonucleotídica reductasa, que cataliza el primer paso en la síntesis del ADN de las bacterias patógenas tales como: *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Clostridium spp*, *Staphylococcus spp*, *Listeria spp*, *Candida spp* y algunos protozoos como *Trypanosoma* (Curbelo *et al.*, 2005). Finalmente, una menor carga patógena en las vellosidades intestinales reduce el daño en ellas.

Otro mecanismo de acción a través del cual los probióticos actúan manteniendo la salud e integridad intestinal es la exclusión competitiva. Al respecto, permite a los microorganismos benéficos (probióticos) colonizar el tracto gastrointestinal adhiriéndose en la mucosa intestinal a través del reconocimiento de receptores formando una barrera física contra bacterias patógenas. Esto obliga a los patógenos a “luchar” por un espacio en la pared intestinal, provocando una menor obtención de nutrientes, reducción de su proliferación y perjudica su desarrollo y crecimiento (Shaus, 2020).

La estimulación de la inmunidad específica y no específica es otro mecanismo por el cual los probióticos participan en el mantenimiento de las vellosidades intestinales. Por ejemplo,

el sistema inmune innato (no específico), los probióticos mejoran las capacidades de las células natural killer en su efecto citotóxico y producción de citoquinas (Matsuzaki & Chin 2000). En cuanto a la inmunidad adquirida y específica los probióticos mejoran la respuesta inmune humoral y celular mediante un aumento en la producción de inmunoglobulinas (IgA, IgM e IgY) y en la migración de linfocitos T, respectivamente (Bai *et al.*, 2013). Sin embargo, existe otro modo de acción antiinflamatorio de los probióticos en cual ciertos metabolitos se relacionan con receptores de señalización como el NF- κ B (factor nuclear kappa B), evitando la producción de agentes inflamatorios que dañen la estructura de la mucosa intestinal (Lescheid, 2014).

Finalmente, la disminución del pH en el tracto gastrointestinal es provocada por los ácidos grasos de cadena corta como producto final del metabolismo microbiano, el cual tiene un efecto dañino sobre microorganismos patógenos y favorece la eubiosis intestinal (Curbelo *et al.*, 2005). La disminución del pH intestinal favorece una mayor absorción de nutrientes (Milan *et al.*, 2013) y reduce la proliferación de bacterias patógenas (Cajarville *et al.*, 2011). La resistencia a bajos valores de pH y a las sales biliares es de gran importancia en la supervivencia y crecimiento de las bacterias, para evaluar a las posibles cepas probióticas (Rondon *et al.*, 2008).

2.5 Efecto de los probióticos sobre la morfometría ósea en pollos de carne

En la crianza intensiva de pollos de engorde se presentan problemas de salud y de bienestar animal que perjudican el normal desarrollo y crecimiento del ave. Por ejemplo, un problema muy común está relacionado al sistema óseo que afecta de manera considerable el sistema de locomoción inferior (Wideman, 2016). Esto ocurre, porque la mejora genética del animal solo se concentra en los parámetros productivos, resaltando el aumento de peso rápido, favoreciendo que la carne de la pechuga sea muy voluminosa en comparación con el sistema locomotor inferior, lo que resulta en un desbalance óseo-muscular (Wideman, 2016).

Sin embargo, el esqueleto no solo se considera como soporte estructural del pollo, también es una fuente fundamental de minerales necesarios para los procesos metabólicos tales como el Ca y el P encargados de la dureza y resistencia, y la parte orgánica, encargado de la elasticidad al hueso (Mutus *et al.*, 2006). Esta matriz inorgánica se encuentra en constante proceso de remodelación por células óseas conocidas como osteoblastos y osteoclastos,

quienes a su vez se ven influenciados por hormonas o moléculas que estimulan la inflamación y desmineralizan el hueso (Cashman, 2003).

Por otro lado, El uso de probióticos en pollos de engorde produce una mejora en el peso, tamaño y grosor del hueso, así como en el índice tibiotarsal, contenido de ceniza, porcentaje de calcio y fosforo y resistencia a la rotura del tibiotarso. (Yan, 2016). En el mismo sentido, Mutus *et al.* (2006) menciona que puede regular la salud ósea porque mejora el grosor de los huesos, el contenido mineral y la resistencia a la rotura de los huesos.

2.5.1 Mecanismo de acción de los probióticos sobre la morfometría ósea

De acuerdo a Yan (2016), se menciona los siguientes modos de acción de los probióticos:

Un primer mecanismo de acción está relacionado a los efectos positivos sobre la morfología intestinal que permite una mayor absorción de Ca y otros minerales, a través de un aumento en el área intestinal reflejado en vellosidades más altas. Por otro lado, la disminución del pH en el TGI provocado por la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) promueve la absorción de calcio. Finalmente, algunos microorganismos benéficos tales como *Lactobacillus spp*, *Bifidobacteria spp* y *Bacilus spp* pueden producir fitasa, esta enzima cataliza el ácido fítico de los vegetales liberando calcio y fósforo en el medio intestinal (Cashman, 2003).

De otro modo, los esteroides sexuales influyen de manera muy considerable sobre el desarrollo y crecimiento óseo. Estas hormonas interactúan con células óseas inhibiendo la producción de citocinas pro-osteoclastogénicas (IL-1, IL-6 y TNF- α). Este hecho provoca que los osteoclastos entren en apoptosis y suprime la apoptosis de los osteoblastos y osteocitos, concluyendo con la formación del hueso e inhibición de la reabsorción ósea. A partir de un estudio realizado en ratones por Markle *et al.* (2013), se insinúa una relación de los probióticos con las hormonas sexuales en una regulación que inhibe la reabsorción ósea. De igual forma, los probióticos podrían inhibir la reabsorción ósea generada por glucocorticoides que tienen esta acción debido a que presentan una estructura similar a las hormonas sexuales. De tal forma se suprime la osteoblastogénesis, promoviendo la apoptosis de osteoblastos, osteocitos, y la supervivencia de los osteoclastos (Yan, 2016).

Los probióticos también actúan mediante el sistema de la serotonina “5-HT” para regular la mineralización ósea a través de receptores 5-HT que derivan del triptófano. Es importante destacar que las células óseas tienen receptores 5-HT, lo que evidencia la participación de la

serotonina en el metabolismo óseo. Al respecto, el triptófano es necesario para la formación de este receptor 5-HT, siendo sintetizado en un 95 % por las células enterocromafines del tracto digestivo. Por ejemplo, bacterias aisladas benéficas usados como probióticos de la microbiota humana y de ratón producen esporas que influyen en la biosíntesis de estos receptores 5-HT en las células enterocromafines colónicas de ratones (Yan, 2016). De esta forma, en el caso del osteoblasto presenta 6 receptores 5-HT, el osteoclasto muestra 3 receptores 5-HT y el osteocito contiene 2 receptores 5-HT. Entonces, la serotonina que llega del intestino puede regular la formación ósea dependiendo que receptores de activen y la serotonina periférica es fundamental para la formación de osteoclastos. Por otro lado, el receptor 5-HT que proviene del intestino tiene control sobre el osteoblasto.

2.6 Uso de bacitracina metileno disalicilato (BMD) en pollos de carne

Los antibióticos pueden ser del tipo bactericidas que matan las bacterias y los bacteriostáticos que inhiben su proliferación facilitando su fagocitosis por parte del sistema inmunológico del animal (Mehdi *et al.*, 2018). Por otra parte, en la industria de la alimentación animal durante más de 60 años, los APC han sido utilizados para reducir enfermedades infecciosas y para aumentar la eficiencia de la alimentación. En pollos de engorde, el suministro de dosis subterapéuticas del APC en el alimento pueden aumentar la ganancia de peso corporal hasta en un 8% y disminuir la conversión alimenticia hasta en un 5%, ambos en comparación con una dieta sin antibióticos (Gade *et al.*, 2018). En el caso de gallinas, incrementa la producción de huevos y mejora la conversión alimenticia (Zambrano, 2017).

En la producción avícola, el empleo de la bacitracina metileno disalicilato (BMD) es de uso común para promover el crecimiento del animal, siendo efectivo contra bacterias grampositivas, especialmente *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Clostridium spp*, *Fusobacterium spp* y *Actinomyces spp* (Proctor & Philips, 2019). Estas bacterias pertenecen a la microbiota del ave, pero un desequilibrio causado por un estrés hace que estos se vuelvan agresivos, afectando la estructura de las vellosidades y consecuentemente el rendimiento productivo por una mala absorción de los nutrientes.

Por otro lado, La bacitracina es una mezcla de polipéptidos no ribosómicos (Neuman & Suen, 2015) que interfiere en la síntesis de la pared celular de microorganismos patógenos, lo cual induce a una lisis celular (Smith & Weinberg, 1962). Como consecuencia de un bloqueo de la función celular de la membrana, afecta de manera negativa la formación de la

pared celular y restringe la síntesis de proteínas (Sims *et al.*, 2004). El BMD es usado para prevenir y controlar la enteritis necrótica, mejorar la conversión alimenticia, ganancia de peso y los demás parámetros productivos (Zambrano, 2017). Finalmente, el antibiótico no se absorbe en el tracto gastrointestinal de los animales suministrado como aditivo no nutricional en las dietas alimentarias (Proctor & Philips, 2019). Por lo tanto, no deja residuos en el tejido animal, no requiere un periodo de retiro y no genera resistencia bacteriana (Zambrano, 2017). Cabe señalar que en el caso de BMD, la recomendación de fábrica no recomienda un periodo de retiro.

En el caso de Rivera *et al.* (2021) evaluaron 3 tratamientos que consistieron en un probiótico (*Bacillus subtilis*), APC (BMD) y otro con una dieta control en dietas de pollos de engorde machos hasta los 35 días de edad. Los resultados mostraron en el rendimiento productivo que no hubo diferencia estadística entre los tratamientos con APC y probiótico en el día 21 y 35, pero ambos si fueron diferentes significativamente contra el tratamiento control en el día 35. En el mismo sentido, Manafi *et al.* (2017) obtuvieron los mismos resultados que Rivera *et al.* (2021) utilizando el mismo probiótico (*Bacillus subtilis*) y APC en pollos de carne Ross 308 hasta los 42 días de edad. Además, Brennan *et al.* (2003) determinaron que el suministro de bacitracina metileno disalicilato (55 ppm), narasina (70 ppm) y la combinación entre ellas en las dietas de pollos de engorde durante 41 días, redujeron la mortalidad debida a enteritis necrótica a causa del *Clostridium perfringens* en comparación a las dietas sin estos productos. Además, la puntuación de lesiones por enteritis necrótica fue más baja y proporcionaron mejoras en la ganancia diaria de peso durante todo el estudio

2.6.1 Efecto de la bacitracina metileno disalicilato sobre la morfometría y microbiota intestinal.

Los APC modifican la estructura de la microbiota intestinal del ave, disminuyendo la población de enterobacterias patógenas causantes de enfermedades entéricas. De esta forma, al reducir la cantidad de estos microorganismos que compiten por nutrientes y energía, se favorece una mejora en los parámetros productivos con una menor mortalidad (Puente, 2019). Además, Miles *et al.* (2006) mencionaron que el uso de estos antibióticos en la alimentación de las aves podría generar un efecto positivo en las vellosidades intestinales tales como: una mucosa más delgada, presentar una proliferación celular menor y mayor absorción de nutrientes por un aumento del área superficial. En ese mismo sentido, Murugesan *et al.* (2015) encontraron que la dieta con BMD en pollos de engorde hasta los

39 días de edad logró una mayor altura de la vellosidad del yeyuno (2969.9 μm) significativa ($p < 0.05$) en comparación con una dieta control (2583.6 μm), mejorando la eficiencia de la absorción de nutrientes, pero no hubo diferencia estadística ($p > 0.05$) para la profundidad de cripta (31.1 μm con BMD y 29.8 μm sin BMD). Koltjes *et al.* (2017) encontraron diferencia significativa ($p < 0.05$) para la altura de las vellosidades del duodeno entre el uso de BMD (2018.6 μm) y sin APC (2162.8 μm) en la dieta de pollos de engorde hasta los 39 días, siendo utilizado el BMD en los últimos 8 días del experimento. Sin embargo, ambos tratamientos no fueron diferentes estadísticamente ($p > 0.05$) para la profundidad de cripta 384.8 μm y 391.9 μm para una dieta con BMD y sin BMD respectivamente. Adewole *et al.* (2021) demostraron que el suplemento de BMD en pollos de engorde hasta los 42 días de edad con densidad energética alta aumenta la altura de las vellosidades yeyunales. También, se demostró que los animales obtuvieron una gran población del 86.3% de bacterias del phylum *Firmicutes* en el día 21 y 61% en el día 43. La gran población de estos microorganismos está relacionada con el incremento de peso en los pollos por su gran capacidad de producir moléculas fácilmente absorbibles en el tracto gastrointestinal como fuente de energía (Den Besten *et al.*, 2013). Robinson *et al.* (2019) evaluaron el uso de BMD, tilosina y virginiamicina en broilers machos Cobb 500 hasta los 14 días de edad. Sus resultados demostraron que los 3 APC incrementaron la población de *Enterococcus spp.* de la microbiota cecal y que el Phylum Firmicutes fue el más abundante en el ciego. El estudio propone que los APC pueden enriquecer las bacterias productoras de butirato y ácido láctico, mejorando el uso de carbohidratos y lípidos de la dieta, siendo eficiente la producción de energía y mantener la estructura de la mucosa, promoviendo el crecimiento del ave. Banerjee *et al.* (2018) mencionaron que microorganismos pertenecientes al Phylum Firmicutes son capaces de producir ácidos grasos de cadena corta (ácido acético, propiónico y butírico), siendo el butirato la molécula preferida para la obtención de energía. Además, mencionan que este phylum está relacionado con el rendimiento productivo del ave.

Asimismo, de acuerdo a Miles *et al.* (2006) la medida de morfometría del intestino que se relaciona a la tasa de renovación celular del tejido es la profundidad de cripta. Cuando esta medida es mayor y por lo tanto, más profunda nos indica una mayor proliferación celular, la cual a su vez corresponde a una alta tasa de renovación epitelial como consecuencia de descamación, invasión o liberación de toxinas producidas por agentes patógenos que causan inflamación en las vellosidades intestinales. A su vez, esta alta tasa de renovación tiene relevancia en la energía ya que se requiere de mayor disponibilidad de ésta para el desarrollo

de otros tejidos celulares. Esta proliferación celular genera que la masa del tracto gastrointestinal sea mayor y las paredes intestinales tengan un aspecto grueso por la inflamación celular. Finalmente, Walton (1988) considera que la adición de un promotor de crecimiento en la alimentación debería minimizar el daño causado por agentes patógenos sobre las vellosidades, disminuyendo la inflamación celular.

La Zinc bacitracina aparte de reflejar buenos resultados con respecto a los parámetros productivos, también tiene influencia en la morfometría intestinal través de la competencia por nutrientes entre bacterias benéficas y patógenas, reduciendo la incidencia de metabolitos tóxicos producidos por las enterobacterias patógenas (Vallejo, 2015). El uso de este APC en pollos de engorde provoca que las vellosidades intestinales tengan una estructura delgada, disminuyendo el grosor (Vallejo, 2015).

2.7 Antibióticos promotores de crecimiento usados en la avicultura comercial

El uso de estos compuestos antimicrobianos se emplea desde hace muchos años en la avicultura comercial con el uso del primer antibiótico sulfamidico fabricado en 1935 con un uso terapéutico contra enfermedades infecciosas (Grande *et al.*, 2000). Estos productos comerciales se pueden usar de dos maneras: la primera es con fines terapéuticos o profilácticos, con la intención de prevenir infecciones o realizar tratamientos de infecciones establecidas respectivamente y la segunda forma es como promotores de crecimiento colocados en las dietas de animales sanos alterando la microbiota intestinal para un mejor aprovechamiento de los nutrientes reflejado en un mejor rendimiento productivo (Grande *et al.*, 2000). Los APC más utilizados en la producción animal son las siguientes: flavomicina, avilamicina, avoparcina, virginiamicina, estreptomycin, clortetraciclina, bacitracina entre otros productos (Alvarez *et al.*, 1994). Asimismo, Araujo *et al.* (2019) encontraron que la administración de avilamicina con monensina sódica en pollos de engorde Cobb 500 desafiados con tres especies de *Eimeria sp* hasta los 42 días reflejó mejor rendimiento productivo en comparación con tratamientos que contenían un probiótico (*Bacillus amyloliquefaciens*), ácidos orgánicos (ácido láctico, acético y butírico), asociación del probióticos con los ácidos orgánicos y una dieta control. En otro estudio, Costa *et al.* (2017) utilizaron diversos APC en las dietas de pollos de engorde Cobb 500 durante 42 días, en la cual, la dieta que contenía avilamicina presentó un mayor peso final y una mejor conversión alimenticia en comparación con tratamientos que contenían los antibióticos tales como: bacitracina, halquinol, enramicina, virginiamicina y una dieta sin antibioticos. En otra

evaluación, Espinoza (2017) evaluó los APC tales como la tylosina fosfato y la enramicina en pollos Cobb b500 de engorde hasta los 42 días edad. Donde el tratamiento con tylosina fosfato obtuvo el mejor rendimiento productivo que la enramicina, pero ambos fueron mejores que el tratamiento sin ningún antibiótico.

Por otro lado, en la Unión Europea se ha prohibido desde el año 2006 el uso de los antibióticos promotores crecimiento en los piensos de los animales por el motivo de generar microorganismos resistentes a los antibióticos de uso médico o veterinario (Santomá *et al.*, 2006). Debido a que la presencia de estas bacterias resistentes localizados en la carne o vísceras tienen la capacidad de transferir la información genética a la microbiota del tracto gastrointestinal de las personas través del consumo de los productos derivados del animal que podría afectar la salud humana (Grande *et al.*, 2000). También, están presentes los residuos (principios activos o metabolitos) que permanecen en el animal, preferiblemente en el tejido muscular y la grasa. Por tales motivos, es importante que el producto a utilizar especifique su periodo de retiro para su normal comercialización de la carne o huevos (Grande *et al.*, 2000).

No obstante, el retiro de los APC ha provocado que los parámetros productivos se vean afectados negativamente: Por ejemplo, un aumento en la mortalidad entre un 10 a 15% más y un incremento en los índices de conversión entre 2 a 5% según la especie animal (Grande *et al.*, 2000). Además, la restricción de estos aditivos comerciales puede aumentar los costos de producción estimados en 1.2% y 3.4% para los casos de producción de carne y huevos en aves respectivamente (Santoma *et al.*, 2006).

2.8 Efecto de la sinergia entre antibióticos y otros aditivos alimenticios

El uso de antibióticos en la nutrición de pollos de engorde es sumamente importante para mantener los tipos y cantidad de bacterias en el TGI, así como proteger la pared de la mucosa intestinal, por lo tanto, esto permite una mejor utilización de los nutrientes (Gonzales *et al.*, 2012). La restricción de su uso puede producir la presencia de algunas enfermedades relacionadas con la enteritis y la coccidia, provocando en los pollos de engorde una disminución en su rendimiento productivo (Araujo *et al.*, 2019). Es por ello, que se busca otras alternativas para su posterior reemplazo.

Gamarra (2017) realizó un estudio similar al presente trabajo en el cual ofreció un aditivo que de forma posterior fue reemplazado por otro. En este sentido, desarrolló un trabajo de

investigación con el objetivo de determinar la respuesta productiva que se obtienen al suplementar en la ración ácidos orgánicos y un antibiótico de uso convencional (Halquinol) en pollos de carne (hembras y machos). El experimento tuvo 3 tratamientos y un control, en cual uno de los tratamientos contenía ácidos orgánicos hasta los 21 días y el antibiótico Halquinol desde el día 22 hasta el día 40, observando en hembras una mejor respuesta de parámetros productivos tales como: mortalidad, conversión alimenticia e índice de eficiencia, que los demás tratamientos.

En otro estudio, Gonçalves *et al.* (2014) evaluaron la sinergia entre un aditivo vegetal (salvado de pimienta rosa entera) y niveles crecientes del promotor del crecimiento bacitracina sobre el rendimiento productivo y la morfometría intestinal de los pollos de engorde machos, encontrando que pollos de engorde alimentados con dieta con valores de antibióticos de hasta 22 mg kg⁻¹ de bacitracina y 34 mg kg⁻¹ de salinomicina asociados con el aditivo vegetal presentaron mayor altura de las vellosidades en comparación con el control negativo. Este fitoquímico mejora la digestibilidad del alimento, ya que estimulan la producción de enzimas digestivas y secreciones entéricas. En otra evaluación, Alp *et al.* (1999) encontraron que la asociación de un producto comercial que contiene ácidos orgánicos (ácido láctico, fumárico, propiónico, cítrico y fórmico) y zinc bacitracina suplementados en dietas de pollos de engorde Ross PM3 fue estadísticamente diferente en el peso a los 21 días de edad, no encontrándose esta diferencia a los 42 días de edad. Sin embargo, a los 42 días esta asociación logró una mejor conversión alimenticia en comparación con los tratamientos que contenían solo el antibiótico, los ácidos orgánicos o una dieta sin suplementos de ambos. Finalmente, en el caso de Abdulrahim (1999) demostraron que el tratamiento que contenía la asociación de *Lactobacillus acidophilus* con zinc bacitracina fue estadísticamente mejor, logrando una mejor ganancia de peso y una menor conversión alimenticia en comparación con los tratamientos que solo tenían el probiótico, antibiótico y sin la suplementación de ellos.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Lugar y duración

El estudio se realizó en las instalaciones del Laboratorio de Investigación en Nutrición y Alimentación de Aves (LINAA) del Departamento Académico de Nutrición de la Facultad de Zootecnia de la Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM). El período experimental tuvo una duración de 21 días.

3.2 Animales experimentales

Se emplearon 200 pollos BB de la Línea Cobb-500, machos de un día de edad, distribuidos al azar en 4 tratamientos de 50 pollos cada uno. Cada tratamiento estuvo constituido de 10 repeticiones, con 5 animales por cada repetición. El experimento se llevó a cabo en 2 baterías de malla galvanizada de 5 pisos cada una y con 4 divisiones por piso, siendo implementadas con comederos y bebederos tipo canaleta en la parte externa.

3.3 Programa sanitario

Antes de iniciar la parte experimental del estudio, se realizó la limpieza y desinfección del laboratorio (LINAA), baterías experimentales, equipos y materiales, con el objetivo de prevenir posibles infecciones en el ave durante el tiempo experimental. Por otra parte, los bebederos fueron lavados todos los días antes de agregar agua limpia, conteniendo 0.01 ml de cloro por cada litro de agua. Finalmente, no se realizó un programa de vacunación y solo estuvieron con las vacunas suministradas en la incubadora las cuales fueron contra la Bronquitis infecciosa y Newcastle.

3.4 Tratamientos

Los tratamientos a evaluar fueron los siguientes:

- Tratamiento 1 (T1): Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1 a 21 días.

- Tratamiento 2 (T2): Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-14 días y probiótico con *Enterococcus faecium* (17.5 ppm) de 15-21 días.
- Tratamiento 3 (T3): Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-7 días y probiótico con *Enterococcus faecium* (17.5 ppm) de 8-21 días.
- Tratamiento 4 (T4): Dieta basal con *Enterococcus faecium* (17.5 ppm) de 1 a 21 días.

Probiótico: Cylactin[®]; BMD: Zoetis (Anexo 9 y 10 respectivamente)

Las dietas experimentales fueron formuladas siguiendo las especificaciones nutricionales de la Línea genética Cobb 500 (Cobb-Vantress 2018). La composición y valor nutricional calculados de las dietas experimentales se muestran en las Tablas 1 y 2. Finalmente, el alimento fue en forma de harina, siendo suministrados a las aves junto con el agua de manera *ad libitum*.

Tabla 1: Composición porcentual y valor nutritivo de las dietas experimentales empleadas en la etapa de inicio (1-8 días).

	Dietas de Inicio	
	Con probiótico	Con antibiótico
Maíz grano - 7.86%PB	59.237	59.277
Torta de soya - 46%PB	35.496	35.496
Aceite de Soya	1.160	1.163
L-Lisina	0.235	0.235
DL-Metionina	0.330	0.330
L-Treonina	0.103	0.103
Carbonato de calcio	0.651	0.636
Fosfato dicálcico	1.987	1.911
Sal común	0.479	0.478
Cloruro de colina 60%	0.100	0.100
Premezcla Vitaminas y Minerales	0.100	0.100
Secuestrante de Micotoxinas	0.100	0.100
Antioxidante	0.020	0.020
Probiótico (<i>Enterococcus faecium</i>)	0.002	0.000
Antibiótico (BMD)	0.000	0.050
Total	100.000	100.000
Valor nutricional calculado (%)		
Energía Metabolizable, Kcal/Kg	2,975	2,975
Proteína Bruta	21.652	21.652
Lisina digestible, %	1.220	1.220
Metionina digestible, %	0.618	0.618
Met + Cisteína digestible, %	0.910	0.910
Treonina digestible, %	0.830	0.830
Triptófano digestible, %	0.245	0.245
Calcio, %	0.900	0.900
Fósforo disponible, %	0.450	0.450
Sodio, %	0.200	0.200

Tabla 2: Composición porcentual y valor nutritivo de las dietas experimentales empleadas en la etapa de crecimiento (9-21 días).

	Dietas de crecimiento	
	Con probiótico	Con antibiótico
Maíz grano - 7.86% PB	61.543	61.448
Torta de soya - 46% PB	33.127	33.141
Aceite de Soya	1.570	1.602
L-Lisina	0.181	0.181
DL-Metionina	0.290	0.290
L-Treonina	0.032	0.032
Carbonato de calcio	0.611	0.611
Fosfato dicálcico	1.844	1.844
Sal común	0.480	0.480
Cloruro de colina 60%	0.100	0.100
Premezcla Vitaminas y Minerales	0.100	0.100
Secuestrante de Micotoxinas	0.100	0.100
Antioxidante	0.020	0.020
Probiótico (<i>Enterococcus faecium</i>)	0.002	0.000
Antibiótico (BMD)	0.000	0.050
Total	100.000	100.0000
Valor nutricional calculado (%)		
Energía Metabolizable Kcal/Kg	3,025	3,025
Proteína Bruta	20.605	20.605
Lisina digestible, %	1.120	1.120
Metionina digestible, %	0.568	0.568
Met + Cisteína digestible, %	0.850	0.850
Treonina digestible, %	0.730	0.730
Triptófano digestible, %	0.232	0.232
Calcio, %	0.840	0.840
Fósforo disponible, %	0.420	0.420
Sodio, %	0.200	0.200

3.5 Procedimiento experimental

En el día de la llegada de los pollos BB se verificó su calidad en términos de apariencia física, revisando que cumplan con los parámetros establecidos. Además, fueron identificados y pesados de forma individual y se llevó un registro. En las primeras horas de la mañana se tomó los parámetros productivos en los días 7, 14 y 21, utilizando una balanza de precisión.

3.6 Mediciones de parámetros productivos

- a) **Peso vivo y ganancia de peso:** Los pesos de las aves fueron registrados el primer día, posteriormente el control de los pesos se llevó a cabo semanalmente en forma individual, obteniéndose los pesos promedios por lote, para determinar la ganancia de peso, anotándose en un cuaderno control.
- b) **Consumo de alimento:** El control semanal de consumo de alimento se llevó a cabo sumando los repartos en la semana menos el residuo al final de ésta, obteniéndose el promedio del lote.
- c) **Conversión alimenticia:** La conversión alimenticia total se obtuvo de la relación consumo de alimento a los 21 días entre la ganancia de peso. Para el cálculo de la conversión alimenticia (C.A.) se emplearon las siguientes fórmulas:

$$C.A \text{ del periodo} = \frac{\text{Consumo de alimento del periodo}}{\text{Ganancia de peso del periodo}}$$

$$C.A \text{ total} = \frac{\text{Consumo de alimento total}}{\text{Peso vivo}}$$

- d) **Retribución económica del alimento (R.E):** Para realizar el cálculo de la retribución económica del alimento se tomó como ingresos los kg de pollo producidos y como egresos el consumo de alimento.

$$R.E = I - C$$

Donde:

R.E = Retribución económica

I = Ingreso por venta de kg de pollo producido

C = Costo de las dietas

3.7 Metodología para la preparación de los tejidos histológicos

En el último día de evaluación, un pollo por repetición fue beneficiado para obtener segmentos del intestino. Se cortó un segmento del intestino delgado correspondiente a la zona del yeyuno, esta muestra tuvo aproximadamente 2 cm de largo, y se ubicó a unos 8 cm antes del divertículo de Meckel. Las muestras colectadas fueron colocadas en formol al 10% para ser remitidas al Laboratorio de Histomorfometría Aviar de la Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM).

Las muestras se retiraron del fijador y fueron sometidas a un proceso de enjuagado, junto con un proceso de deshidratación en alcohol absoluto y luego embebidas en parafina. Los bloques de parafina fueron llevados a un micrótopo rotacional Leica y se hicieron secciones longitudinales seriales de 5 micras donde fueron ubicados en láminas de vidrio y se colorearon con hematoxilina eosina. Una vez preparadas las láminas histológicas se procedió a realizar las mediciones siguiendo una adaptación del protocolo de evaluación utilizado por Batista de Olivera *et al.* (2000).

3.7.1 Indicadores de morfometría intestinal

a) Altura de vellosidad

Se eligieron vellosidades óptimas y perpendiculares a la pared intestinal. El promedio de alturas de las vellosidades de las 10 muestras de láminas histológicas (1 por cada repetición), fue el promedio de la altura de vellosidades de cada tratamiento.

b) Ancho de vellosidad

Fue medido en el punto medio de la vellosidad de cada lámina intestinal. El promedio de las 10 muestras de láminas histológicas (1 por cada repetición), fue el promedio del grosor de vellosidad de cada tratamiento.

c) Profundidad de cripta

Se midió las profundidades de criptas para la medición de la altura de vellosidad de cada muestra histológica. El promedio de la profundidad de cripta de las muestras de láminas histológicas, fue el promedio de la profundidad de cripta de cada tratamiento.

d) **Relación entre la altura de vellosidad y la profundidad de cripta**

Fue obtenida de la división del promedio de la altura de vellosidad y el promedio de la profundidad de cripta de cada muestra de lámina histológica de cada unidad experimental.

$$Relación = \frac{Altura\ de\ vellosidad\ intestinal}{Profundidad\ de\ cripta\ intestinal}$$

e) **Área de vellosidad**

Fue hallada asumiendo que la vellosidad tiene una estructura cilíndrica, siguiendo el protocolo de Zhang *et al.* (2005). Se usó la siguiente fórmula:

$$\text{Área de vellosidad} = \text{altura de la vellosidad} * \text{ x grosor de la vellosidad} *$$

(* Promedio de medición de cada lámina histológica o unidad experimental)

3.8 Metodología para la obtención de huesos

Las aves fueron beneficiadas en el día 21 por dislocación cervical y seguidamente se realizó la necropsia respectiva con la finalidad de obtener las muestras (Bowes & Julian 1988). El proceso de beneficio del ave se realizó sin ningún tipo de sufrimiento en el animal.

Una vez que el animal estuvo completamente desangrado, se retiraron ambos tibiotarsos del cuerpo para los análisis respectivos. Seguidamente se identificó individualmente a cada muestra de hueso tanto derecho como izquierdo proveniente de cada animal, después ambos tibiotarsos fueron introducidos en mallas mosquiteras formando un envoltorio para evitar el contacto con las moscas del ambiente.

Para obtener las muestras de tibiotarsos del pollo se usó dos métodos diferentes. En el caso del tibiotarso izquierdo, estos fueron hervidos por 15 minutos en una olla para posteriormente retirar los tejidos del hueso y cartílagos presentes en las articulaciones de manera minuciosa. Después, los huesos fueron limpiados con papel toalla y colocados en un envase de plástico con perforaciones alrededor del envase para su ventilación, secado al medio ambiente y evitar los malos olores. Al cabo de 10 días el tibiotarso está completamente listo y fue enviado al laboratorio para la determinación del porcentaje de cenizas. Por otra parte, en el tibiotarso derecho se usó el método del raspado para su limpieza (no método de

cocción) y fue usado para realizar las mediciones de morfometría ósea y de la resistencia a rotura después de 10 días.

3.8.1 Indicadores de morfometría ósea

a) Determinación de cenizas

Para hallar el porcentaje de ceniza del tibiotarso, la muestra del lado izquierdo fue removido y procesado de acuerdo al método descrito por Baumel *et al.* (1993). En síntesis, los tibiotarsos de los pollos fueron hervidos para remover los tejidos y capas de cartílagos, posteriormente fueron colocados en una mufla a 550°C por 5 horas y el peso fue expresado como porcentaje de peso seco del hueso.

b) Determinación de resistencia ósea

El tibiotarso del lado derecho fue limpiado mediante el proceso de raspado. Es decir, la limpieza del hueso en crudo, retirando todo el exceso de carne, grasa y cartílago sin hervir de acuerdo a la metodología descrita por Yupanqui (2017). El resultado de la resistencia se obtuvo con el uso del durómetro expresadas en las unidades kilogramo-fuerza (kgf).

Por otra parte, para determinar la resistencia ósea, se colocó el tibiotarso del ave en la placa del durómetro y se calculó la resistencia a la fractura por flexión estática. El estudio se realizó con el equipo de ensayo mecánico Force Gauge Model FG-5020. Los valores obtenidos fueron colectados directamente del equipo por medio de un programa computacional.

Entonces, el tibiotarso se apoyó sobre su región epifisiaria, aplicando la fuerza en la zona media central de la diáfisis, siempre en el mismo lugar para cada hueso. La variable de medida fue la dureza, considerada como la fuerza máxima de fractura para quebrar el hueso, la resistencia se presenta en kilogramo-fuerza (kgf) (Yupanqui 2017).

c) Morfometría ósea

- **Peso del hueso**

Se obtuvo el peso del hueso con una balanza de precisión analítica de una sensibilidad de $\geq 0.01\text{mg}$.

- **Densidad del hueso**

Se determinó a través de la volumetría del hueso (Quarantelli *et al.*, 2007), se consideró como densidad ósea a la presencia de masa orgánico e inorgánico en el hueso por unidad de volumen del mismo (Rath *et al.*, 2000).

- **Largo del hueso**

Se midió el largo del tibiotarso de extremo a extremo para cada muestra ósea. Los valores fueron expresados en milímetros (mm).

- **Ancho de hueso**

Se midió el diámetro latero-lateral (DLL) y el diámetro cráneo-caudal (DCC) a nivel de la parte central de la diáfisis (Martínez 2012). Con los valores obtenidos por cada muestra ósea, se obtuvo el promedio del diámetro de la diáfisis (DP), expresado en milímetros (mm) y se determinó con la siguiente fórmula.

$$DP = \frac{(DLL + DCC)}{2}$$

- **Volumen de hueso**

Se midió el desplazamiento de agua con el uso de probetas graduadas para determinar el volumen de cada hueso (cm^3), luego de ser sumergido completamente en la probeta (Sato, 1995; Zhang y Coon 1997; Quarantelli *et al.*, 2007).

d) Indicadores de mineralización ósea

- **Índice modificado de Seedor**

Indicador planteado por (Seedor *et al.*, (1991) para determinar la densidad y calidad ósea (Souza da Silva 2010), medido en base al peso de las cenizas, no obstante, en otros estudios se ha realizado una modificación. utilizando el peso del hueso entero y no solo de ceniza (Monteagudo *et al.*, 1997; Kocabagli 2001; Mendes *et al.*, 2016; Moraes 2006). Esta modificación considera que la fracción mineral del hueso es la que contiene la mayor densidad específica. Así, cuando mayor es este índice mayor es la densidad del hueso. Se calculó empleando la siguiente fórmula:

$$\text{Índice modificado de Seedor} = \frac{\text{Peso, mg}}{\text{Largo, mm}}$$

- **Índice de Quetelet**

Planteado por Adolphe Quetelet alrededor de 1740. Empleado en ensayos con pollos de carne por Rutten *et al.* (2002). Se expresa de manera estándar en kg/m², los valores reportados en mg/m² son numéricamente idénticos. Cuando este índice es menor, el hueso es relativamente más liviano, pero más largo. En caso contrario, cuando es mayor, el hueso es relativamente más pesado, pero más corto; siendo lo primero más deseado en aves. Se calculó empleando la siguiente fórmula:

$$\text{Índice de Quetelet (mg/mm}^2\text{)} = \frac{\text{Peso, mg}}{(\text{largo, mm})}$$

- **Índice de Robusticidad**

Planteado por Alphonse Riesenfeld en 1972, empleándose en estudios con pollos de carne (Kocabagli 2001). Cuando el índice es menor, se considera que la estructura del hueso es más fuerte. Se calculará empleando la siguiente fórmula.

$$\text{Índice de robusticidad} = \frac{\text{Largo, cm}}{\sqrt[3]{\text{Peso, g}}}$$

3.9 Análisis estadístico

Los datos registrados fueron sometidos a análisis de varianza (ANOVA) bajo un Diseño Completamente al Azar, con 4 tratamientos y 10 repeticiones por tratamiento utilizando el programa R-studio (RStudio v1.3.959-1). Para la comparación de medias se utilizará la prueba de Tukey con una probabilidad de $p < 0.05$.

El modelo aditivo lineal empleado será el siguiente:

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}$$

Donde:

Y_{ij} = Valor o rendimiento en la j-ésima unidad experimental a la que se le aplicó el i-ésimo tratamiento

μ = Media poblacional.

τ_i = Efecto del i-ésimo tratamiento.

ε_{ij} = Error experimental

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Efecto del reemplazo del antibiótico promotor de crecimiento (BMD) por probiótico (*Enterococcus faecium*) sobre los parámetros productivos en pollos de carne (1 a 21 días).

En la Tabla 3 (Anexo 1) se muestra el efecto del reemplazo progresivo del antibiótico promotor de crecimiento por probióticos sobre los parámetros productivos en pollos de carne y en la Tabla 4 se muestra los pesos semanales. Los resultados muestran diferencias estadísticas significativas ($p < 0.05$) en los parámetros productivos de peso vivo final y ganancia de peso entre T1 (dieta basal con BMD (500 ppm) de 1 a 21 días) y T2 (dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-14 días y probiótico de 15-21 días). Al respecto, el cambio del BMD por un probiótico (*Enterococcus faecium*) estaría indicando que una manipulación de la microbiota intestinal en el día 15 podría mediante dicho cambio, puede presentar una repercusión negativa en los pollos de carne. Estos resultados coinciden con recomendaciones como las de Kogut (2019), quien señala que la primera semana de vida es el momento ideal para la inclusión de probióticos en las dietas de aves.

Asimismo, Liao *et al.* (2020) mencionan que la diversidad de la comunidad microbiana en aves muestra que la composición bacteriana es diferente entre las distintas edades. Por ejemplo, la edad afecta las abundancias relativas de Firmicutes en el íleon y ciego. Además, estos mismos autores señalan que el probiótico usado en el presente experimento (*Enterococcus faecium*) tiene una mayor “abundancia natural” en el día 7, seguida por niveles bajos (debajo del 1%) desde el día 14 hasta el día 42 de edad. De lo anteriormente mencionado se deduce que la administración de *Enterococcus faecium* de forma posterior a los 14 días ya no contribuye, y por el contrario el cambio de antibiótico hacia probiótico podría afectar a los parámetros productivos.

Se entiende que la administración de *Enterococcus faecium* durante los primeros días de vida del pollo reflejaría una situación similar a lo que ocurre de manera natural en la relación evolutiva de simbiosis entre huésped y hospedero lo cual se reflejó en los resultados de parámetros productivos.

Por otro lado, no se encontraron diferencias estadísticas ($p < 0.05$) entre el T1 (dieta basal con BMD) y T4 (dieta basal con *Enterococcus faecium*) hasta los 21 días de edad, lo cual

Tabla 3: Comportamiento sobre la performance de broilers alimentados con dietas del efecto del reemplazo progresivo del BMD por *Enterococcus faecium* (1 a 21 días de edad).

Medición	TRATAMIENTOS ¹			
	T1	T2	T3	T4
Peso vivo inicial, g/ave	41.46 ^{2a} ± 0.92	41.36 ^a ± 1.12	41.48 ^a ± 0.86	41.28 ^a ± 0.97
Peso vivo final, g/ave	992.65 ^a ± 33.77	943.53 ^b ± 27.25	977.03 ^{ab} ± 30.42	978.98 ^{ab} ± 29.77
Ganancia de peso, g/día	45.29 ^a ± 1.61	42.96 ^b ± 1.32	44.55 ^{ab} ± 1.47	44.65 ^{ab} ± 1.41
Consumo de alimento, g/día	59.34 ^a ± 1.47	57.38 ^a ± 2.68	59.41 ^a ± 1.93	59.16 ^a ± 1.07
Conversión alimenticia, g/g	1.31 ^a ± 0.04	1.34 ^a ± 0.07	1.33 ^a ± 0.05	1.33 ^a ± 0.04
Mortalidad, %	0.00	2.5	2.5	2.5

¹ T1: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1 a 21 días, T2: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-14 días y probiótico de 15-21 días, T3: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-7 días y probiótico de 8-21 días, T4: Dieta basal con *Enterococcus faecium* (17.5 ppm) de 1 a 21 días.

² Valores son el promedio y desviación estándar de 10 repeticiones (5 aves por repetición) por tratamiento.
^{a, b, c} Superíndices diferentes dentro de filas indican diferencia estadística ($p < 0.05$)

Tabla 4: Comportamiento semanal de los pesos en broilers alimentados con dietas del efecto del reemplazo progresivo del BMD por *Enterococcus faecium* (1 a 21 días de edad).

Semanas	TRATAMIENTOS ¹			
	T1	T2	T3	T4
0 días	41.46 ^{2a} ± 0.92	41.36 ^a ± 1.12	41.48 ^a ± 0.86	41.28 ^a ± 0.97
1 semana	177.56 ^a ± 7.01	177.21 ^a ± 7.68	175.60 ^a ± 7.75	176.42 ^a ± 9.89
2 semana	503.21 ^a ± 18.06	493.29 ^a ± 15.29	495.72 ^a ± 15.88	494.48 ^a ± 21.12
3 semana	992.65 ^a ± 33.77	943.53 ^b ± 27.25	977.03 ^{ab} ± 30.42	978.98 ^{ab} ± 29.77

¹ T1: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1 a 21 días, T2: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-14 días y probiótico de 15-21 días, T3: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-7 días y probiótico de 8-21 días, T4: Dieta basal con *Enterococcus faecium* (17.5 ppm) de 1 a 21 días.

² Valores son el promedio y desviación estándar de 10 repeticiones (5 aves por repetición) por tratamiento.

^{a, b, c} Superíndices diferentes dentro de filas indican diferencia estadística (p<0.05)

estaría indicando que el *Enterococcus faecium* es efectivo como remplazo total del antibiótico (BMD). No obstante, cabe señalar que el tratamiento con el antibiótico (T1) presentó los mejores promedios tanto de peso vivo como conversión alimenticia en el trabajo.

Estos resultados concuerdan con los realizados por Hassan *et al.* (2018), Ramos *et al.* (2011), Osorio *et al.* (2010) y Mountzouris *et al.* (2007) quienes tampoco encontraron diferencias estadísticas (p>0.05) entre antibióticos promotores de crecimiento y probióticos en los parámetros productivos. Hassan *et al.* (2018) emplearon una mezcla probiótica (*Bacillus* spp y *Enterococcus* spp) y el BMD en dietas de pollos de engorde hasta los 35 días, obteniéndose los mismos resultados a los 25 y 35 días. Así, en Osorio *et al.* (2010) evaluaron una mezcla comercial de probióticos (*Enterococcus faecium*, *Pediococcus acidilactici*, *Bifidobacterium animalis*, *Lactobacillus salivarius* y *Lactobacillus reuteri*) suministrado en el agua de bebida vs. un antibiótico (zinc bacitracina) suplementado en dietas de pollos de engorde Cobb 500 durante 42 días. Por el lado de Ramos *et al.* (2011) evaluaron una mezcla probiótica (*Lactobacillus plantarium*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*,

Lactobacillus rhamosus, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus thermophilus* y *Enterococcus faecium*) vs un APC (colistina y bacitracina de zinc) en pollos de carne de la línea Ross hasta los 21 días. No se encontró diferencia estadística significativa entre los tratamientos para el rendimiento productivo del animal. Por otra parte, Mountzouris *et al.* (2007) utilizaron *Lactobacillus* spp, *Bifidobacterium* spp, *Enterococcus* spp y *Pediococcus* spp en pollos Cobb 500 durante 6 semanas. Sus resultados no mostraron diferencias estadísticas para ninguna respuesta productiva a los 21 días de edad. Por otro lado, a los 42 días se mostró diferencia estadística para el peso final en el tratamiento que contenía únicamente el antibiótico (avilamicina) en el alimento en comparación con el tratamiento que incluía el complejo probiótico en la dieta y en el agua de bebida, y el tratamiento con probiótico en el alimento.

Resultados adversos en donde sí se encontraron diferencias estadísticas ($p < 0.05$) entre antibióticos promotores de crecimiento y probióticos, fueron encontrados por M'sadeq (2019), Chávez *et al.* (2016) y Borato *et al.* (2004). M'sadeq (2019) evaluó una mezcla probiótica a dos dosis diferentes que contenían *Bacillus subtilis* y *Enterococcus faecium* en comparación con la zinc bacitracina en pollos Ross 308 desafiados con *Escherichia coli* hasta los 35 días. A los 24 y 35 días el consumo de alimento en la dieta con el APC fue estadísticamente mayor en comparación con los otros tratamientos, no encontrándose diferencia estadística para el peso vivo final y la conversión alimenticia para ambos días. En el caso de Chávez *et al.* (2016) utilizaron *Enterococcus faecium* (10^8 UFC/ml) en el agua de bebida de pollos de engorde Cobb 500 durante 42 días. El probiótico mostro una mejora en la respuesta productiva ($p < 0,05$) con respecto al antibiótico promotor de crecimiento en el peso final, conversión alimenticia, ganancia diaria de peso. Es probable que esta mejora del probiótico con respecto al antibiótico se deba a que los animales recibieron por mayor cantidad de días con respecto al presente experimento. En el estudio de Borato *et al.* (2004) emplearon un cultivo comercial de probióticos (*Lactobacilus acidophilus*, *Enterococcus faecium* y *Saccharomices cerevisiae*) en el agua de bebida en comparación con el tratamiento control y un complejo antibiótico (virginiamicina + nitrovin) en broilers durante 42 días. A los 21 días de edad se encontraron diferencias estadísticas en la conversión alimenticia a favor del tratamiento con antibióticos sobre el tratamiento con probiótico. No obstante, esta diferencia no se mantuvo en el día 42 para ningún parámetro productivo indicando nuevamente que el uso de *Enterococcus faecium* en dietas de pollos de engorde es igualmente eficaz que el antibiótico como promotor de crecimiento.

4.2 Efecto del reemplazo del antibiótico promotor de crecimiento (BMD) por probióticos (*Enterococcus faecium*) sobre la morfometría intestinal (1 a 21 días).

En la Tabla 4 (Anexo 2) se muestra el reemplazo progresivo del antibiótico promotor de crecimiento por probióticos sobre la morfometría intestinal en pollos de 1 a 21 días. La altura de vellosidad fue mayor y diferente significativamente en T4 ($p < 0.05$), en comparación con T1, T2 y T3. De igual forma se halló una mayor área de vellosidad en T4, en relación a T1, siendo igual no obstante a T2 y T3. La profundidad de cripta fue mayor en T4, siendo similar a T2 y T3, pero diferente estadísticamente al T1 ($p < 0.05$). Finalmente, no se encontró diferencia significativa para el ancho de vellosidad y la relación altura:profundidad de cripta.

Resultados similares coinciden con Biswas *et al.* (2022) quienes comparando tratamientos que contenían ya sea un antibiótico comercial (bacitracina metileno disalicilato) con una mezcla de probióticos (*Bacillus coagulans*, *Bacillus subtilis* y *Saccharomyces boulardii*) en pollos de engorde de 42 días, encontraron diferencia estadística significativa favorable en altura de vellosidad para la mezcla de probióticos en comparación con el tratamiento con antibiótico (2089.7 y 2456.8 μm , respectivamente) y de forma similar a nuestro trabajo en profundidad de cripta se encontró que el antibiótico mantiene criptas de menor tamaño en comparación con la mezcla de probióticos (270.2 y 321.3 μm , respectivamente).

Por otra parte, los resultados hallados por Daagas *et al.* (2019), M'sadeq (2019) y Ramos *et al.* (2011) no concuerdan con nuestro trabajo. En relación a Daagas *et al.* (2019) quienes realizaron una investigación con pollos de engorde Cobb 500 durante 35 días, comparando dietas que contenían antibiótico (clorotetraciclina y zinc bacitracina) y probiótico (*Enterococcus faecium*), no hallaron diferencia significativa para las medidas morfométricas de altura, profundidad y relación de la altura:profundidad de la cripta en el yeyuno. M'sadeq (2019) no encontró diferencias significativas para las medidas de altura de vellosidad yeyunal, profundidad de cripta y la relación entre ambas en el día 24 (*Enterococcus Faecium* y *Bacillus subtilis* vs zinc bacitracina). En el caso de Ramos *et al.* (2011) no encontraron diferencia estadística para las medidas de altura y profundidad de la cripta intestinal del yeyuno entre los tratamientos que contenían el antibiótico y probiótico en las dietas durante la crianza de pollos de engorde hasta los 21 días de edad. Jha *et al.* (2020) mencionan que cuando las vellosidades intestinales presentan una estructura más alta, mejoran la eficiencia alimenticia y la eficiencia del crecimiento.

Tabla 5: Efecto del reemplazo progresivo del BMD por *Enterococcus faecium* en las dietas de broilers sobre la morfometría intestinal del yeyuno (1 a 21 días de edad).

Medición	TRATAMIENTOS ¹			
	T1	T2	T3	T4
Altura de vellosidad, μm	730.74 ^{2 a±}	745.00 ^{a±}	836.46 ^{a±}	970.74 ^{b±}
Ancho de vellosidad, μm	72.08	92.04	91.76	118.32
Área de vellosidad, μm^2	77.20 ^{a± 11.38}	81.41 ^{a± 11.55}	77.02 ^{a± 12.79}	79.86 ^{a± 13.97}
Profundidad de cripta, μm	53168.92 ^{a±}	56918.80 ^{ab±}	61410.49 ^{ab±}	71558.24 ^{b±}
Relación altura de vellosidad con profundidad de cripta	10580.71	13210.40	11106.39	18024.43
	100.59 ^{a±}	104.85 ^{ab±}	113.49 ^{ab±}	134.53 ^{b±}
	19.69	28.80	22.26	34.68
	7.84 ^{a± 1.92}	8.05 ^{a± 2.18}	7.85 ^{a± 1.12}	7.92 ^{a± 1.77}

¹ T1: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1 a 21 días, T2: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-14 días y probiótico de 15-21 días, T3: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-7 días y probiótico de 8-21 días, T4: Dieta basal con *Enterococcus faecium* (17.5 ppm) de 1 a 21 días.

² Valores son el promedio y desviación estándar de 10 repeticiones (1 ave por repetición) por tratamiento.
^{a, b, c} Superíndices diferentes dentro de filas indican diferencia estadística ($p < 0.05$).

Por otro lado, la formación de criptas más profundas está referido con una renovación de vellosidades más rápida en respuesta a situaciones de procesos inflamatorios provocados por bacterias patógenas o sus toxinas (Yason *et al.*, 1987 & Pagan *et al.*, 1999). Este suceso requiere de energía y proteínas en mayor cantidad para mantener la integridad intestinal en comparación con otros órganos (Choct, 2009). Por lo tanto, una menor longitud de las vellosidades intestinales y criptas profundas ocasiona una absorción de nutrientes ineficiente, aumento de la secreción en el tracto gastrointestinal y un menor rendimiento productivo en el animal (Xu *et al.*, 2003).

Por otra parte, en un estudio realizado por Wang *et al.* (2020) con pollos de engorde Arbor Acres hasta los 42 días, mencionan que el uso de *Enterococcus faecium* aumenta la población de las bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (butírico, propiónico, acético),

las cuales a su vez de acuerdo a Frankel *et al.* (1994) estimulan la proliferación de células de la cripta normales lo que genera criptas pocas profundas y también vellosidades altas. Este resultado coincide con lo encontrado en el tratamiento con *Enterococcus faecium*.

Por otro lado, es posible que la combinación de más de una cepa probiótica tenga un efecto positivo en disminuir la profundidad de cripta; medida que está altamente relacionada con parámetros productivos de acuerdo a Imondi & Bird (1966) y Potten (1998). Así mismo, la combinación de más de un probiótico según Musa *et al.* (2009) tiene diferentes modos de acción que podría aumentar su efecto protector contra infecciones bacterianas manteniendo la integridad intestinal.

Igualmente, Zea *et al.* (2019) encontraron que la profundidad de cripta en comparación con el resto de variable de morfometría intestinal, tales como altura, ancho y área de vellosidad, presenta mejor asociación con el peso vivo y peso del hueso. Esta asociación demostrada entre la profundidad de cripta y los parámetros productivos, explicaría porque en nuestros resultados, los animales del T1 presentaron mejor peso vivo y conversión alimenticia y a la vez presentaron las criptas más cortas.

4.3 Efecto del reemplazo del antibiótico promotor de crecimiento (BMD) por probióticos (*Enterococcus faecium*) sobre la morfometría ósea en pollos de carne (1 a 21 días).

En la Tabla 5 (Anexo 3) se muestra el reemplazo progresivo del antibiótico promotor de crecimiento por probiótico sobre la morfometría ósea en pollos de 1 a 21 días. De acuerdo a los resultados no se encontraron diferencias estadísticas ($p > 0.05$) para las variables en estudio de la morfometría ósea del tibiotarso. Estos resultados no concuerdan con la investigación realizada por Mohammed *et al.* (2021) quienes encontraron diferencias estadísticas ($p < 0.05$) con una suplementación de otro probiótico tal como *Bacillus subtilis* en la dieta de pollos de engorde durante 35 días para las variables de longitud, ancho y peso de la tibia, sin hallar diferencia estadística para el Índice de Robusticidad en comparación con una dieta control. De igual forma, en otro trabajo realizado por Yan *et al.* (2020) encontraron diferencia estadística ($p < 0.05$) con el uso de *Bacillus subtilis* en la alimentación de pollos machos de la línea Ross 708 durante 44 días para las medidas óseas de peso, ancho, Índice de seedor e Índice de robusticidad en comparación con una dieta control, pero no hubo diferencia estadística para la longitud del hueso. Además, en un estudio realizado por Mutus *et al.* (2006) evaluaron que la mezcla probiótica de *Bacillus licheniformis* y *Bacillus*

Tabla 6: Efecto del reemplazo progresivo del BMD por *Enterococcus faecium* en las dietas de broilers sobre la morfometría ósea y respuestas del grado de mineralización (1 a 21 días de edad).

Medición	TRATAMIENTOS ¹			
	T1	T2	T3	T4
Peso de la tibia, mg	2.59 ^{2a} ± 0.22	2.50 ^a ± 0.17	2.52 ^a ± 0.20	2.50 ^a ± 0.18
Largo de la tibia, mm	68.23 ^a ± 2.22	67.97 ^a ± 1.48	66.80 ^a ± 0.93	68.08 ^a ± 1.86
Ancho de la tibia, mm	6.24 ^a ± 0.55	6.10 ^a ± 0.30	6.11 ^a ± 0.47	6.07 ^a ± 0.47
Densidad, mg/cm ³	0.75 ^a ± 0.08	0.74 ^a ± 0.09	0.67 ^a ± 0.04	0.68 ^a ± 0.08
Índice de Seedor, mg/mm	0.038 ^a ± 0.003	0.037 ^a ± 0.003	0.038 ^a ± 0.003	0.037 ^a ± 0.002
Índice de Quetelet, mg/mm ²	0.00056 ^a ± 3.55 e-05	0.00054 ^a ± 4.30 e-05	0.00056 ^a ± 3.59e-05	0.00054 ^a ± 3.45 e-05
Índice de Robusticidad, cm/ ³ √Peso	4.97 ^a ± 0.13	5.01 ^a ± 0.16	4.91 ^a ± 0.10	5.02 ^a ± 0.13

¹ T1: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1 a 21 días, T2: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-14 días y probiótico de 15-21 días, T3: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-7 días y probiótico de 8-21 días, T4: Dieta basal con *Enterococcus faecium* (17.5 ppm) de 1 a 21 días.

² Valores son el promedio y desviación estándar de 10 repeticiones (1 ave por repetición) por tratamiento.
^{a, b, c} Superíndices diferentes dentro de filas indican diferencia estadística (p<0.05)

subtilis suministrada en las dietas de pollos de carne durante 42 días, no presentó diferencias estadísticas en la morfometría ósea del peso y longitud del tibiotarso, así como también para el Índice de Seedor e Índice de Robusticidad en comparación con un tratamiento control. ($p>0.05$), no obstante, si encontraron diferencia significativa para el ancho del hueso. Se puede considerar por tanto que el *Enterococcus faecium* no incrementa la absorción de minerales como el calcio o fósforo. No obstante, se conoce que ciertas técnicas de evaluación de mineralización ósea son más sensibles que otras en determinar el contenido real de calcio o fósforo en el hueso. Así, por ejemplo, Uculmana *et al.* (2018), encontraron que el porcentaje de ceniza es más sensible que la densidad para determinar mineralización ósea. Dicha sensibilidad de acuerdo a la técnica empleada para evaluar mineralización ósea es demostrada por Horniakova (2005), quien trabajo con *Enterococcus faecium* encontró diferencia estadística para el contenido de calcio en cenizas del tibiotarso, sin hallar diferencias para el resto de parámetro óseos en pollos de carne hasta los 42 días de edad. Los mejores promedios se encuentran en T1 para peso, largo, ancho y densidad del tibiotarso. Por otro lado, el T1 presentó tendencia a ser diferente ($p=0.07$) en la variable de densidad. El valor promedio del peso del tibiotarso fue de 2.53 mg, el cual resulta ligeramente mayor al encontrado por Zea *et al.* (2020) y Uculmana *et al.* (2018) quienes obtuvieron valores de 2.15 y 2.17 mg, respectivamente, esto se debería al cambio en la línea genética de los animales.

4.4 Efecto del reemplazo del antibiótico promotor de crecimiento (BMD) por probiótico (*Enterococcus faecium*) sobre la resistencia a la fractura y porcentaje de cenizas en el tibiotarso en pollos de carne (1 a 21 días).

En la Tabla 6 (Anexo 7 y 8) se muestra el reemplazo progresivo del antibiótico promotor de crecimiento por probióticos sobre la resistencia a la fractura y cenizas en tibiotarso en pollos de 1 a 21 días. En el caso de la resistencia ósea se evidencia diferencia estadística ($p<0.05$) entre el T4 con los demás tratamientos. Sin embargo, no se presentó diferencia estadística para el porcentaje de cenizas en ninguno de los tratamientos.

Nuestros resultados concuerdan con los reportados por Panda *et al.* (2006) quienes encontraron diferencia estadística ($p<0.05$) en la resistencia a la fractura del tibiotarso en pollos de 42 días de edad favorable con el uso de un probiótico (*Lactobacillus sporogenes*) en la dieta del animal en comparación con una dieta basal. Mientras, Panda *et al.* (2006)

Tabla 7: Efecto del reemplazo progresivo del BMD por *Enterococcus faecium* en las dietas de broilers sobre la resistencia de la tibia y el porcentaje de ceniza (1 a 21 días de edad).

Medición	TRATAMIENTOS ¹			
	T1	T2	T3	T4
Resistencia, kgf	2.10 ^{2b} ± 0.35	1.73 ^b ± 0.30	2.32 ^b ± 0.61	3.28 ^a ± 1.11
Cenizas, %	42.07 ^a ± 1.40	41.85 ^a ± 3.78	41.75 ^a ± 3.25	42.45 ^a ± 3.72

¹ T1: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1 a 21 días, T2: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-14 días y probiótico de 15-21 días, T3: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-7 días y probiótico de 8-21 días, T4: Dieta basal con *Enterococcus faecium* (17.5 ppm) de 1 a 21 días.

² Valores son el promedio y desviación estándar de 10 repeticiones (1 ave por repetición) por tratamiento.
^{a, b, c} Superíndices diferentes dentro de filas indican diferencia estadística (p<0.05)

indicaron que la resistencia a la rotura se debe a una mejora en la absorción de calcio en el hueso por el probiótico utilizado. Viguet-Carrin *et al.* (2006), hacen énfasis en la influencia del colágeno sobre la resistencia a la fractura del tibiotarso. Por tanto, de acuerdo a nuestros resultados, es posible que, aunque el *Enterococcus faecium* no influyera en mejorar la morfometría y mineralización ósea, pero su efecto como microorganismo benéfico podría haber aumentado la matriz orgánica ósea representada por el colágeno mediante una mejor absorción de aminoácidos, tales como las proteínas que conforman esta molécula.

Por otra parte, en un estudio realizado por Ziaie *et al.* (2011) con pollos de carne Ross (308) hasta los 42 días de edad no reportaron diferencias estadísticas significativas entre los tratamientos que contenían antibiótico (Virginiamicina) y un probiótico comercial (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Enterococcus faecium*, *Candida pintolepsi*, *Streptococcus thermophilus*, *Aspergillus oryzae*) en las dietas respectivamente para los parámetros de resistencia a la fractura y porcentajes de cenizas en el tibiotarso.

En relación únicamente al porcentaje de cenizas, nuestros resultados difieren de los resultados de Fuentes *et al.* (2011) quienes realizaron un a investigación en pollos de carne Cobb 500 durante 30 días, hallaron diferencia significativa (p<0.05) para el porcentaje de ceniza y porcentaje de calcio y fósforo en los tibiotarsos de las aves favorable para la dieta que contenía un probiótico comercial (*Lactobacillus salivarius* y *Pediococcus parvulus*) en comparación a una dieta sin dicho producto. De igual forma, en una investigación realizada

por Mutus *et al.* (2006) mostraron diferencia estadística ($p < 0.01$) para el contenido de ceniza favorable para la dieta con probióticos (*Bacillus licheniformis* y *Bacillus subtilis*) en comparación con una dieta control, pero no se halló diferencia significativa para la resistencia a la fractura en tibiotarsos de pollos de engorde a los 42 días de edad.

4.5 Costos del alimento

El costo del alimento se observa en la Tabla 7, el costo por kilogramo del alimento con *Enterococcus faecium* para las fases de inicio y crecimiento es menor en comparación con las dietas que contiene el BMD. Una posible explicación podría ser que la tasa de inclusión del probiótico (17.5 ppm) es muy pequeña en comparación con la tasa de inclusión del APC (500 ppm).

Tabla 8: Efecto del reemplazo progresivo del BMD por *Enterococcus faecium* en las dietas de broilers sobre los costos de alimentación (1 a 21 días de edad).

	TRATAMIENTOS			
	T1	T2	T3	T4
INGRESOS				
Peso vivo final del pollo (21 días) kg	0.993	0.944	0.977	0.979
Precio por kg de pollo	6.00	6.00	6.00	6.00
Ingreso bruto por pollo (S/.)	5.96	5.66	5.86	5.87
EGRESOS				
Consumo de alimento kg/pollo (inicio)	0.153	0.153	0.154	0.156
Consumo de alimento kg/pollo (crecimiento)	1.093	1.052	1.094	1.086
Costo S/. x kg de alimento (inicio)	2.278 (A)	2.278 (A)	2.278 (A) 2.275 (P)	2.275 (P)
Costo S/. x kg de alimento (crecimiento)	2.248 (A)	2.248 (A) 2.242 (P)	2.242 (P)	2.242 (P)
Costo de alimentación/pollo (S/.)	2.81	2.71	2.80	2.79

¹ T1: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1 a 21 días, T2: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-14 días y probiótico de 15-21 días, T3: Dieta basal con BMD (500 ppm) de 1-7 días y probiótico de 8-21 días, T4: Dieta basal con *Enterococcus faecium* (17.5 ppm) de 1 a 21 días.

(A): Precio por kg de alimento con antibiótico, (B): Precio por kg de alimento con probiótico.

- Precio correspondiente al del mes de marzo del 2022.
- Para efecto de la comparación relativa se considera como referencia a las aves alimentadas con la dieta basal con antibiótico (T1).

V. CONCLUSIONES

Bajo en las condiciones en que se llevó a cabo el estudio, se concluye:

1. Los tratamientos conteniendo solo probiótico o antibiótico no afectaron el rendimiento productivo; en tanto que el reemplazo progresivo entre el APC y el probiótico influyeron de forma negativa en la ganancia diaria de peso y el peso vivo.
2. La inclusión exclusiva de probiótico en la dieta mejora la altura y el área de vellosidad mientras que el antibiótico influye de forma positiva en la profundidad de cripta.
3. La inclusión de *Enterococcus faecium* por 21 días resultó en mayor resistencia a la fractura del tibiotarso en comparación con los demás tratamientos.

VI. RECOMENDACIONES

En base a los resultados obtenidos en el presente estudio se recomienda:

1. Utilizar el *Enterococcus faecium* como promotor de crecimiento en condiciones de restricción de uso de antibióticos
2. Evaluar otras alternativas de cepas probióticas para reemplazar el uso de promotores de crecimiento en la avicultura comercial en el país
3. Evaluar antibióticos promotores de crecimiento y probióticos en condiciones de desafío experimental.
4. Realizar un análisis microbiológico en la sección intestinal para identificar la variabilidad de la carga microbiana presente.

VII. BIBLIOGRAFÍA

- Abad, R.; Capa, M.; Yunga, V.; Herrera, R.; Sánchez, G. (2017). Cambios en la microbiota intestinal de las aves y sus implicaciones prácticas. *Centro de Biotecnología*, 6(1), 98-108.
- Abdulrahim, S. M. (1999). Effect of *Lactobacillus acidophilus* and zinc bacitracin as dietary additives for broiler chickens. *British Poultry Science*, 40(1), 91-94.
- Acosta, A.; Lon-Wo, E.; García, Y.; Dieppa, O.; Febles, M. (2007). Efecto de una mezcla probiótica (*Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus rhamnosus*) en el comportamiento productivo, rendimiento en canal e indicadores económicos del pollo de ceba. *Revista Cubana de Ciencia Agrícola*, 41(4), 355-358.
- Adewole, D. & Akinyemi, F. (2021). Gut microbiota dynamics, growth performance, and gut morphology in broiler chickens fed diets varying in energy density with or without bacitracin methylene disalicylate (Bmd). *Microorganisms*, 9(4), 787.
- Ahmad, I. (2006). Effect of probiotics on broilers performance. *International Journal of Poultry Science*, 5(6), 593-597.
- Alvarez, L. C.; Barrera, E. M.; González, E. A. (1994). Evaluación de promotores del crecimiento para pollos de engorda. *Veterinaria México*, 25(2), 141-144.
- Alp, M.; Kocobagli, N.; Kahraman, R.; Bostan, K. (1999). Efectos de la suplementación dietética con ácidos orgánicos y bacitracina de zinc en la microflora ileal, pH y rendimiento en pollos de engorde. *Revista Turca de Ciencias Veterinarias y Animales*, 23(5), 451-456.
- Araujo, R.; Policarpo, G.; Barbieri, A.; Silva, K.; Ventura, G.; Polycarpo, V. (2019). Performance and economic viability of broiler chickens fed with Probiotic and organic acids in an attempt to replace growth-promoting antibiotics. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 21(2).

- Bai, S. P.; Wu, A. M.; Ding, X. M.; Lei, Y.; Bai, J.; Zhang, K. Y.; Chio, J. S. (2013). Effects of probiotic-supplemented diets on growth performance and intestinal immune characteristics of broiler chickens. *Poultry Science*, 92(3), 663-670.
- Bai, K.; Huang, Q.; Zhang, J.; He, J.; Zhang, L.; Wang, T. (2017). Supplemental effects of probiotic *Bacillus subtilis* fmbJ on growth performance, antioxidant capacity, and meat quality of broiler chickens. *Poultry Science*, 96(1), 74-82.
- Banerjee, S.; Sar, A.; Misra, A.; Pal, S.; Chakraborty, A.; Dam, B. (2018). Increased productivity in poultry birds by sub-lethal dose of antibiotics is arbitrated by selective enrichment of gut microbiota, particularly short-chain fatty acid producers. *Microbiology*, 164(2), 142-153.
- Barrera, H. M.; Rodríguez, S. P.; Torres, G. (2014). Efectos de la adición de ácido cítrico y un probiótico comercial en el agua de bebida, sobre la morfometría del duodeno y parámetros zootécnicos en pollo de engorde. *Orinoquía*, 18(2), 52-62.
- Baumel, J.; Witmer, L.; King, A.; Breazile, J.; Evans, H.; Vanden Berge, J. (1993). *Handbook of Avian Anatomy: Nomina anatomica avium*. Second Edition. Publication N° 23 of the Nuttall Ornithological Club, Museum of Comparative Zoology, Harvard University, Massachusetts, USA. doi: 10.2307/1369201
- Batista de Oliveira, P.; Murakami, A.; De Morales Garcia, E.; Macari, M.; Scapinello, C. (2000). Influence of antinutritional factors of leucaena and pigeons bean on the intestinal epithelium and performance of broiler chickens. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 29(6), 1759-1769
- Becerra, M.; Llosa, G.; Paico, J. (2015). Planeamiento estratégico del Sector Avícola cárnico en el Perú (Tesis de maestría, Pontificia Universidad Católica del Perú). Recuperada de http://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/20.500.12404/7578/BECERRA_L_LOSA_PLANEAMIENTO_AVICOLA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Biswas, A.; Dev, K.; Tyagi, P. K.; Mandal, A. (2022). The effect of multi-strain probiotics as feed additives on performance, immunity, expression of nutrient transporter genes and gut morphometry in broiler chickens. *Animal Bioscience*, 35(1), 64. doi: 10.5713/ab.20.0749
- Boratto, A.; Lopes, D.; Oliveira, R.; Albino, L.; Sá, L.; Oliveira, G. (2004). Uso de antibiótico, de probiótico e de homeopatia em frangos de corte criados em ambiente de

- conforto, inoculados ou não com *Escherichia coli*. Revista Brasileira de Zootecnia, 33, 1477-1485.
- Bowes, V. & Julian, R. (1988). Organ weights of normal broiler chickens and those dying of sudden death syndrome. Canadian Veterinary Journal. 29(2), 153-156.
- Brennan, J.; Skinner, J.; Barnum, D.; Wilson, J. (2003). The efficacy of bacitracin methylene disalicylate when fed in combination with arisen in the management of necrotic enteritis in broiler chickens. Poultry Science, 82(3), 360-363.
- Cajarville, C., Brambillasca, S.; Zunino, P. (2011). Utilización de prebióticos en monogástricos: aspectos fisiológicos y productivos relacionados al uso de subproductos de agroindustrias y de pasturas en lechones. Revista Porcicultura Iberoamericana, 1(2).
- Cao, G.; Zeng, X.; Chen, A.; Zhou, L., Zhang, L.; Xiao, Y., Yang, C. (2013). Effects of a probiotic, *Enterococcus faecium*, on growth performance, intestinal morphology, immune response, and cecal microflora in broiler chickens challenged with *Escherichia coli* K88. Poultry Science, 92(11), 2949-2955.
- Cashman, K. (2003). Prebiotics and calcium bioavailability. Current Issues in Intestinal Microbiology, 4(1), 21-32.
- Centro Nacional de Información Biotecnológica (NCBI) (Online). (Consultado el 2 de abril de 2021). Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.), Centro Nacional de Información Biotecnológica (1988). Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>
- Chávez, L. A.; López, A.; Parra, J. E. (2016). Crecimiento y desarrollo intestinal de aves de engorde alimentadas con cepas probióticas. Archivos de zootecnia, 65(249), 51-58.
- Chavez, L. A.; López, A.; Parra, J. E. (2016). El uso de *Enterococcus faecium* mejora parámetros productivos en pollos de engorde. Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, 63(2), 113-123. doi: 10.15446/rfmvz.v63n2.59358
- Choct, M. (2009). Managing gut health through nutrition. British Poultry Science, 50(1), 9-15. doi: 10.1080/00071660802538632
- Costa, M. C.; Bessegatto, J. A.; Alfieri, A. A.; Weese, J. S.; Filho, J. A.; Oba, A. (2017). Different antibiotic growth promoters induce specific changes in the cecal microbiota membership of broiler chicken. PLoS One, 12(2), e0171642.

- Curbelo, Y. G.; García, Y.; López, A.; Boucourt, R. (2005). Probióticos: una alternativa para mejorar el comportamiento animal. *Revista Cubana de Ciencia Agrícola*, 39(2), 129-140.
- Dagaas, C. T.; Mangubat, K. M. M.; Angeles, A. A.; Abanto, O. D. (2019). Dietary effects of commercial probiotics on growth performance, digestibility, and intestinal morphometry of broiler chickens. *Tropical Animal Health and Production*, 51(5), 1105-1115. doi: 10.1007/s11250-018-01791-0
- Den Besten, G.; Van Eunen, K.; Groen, A. K.; Venema, K.; Reijngoud, D. J.; Bakker, B. M (2013). El papel de los ácidos grasos de cadena corta en la interacción entre la dieta, la microbiota intestinal y el metabolismo energético del huésped. *Revista de Investigación de Lípidos*, 54(9), 2325-2340.
- Espinoza, S. (2017) Comparación del rendimiento productivo de pollos de engorde suplementados con tylosina fosfato versus enramicina como promotores de crecimiento (Tesis para optar el grado de médico veterinario, Universidad Nacional Mayor de San Marcos). Recuperada de: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/7237>
- Fallah, R.; Saghafi, M.; Rezaei, H.; Parvar, R. (2013). Effect of Bioplus 2B and protoxin probiotics supplementation on growth performance, small intestinal morphology and carcass characteristics of broiler chickens. *Poultry Science*, 2(2), 11-5.
- Frank, D. N.; Zhu, W.; Sartor, R. B.; Li, E. (2011). Investigating the biological and clinical significance of human dysbioses. *Trends in Microbiology*, 19(9), 427-434.
- Frankel, W. L.; Zhang, W.; Singh, A.; Klurfeld, D. M.; Don, S.; Sakata, T.; Modlin, I.; Rombeau, J. L. (1994). Mediation of the trophic effects of short-chain fatty acids on the rat jejunum and colon. *Gastroenterology*, 106(2), 375-380. doi: 10.1016/0016-5085(94)90595-9
- Fuentes, C.; Orozco, L.; Vicente, J.; Velasco, X.; Menconi, A. (2013). Effect of a lactic acid bacteria based probiotic, Floramax-B11®, on performance, bone qualities, and morphometric analysis of broiler chickens: an economic analysis. *Biological Systems*, 2(113), 2. doi: 10.4172/bs0.1000113
- Gadde, U.; Oh, S.; Lillehoj, H.; Lillehoj, E. (2018). Antibiotic growth promoters virginiamycin and bacitracin methylene disalicylate alter the chicken intestinal metabolome. *Scientific reports*, 8(1), 1-8.

- Gamarra, R. (2017). Comparación de índices productivos y análisis económico al suplementar en la ración de pollos con ácidos orgánicos y halquinol (Tesis de maestría, Universidad Nacional Agraria la Molina). Recuperada de <http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/3129/L02-G35-T.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
- Gonçalves, F.; Zanini, S.; Sousa, D., Silva, M.; Colnago, L. (2014). Sinergia entre aditivo vegetal e níveis crescentes de promotores de crescimento sobre o desempenho produtivo e morfometria intestinal de frangos de corte. *Ciência Rural*, 44(2), 340-345.
- González, B. E.; Gómez, M.; Jiménez, Z. (2003). Bacteriocinas de probióticos. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 4(2).
- Gonzales, E.; Mello, H.; Café, M. (2012). Uso de antibióticos promotores de crescimento na alimentação e produção animal. *Universidade Federal de Goiás: Dossiê Pecuária*. p.13.
- Grande, B. C.; Falcón, M. G.; Gándara, J. S. (2000). El uso de los antibióticos en la alimentación animal: perspectiva actual the use of antibiotics in animal feeds: an actual perspective o uso Dos antibióticos na alimentación animal: perspectiva actual. *CYTA- Journal of Food*, 3(1), 39-47.
- Hanczakowska, E.; Świątkiewicz, M.; Natonek-Wiśniewska, M.; Okoń, K. (2016). Medium chain fatty acids (MCFA) and/or probiotic *Enterococcus faecium* as a feed supplement for piglets. *Livestock Science*, 192, 1–7.
- Hassan, H. M.; Samy, A.; Youssef, A. W.; Mohamed, M. A. (2018). Research Article Using Different Feed Additives as Alternative to Antibiotic Growth promoter to improve growth performance and carcass traits of broilers. *International Journal of Poultry Science*, 17, 255-261.
- Hemarajata, P. & Versalovic, J. (2013). Effects of probiotics on gut microbiota: mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Therapeutic advances in gastroenterology*, 6(1), 39-51.
- Horniakova, E. (2005). The influence of *Enterococcus faecium* M-74 bacteria on bone mineralization in chickens. In *Proceedings of the 15th European Symposium on poultry nutrition*, Balatonfüred, Hungary, 25-29 September, 2005 (pp. 206-208). World's Poultry Science Association (WPSA).

- Huang, L.; Luo, L.; Zhang, Y.; Wang, Z.; Xia, Z. (2019). Effects of toe dietary probiotic, *Enterococcus faecium* NCIMB11181, on the intestinal barrier and system immune status in *Escherichia coli* O78-challenged broiler chickens. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 11(3), 946-956.
- Imondi, A. R. & Bird, F. H. (1966). The turnover of intestinal epithelium in the chick. *Poultry Science*, 45(1), 142-147.
- Kocabagli, N. (2001). The effect of dietary phytase supplementation at different levels on tibial bone characteristics and strength in broilers. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 25(5), 797-802.
- Kogut, M. (2019). The effect of microbiome modulation on the intestinal health of poultry. *Animal Feed Science and Technology*, 250, 32-40.
- Koltes, D. A.; Lester, H. D.; Frost, M.; Aldridge, D.; Christensen, K. D.; Scanes, C. G. (2017). Effects of bacitracin methylene disalicylate and diet change on gastrointestinal integrity and endotoxin permeability in the duodenum of broiler chicken. *BioMed Central Research Notes*, 10(1), 1-6.
- Jadhav, K.; Sharma, K. S.; Katoch, S.; Sharma, V. K.; Mane, B. G. (2015). Probiotics in broiler poultry feeds: A review. *International Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 1, 4-16.
- Jha, R.; Das, R.; Oak, S.; Mishra, P. (2020). Probiotics (direct-fed microbials) in poultry nutrition and their effects on nutrient utilization, growth and laying performance, and gut health: a systematic review. *Animals*, 10(10), 1863.
- Lescheid, D. W. (2014). Probiotics as regulators of inflammation: A review. *Functional Foods in Health and Disease*, 4(7), 299-311.
- Liao, X.; Shao, Y.; Sun, G.; Yang, Y.; Zhang, L.; Guo, Y.; Luo, X.; Lu, L. (2020). The relationship among gut microbiota, short-chain fatty acids, and intestinal morphology of growing and healthy broilers. *Poultry Science*, 99(11), 5883-5895. Doi: 10.1016/j.psj.2020.08.033
- Lutful, S. M. (2009). The role of probiotics in the poultry industry. *International Journal of Molecular Sciences*, 10(8), 3531-3546.

- M'saqed, S. A. (2019). Effect of dietary supplementation of miaclost on performance and gut morphology in broiler chickens challenged with *Escherichia coli*. Iraqi journal of Agricultural Sciences, 2(50).
- Manafi, M.; Khalaji, S.; Hedayati, M.; Pirany, N. (2017). Eficacia de *Bacillus subtilis* y disalicilato de metileno de bacitracina en el rendimiento del crecimiento, la digestibilidad, los metabolitos sanguíneos, la inmunidad y la microbiota intestinal después de la inoculación intramuscular con *Escherichia coli* en pollos de engorde. Ciencia avícola, 96 (5), 1174-1183.
- Martínez, D. (2012). Evaluación de un producto a base de aceite esencial de orégano sobre la integridad intestinal, la capacidad de absorción de nutrientes y el comportamiento productivo de pollos de carne (Tesis de maestría, Universidad Nacional Agraria La Molina) Recuperada de: <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/2204/2204.03728.pdf>
- Matsuzaki, T. & Chin, J. (2000). Modulating immune responses with probiotic bacteria. Immunology and Cell Biology, 78(1), 67-73.
- Matte, F. (2017). Influencia de la microflora sobre la salud intestinal de las aves. Vetanco. Recuperado de: <https://www.vetanco.com/es/wp-content/uploads/sites/3/2017/10/INFLUENCIA-DE-LA-MICROFLORA-SOBRE-LA-SALUD-INTESTINAL-DE-LAS-AVES-1.pdf>
- Mehdi, Y.; Létourneau-Montminy, M.; Gaucher, M.; Chorfi, Y.; Suresh, G.; Rouissi, T.; Godbout, S. (2018). Uso de antibióticos en la producción de pollos de engorde: impactos globales y alternativas. Nutrición Animal, 4 (2), 170-178.
- Milián, G.; Pérez, M.; Bocourt, R. (2008). Empleo de probióticos basado en *Bacillus sp* y de sus endosporas en la producción avícola. Revista Cubana de Ciencia Agrícola, 42(2), 117-122.
- Milián, G.; Rondón, A. J.; Pérez, M.; Bocourt, R.; Rodríguez, Z.; Ranilla, M. J.;... Carro, M. D. (2013). Evaluación de biopreparados de *Bacillus subtilis* como promotores del crecimiento en pollos. Revista Cubana de Ciencia Agrícola, 47(1), 61-66
- Miles, R. D., Butcher, G. D.; Henry, P. R.; Littell, R. C. (2006). Effect of antibiotic growth promoters on broiler performance, intestinal growth parameters, and quantitative morphology. Poultry Science, 85(3), 476-485.

- Ministerio de Agricultura y riego. (2020). Producción y comercialización de productos avícolas. Lima: MINAGRI. Recuperado de: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1661957/Bolet%C3%ADn%20sobre%20producci%C3%B3n%20y%20comercializaci%C3%B3n-%20av%C3%ADcola%20-%20diciembre%202020.pdf>
- Mohammed, A. A.; Zaki, R. S.; Negm, E. A.; Mahmoud, M. A.; Cheng, H. W. (2021). Effects of dietary supplementation of a probiotic (*Bacillus subtilis*) on bone mass and meat quality of broiler chickens. *Poultry Science*, 100(3), 100906. doi: 10.1016/j.psj.2020.11.073
- Mountzouris, K. C.; Tsirtsikos, P.; Kalamara, E.; Nitsch, S.; Schatzmayr, G.; Fegeros, K. (2007). Evaluation of the efficacy of a probiotic containing *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, and *Pediococcus* strains in promoting broiler performance and modulating cecal microflora composition and metabolic activities. *Poultry science*, 86(2), 309-317. doi: 10.1093/ps/86.2.309
- Mountzouris, K. C.; Tsirtsikos, P.; Palamidi, I.; Arvaniti, A.; Mohnl, M.; Schatzmayr, G.; Fegeros, K. (2010). Effects of probiotic inclusion levels in broiler nutrition on growth performance, nutrient digestibility, plasma immunoglobulins, and cecal microflora composition. *Poultry Science*, 89(1), 58-67.
- Moraes, E. (2006). Influência dos lipídios da ração sobre o desenvolvimento ósseo e sua composição lipídica em frangos de corte (Tesis de Doctoral, Universidad Estadual de Maringá). Recuperada de <http://repositorio.uem.br:8080/jspui/handle/1/1577>
- Murugesan, G. R.; Syed, B.; Halder, S.; Pender, C. (2015). Phytogetic feed additives as an alternative to antibiotic growth promoters in broiler chickens. *Frontiers in Veterinary Science*, 2, 21.
- Musa, H. H.; Wu, S. L.; Zhu, C. H.; Seri, H. I.; Zhu, G. Q. (2009). The potential benefits of probiotics in animal production and health. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 8(2), 313-321.
- Mutus, R.; Kocabağlı, N.; Alp, M.; Acar, N.; Eren, M.; Gezen, S. (2006). The effect of dietary probiotic supplementation on tibial bone characteristics and strength in broilers. *Poultry Science*, 85(9), 1621-1625. doi: doi.org/10.1093/ps/85.9.1621

- Neumann, A. & Suen, G. (2015). Differences in major bacterial populations in the intestines of mature broilers after feeding virginiamycin or bacitracin methylene disalicylate. *Journal of Applied Microbiology*, 119(6), 1515-1526
- Oakley, B. B. & Kogut, M. H. (2016). Spatial and temporal changes in the broiler chicken cecal and fecal microbiomes and correlations of bacterial taxa with cytokine gene expression. *Frontiers in Veterinary Science*, 3, 11.
- Osorio, C.; Icochea, E.; Reyna, P.; Guzmán, J.; Cazorla, F.; Carcelén, F. (2010). Comparación del rendimiento productivo de pollos de carne suplementados con un probiótico versus un antibiótico. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 21(2), 219-222.
- Pagan, J.; Seerley, B.; Cole, D.; Lowe, J.; Tangtrongpiros, J. (1999). How do mannanoligosaccharides work. *Feeding Times*, 1, 7-9.
- Panda, A. K.; Rao, S. V.; Raju, M. V.; Sharma, S. R. (2006). Dietary supplementation of *Lactobacillus sporogenes* on performance and serum biochemico-lipid profile of broiler chickens. *The Journal of Poultry Science*, 43(3), 235-240. doi: 10.2141/jpsa.43.235
- Pasache, G. (2022). Rol de la microbiota sobre la integridad intestinal en pollos de carne (Tesis para optar el grado de Médico Veterinario, Universidad Nacional Mayor de San Marcos). Recuperada de: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/18015>
- Potten, C. S. (1998). Stem cells in gastrointestinal epithelium: numbers, characteristics and death. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 353(1370), 821-830
- Proctor, A. & Phillips, G. J. (2021). Differential effects of bacitracin methylene disalicylate (BMD) on the distal colon and cecal microbiota of young broiler chickens. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 114.
- Puente, J.; Carcelén, F.; Ara, M.; Bezada, S.; Huamán, A.; Santillán, G.; Perales, R.; Guevara, J.; Asencios, A. (2019). Efecto de la suplementación con niveles crecientes de probióticos sobre la histomorfometría del intestino delgado del cuy (*Cavia porcellus*). *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 30(2), 624-633.

- Ramos, L.; Lopes, J.; Silva, S.; Silva, F.; Ribeiro, M. (2011). Desempenho e histomorfometria intestinal de frangos de corte de 1 a 21 dias de idade recebendo melhoradores de crescimento. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 40(8), 1738-1744.
- Rath, N.; Huff, R.; Huff, E.; Balog, M. (2000). Factors regulating bone maturity and strength in poultry. *Poultry Science* 79(7), 1024-1032.
- Rivera, W.; Barquero, E.; Chaves, A. (2021). Effect of the use of probiotic *Bacillus subtilis* (QST 713) as a growth promoter in broilers: an alternative to bacitracin methylene disalicylate. *Poultry Science*, 100(9), 101372.
- Rodríguez, E. (2013). Evaluación comparativa del uso de ácidos orgánicos y probióticos sobre la eficiencia productiva de los pollos de engorde línea Cobb 500 – Tacna, 2013 (Tesis para optar el grado de Médico veterinario y Zootecnista, Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann). Recuperada de [239 2013 rodriguez mamani ej fcag veterinaria.pdf \(unjbg.edu.pe\)](https://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/document/239)
- Robinson, K.; Becker, S.; Xiao, Y.; Lyu, W.; Yang, Q.; Zhu, H.;... Zhang, G. (2019). Differential impact of subtherapeutic antibiotics and ionophores on intestinal microbiota of broilers. *Microorganisms*, 7(9), 282.
- Rondón, A. J.; Samaniego, L. M.; Bocourt, R.; Rodríguez, S.; Milián, G.; Ranilla, M. J.;... Pérez, M. (2008). Aislamiento, identificación y caracterización parcial de las propiedades probióticas de cepas de *Lactobacillus spp.* procedentes del tracto gastrointestinal de pollos de engorde. *CYTA-Journal of Food*, 6(1), 56-63.
- Rubio, L. A. (2019). Possibilities of early life programming in broiler chickens via intestinal microbiota modulation. *Poultry science*, 98(2), 695-706.
- Quarantelli, A.; Cacchioli, A.; Romanelli, S.; Righi, F.; Alpigiani, I.; Gabbi, C. (2007). Effects of different levels of dietary biotin on the performance and bone structure of broilers. *Italian Journal of Animal Science*, 6(1), 5-7.
- Santomá, G.; Pérez de Ayala, P.; Gutiérrez del Álamo, A. (2006). Producción de broilers sin antibióticos promotores del crecimiento. Conocimientos actuales. In *XLIII Simposio Científico de Avicultura*, Barcelona, España.

- Samli, H. E.; Senkoylu, N.; Koc, F.; Kanter, M.; Agma, A. (2007). Effects of *Enterococcus faecium* and dried whey on broiler performance, gut histomorphology and intestinal microbiota. *Archives of animal nutrition*, 61(1), 42-49.
- Schaus, L. F. (2020). Importancia y funcionalidad de probióticos en la producción de pollos de engorde (Tesis de bachillerato, Universidad Científico del Sur). Recuperada de <https://repositorio.cientifica.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12805/1535/TB-Schaus%20L.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Souza Da Silva, L. (2010). Níveis de arginina digestível para fêmeas reprodutoras de frangos de corte e sua progenie (Tesis doctoral, Universidad Estadual de Maringá). Recuperada de: www.ppz.uem.br/producao.getdoc.php?id=246
- Smith, J. & Weinberg, E. (1962). Mechanisms of antibacterial action of bacitracin. *Microbiology*, 28(3), 559-569.
- Uculmana, C.; Martínez, D.; Zea, O.; Vílchez, C. (2018). Efecto de la relación calcio y fósforo sobre las características óseas, porcentaje de cenizas e integridad esquelética en pollos de carne. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 29(4), 1268-1277. doi: 10.15381/rivep.v29i4.15199
- Vallejos, D.; Carcelén, F.; Jiménez, R.; Perales, R.; Santillán, G.; Ara, M.; Quevedo, W.; Carzola, F. (2015). Efecto de la Suplementación de Butirato de Sodio en la Dieta de Cuyes (*Cavia porcellus*) de Engorde sobre el Desarrollo de las Vellosidades Intestinales y Criptas de Lieberkühn. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 26(3), 395-403.
- Vásquez, M. (2019). Evaluación de diferentes niveles de un simbiótico comercial en dietas de pollos de carne, (Tesis de ingeniería, Universidad Nacional Agraria La Molina). Recuperada de [vasquez-ccollque-mariluz-angela.pdf \(lamolina.edu.pe\)](http://vasquez-ccollque-mariluz-angela.pdf(lamolina.edu.pe))
- Viguet-Carrin, S.; Garnero, P.; Delmas, P. D. (2006). The role of collagen in bone strength. *Osteoporosis international*, 17(3), 319-336. doi: 10.1007/s00198-005-2035-9
- Walton, J. R. (1988). The modes of action and safety aspects of growth promoting agents. In *Proceedings-Maryland Nutrition Conference for Feed Manufacturers (USA)*.

- Wang, Y.; Tian, Z.; Yao, J.; Li, W. (2008). Effect of probiotics, *Enterococcus faecium*, on tilapia (*Oreochromis niloticus*) growth performance and immune response. *Aquaculture*, 277 (3-4), 203-207. doi: 10.1016/j.aquaculture.2008.03.007
- Wang, W.; Cai, H.; Zhang, A.; Chen, Z.; Chang, W.; Liu, G.; Deng, X.; Bryden W.; Zheng, A. (2020). *Enterococcus faecium* modulates the gut microbiota of broilers and enhances phosphorus absorption and utilization. *Animals*, 10(7), 1232.
- Wideman, R. F. (2016). Bacterial chondronecrosis with osteomyelitis and lameness in broilers: a review. *Poultry science*, 95(2), 325-344.
- Wu, Y.; Zhen, W.; Geng, Y.; Wang, Z.; Guo, Y. (2019). Pretreatment with probiotic *Enterococcus faecium* NCIMB 11181 ameliorates necrotic enteritis-induced intestinal barrier injury in broiler chickens. *Scientific reports*, 9(1), 1-17.
- Xu, Z. R.; Hu, C. H.; Xia, M. S.; Zhan, X. A.; Wang, M. Q. (2003). Effects of dietary fructooligosaccharide on digestive enzyme activities, intestinal microflora and morphology of male broilers. *Poultry Science*, 82(6), 1030-1036. Doi: 10.1093/ps/82.6.1030
- Yan, F. (2016). The effects of dietary probiotic inclusion on skeletal health of poultry and its possible mechanisms. Purdue University 1-231
- Yan, F.; Wang, W.; & Cheng, H. (2020). *Bacillus subtilis*-based probiotic promotes bone growth by inhibition of inflammation in broilers subjected to cyclic heating episodes. *Poultry Science*, 99(11), 5252-5260. doi: 10.1016/j.psj.2020.08.051
- Yason, C. V.; Summers, B. A.; Schat, K. A. (1987). Pathogenesis of rotavirus infection in various age groups of chickens and turkeys: pathology. *American Journal of Veterinary Research*, 48(6), 927-938.
- Yupanqui, R. (2017). Metodologías de obtención de hueso y predicción de resistencia como indicador de integridad esquelética en pollos de carne (Tesis de Ingeniería, Universidad Nacional Agraria La Molina) Recuperada de: <https://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/20.500.12996/3482?show=full>
- Zambrano, L. (2017). Influencia del butirato, propionato y bacitracina en el rendimiento productivo de la codorniz (*Coturnix japonica*) en etapa de postura, Cajamarca 2016, (Tesis de maestría, Universidad Nacional de Cajamarca). Recuperada de

<http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/1209/INFLUENCIA%20DEL%20BUTIRATO%2c%20PROPIONATO%20Y%20BACITRACINA%20EN%20EL%20RENDIMIENTO%20PRODUCTIVO%20DE%20LA%20CODORNIZ%20%28Co.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Zheng, A.; Luo, J.; Meng, K.; Li, J.; Zhang, S.; Li, K.; Cai, H.; Bryden, W.; Yao, B. (2014). Proteome changes underpin improved meat quality and yield of chickens (*Gallus gallus*) fed the probiotic *Enterococcus faecium*. *BioMed Center Genomics*, 15(1), 1-14.

Zea, O.; Huaranga, D.; Jiménez, L.; Pérez, J.; Serrano, J.; Meza, I.; Bernuy, O.; Vílchez, C. (2019). Efecto de cinco niveles de goma de tara sobre el comportamiento productivo, mineralización ósea y morfometría intestinal en pollos de carne. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 30(2), 663-675. doi:10.15381/rivep.v30i2.16100

Zea, O. (2020) Morfometría ósea e intestinal, colesterol sanguíneo y sus interrelaciones en broilers alimentados con diferentes niveles de goma de Tara (*Caesalpinia spinosa*). (Tesis doctoral, Universidad Nacional Agraria La Molina). Recuperada de: <https://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/20.500.12996/4470>

Zhang, A.; Lee, B.; Lee, S.; Lee, K.; An, G.; Song, K.; Lee, C. (2005). Effects of yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) cell components on growth performance, meat quality, and ileal mucosa development of broiler chicks. *Poultry Science*, 84(7) 1015–1021.

Ziaie, H.; Bashtani, M.; Torshizi, M. K.; Naeemipour, H.; Farhangfar, H.; Zeinali, A. (2011). Effect of antibiotic and its alternatives on morphometric characteristics, mineral content and bone strength of tibia in Ross broiler chickens. *Global Veterinaria*, 7(4), 315-322.

VIII. ANEXOS

Anexo 1: Comportamiento productivo de pollos de carne alimentados con dietas de efecto del reemplazo progresivo del antibiótico promotor de crecimiento por probiótico (Período de 1 a 21 días de edad).

Tratamiento	Repetición	Peso final	Peso acumulado	Ganancia de peso diaria	Consumo acumulado	Consumo diario	Conversión alimenticia acumulada
1	1	972.40	931.86	44.37	1229.57	58.55	1.32
1	2	1009.20	967.31	46.06	1244.87	59.28	1.29
1	3	1035.80	994.96	47.38	1247.92	59.42	1.25
1	4	953.50	912.26	43.44	1218.36	58.02	1.34
1	5	1013.00	970.83	46.23	1245.31	59.30	1.28
1	6	1032.80	991.97	47.24	1329.75	63.32	1.34
1	7	1003.20	961.74	45.80	1239.93	59.04	1.29
1	8	999.40	956.10	45.53	1229.32	58.54	1.29
1	9	931.80	889.72	42.37	1233.99	58.76	1.39
1	10	975.40	935.19	44.53	1242.41	59.16	1.33
2	1	968.40	927.06	44.15	1190.91	56.71	1.28
2	2	976.20	935.39	44.54	1181.57	56.27	1.26
2	3	935.00	895.66	42.65	1151.42	54.83	1.29
2	4	890.60	848.28	40.39	1197.77	57.04	1.41
2	5	972.20	932.48	44.40	1174.13	55.91	1.26
2	6	964.50	922.90	43.95	1349.84	64.28	1.46
2	7	927.40	884.98	42.14	1218.10	58.00	1.38
2	8	924.40	882.94	42.04	1157.00	55.10	1.31
2	9	928.80	886.15	42.20	1204.66	57.36	1.36
2	10	947.80	905.84	43.14	1224.29	58.30	1.35
3	1	1003.25	962.38	45.83	1357.43	64.64	1.41
3	2	1014.40	974.84	46.42	1229.75	58.56	1.26
3	3	976.80	935.77	44.56	1243.58	59.22	1.33
3	4	1000.40	958.97	45.67	1228.70	58.51	1.28
3	5	991.40	949.46	45.21	1235.09	58.81	1.30
3	6	933.80	891.76	42.46	1239.86	59.04	1.39
3	7	951.00	909.38	43.30	1225.29	58.35	1.35
3	8	1007.40	964.73	45.94	1252.33	59.63	1.30
3	9	939.40	897.32	42.73	1253.39	59.69	1.40
3	10	952.40	910.83	43.37	1211.13	57.67	1.33
4	1	944.60	904.62	43.08	1248.05	59.43	1.38
4	2	1003.60	961.84	45.80	1252.79	59.66	1.30
4	3	988.00	946.80	45.09	1251.43	59.59	1.32
4	4	924.40	884.10	42.10	1211.87	57.71	1.37
4	5	998.40	957.65	45.60	1244.51	59.26	1.30
4	6	959.00	916.76	43.66	1216.29	57.92	1.33
4	7	982.75	940.96	44.81	1286.52	61.26	1.37
4	8	965.60	922.41	43.92	1218.46	58.02	1.32
4	9	1008.60	967.78	46.08	1238.94	59.00	1.28
4	10	1014.80	974.01	46.38	1254.37	59.73	1.29

Anexo 2: Comportamiento morfométrico intestinal de pollos de carne alimentados con dietas de efecto del reemplazo progresivo del antibiótico promotor de crecimiento por probiótico (Período de 1 a 21 días de edad).

Tratamiento	Repetición	Largo	Ancho	Profundidad	Área	Relación
1	1	691.03	97.52	110.32	62617.04	6.16
1	2	674.27	89.38	87.32	53314.53	7.80
1	3	836.55	75.59	80.37	57886.19	10.94
1	4	748.31	81.75	71.58	54316.89	10.92
1	5	746.01	67.04	95.67	46154.29	7.88
1	6	762.41	77.27	123.59	51320.57	6.62
1	7	692.78	66.70	83.69	43383.53	8.54
1	8	592.45	63.52	130.17	32025.34	4.90
1	9	740.08	67.11	114.03	66606.33	6.94
1	10	823.47	86.11	109.13	64064.53	7.74
2	1	724.32	83.83	69.75	60262.10	10.88
2	2	789.24	63.56	82.05	43786.52	10.00
2	3	595.05	88.29	114.37	47608.50	5.57
2	4	792.84	80.15	116.67	76346.84	7.00
2	5	622.96	88.41	59.43	46178.08	10.74
2	6	660.74	65.71	132.82	37328.90	5.91
2	7	820.21	68.47	111.85	53995.64	7.84
2	8	763.68	96.21	123.01	67640.95	6.79
2	9	802.83	88.10	149.64	62836.14	5.59
2	10	878.17	91.37	88.90	73204.27	10.13
3	1	873.94	96.37	130.65	76936.42	7.06
3	2	738.36	96.20	93.83	62474.56	8.09
3	3	829.02	80.93	116.31	83154.86	7.55
3	4	768.10	77.13	93.36	54219.08	8.51
3	5	947.52	60.60	115.39	54339.07	8.98
3	6	764.05	75.69	149.47	54863.19	5.34
3	7	853.36	66.19	112.89	55236.34	7.81
3	8	754.38	67.63	85.82	47310.58	8.97
3	9	1023.14	64.07	143.56	65006.42	7.31
3	10	812.71	85.36	93.61	60564.33	8.87
4	1	809.61	96.01	87.61	69799.09	9.65
4	2	872.86	70.03	148.39	55320.99	6.31
4	3	893.79	79.78	83.80	62478.23	11.28
4	4	913.79	75.62	122.35	59423.21	7.79
4	5	1070.87	63.60	152.34	71436.62	7.35
4	6	954.54	74.05	100.95	57262.98	10.05
4	7	1084.08	62.60	164.13	61283.68	6.85
4	8	1032.24	78.04	158.24	83443.84	6.86
4	9	1188.46	102.40	187.38	115221.46	6.41
4	10	887.18	96.42	140.12	79912.33	6.60

Anexo 3: Comportamiento morfométrico óseo de pollos de carne alimentados con dietas de efecto del reemplazo progresivo del antibiótico promotor de crecimiento por probiótico (Período de 1 a 21 días de edad).

Tratamiento	Repetición	Peso	Largo	Ancho	Volumen	Densidad
1	1	2.371	65.53	5.695	3.5	0.677
1	2	2.589	68.72	6.475	4	0.647
1	3	2.802	66.74	6.655	4	0.701
1	4	2.510	66.71	6.160	3.5	0.717
1	5	2.532	68.21	5.430	3	0.844
1	6	3.047	71.91	6.810	4	0.762
1	7	2.663	71.95	6.450	3	0.888
1	8	2.514	66.39	6.235	3	0.838
1	9	2.276	67.2	5.480	3	0.759
1	10	2.642	68.95	7.030	4	0.660
2	1	2.822	68.49	6.475	4.5	0.627
2	2	2.685	68.09	6.320	4.5	0.597
2	3	2.374	70.51	5.520	3.5	0.678
2	4	2.421	68.6	5.905	3.5	0.692
2	5	2.524	66.62	6.455	3	0.841
2	6	2.581	68.3	6.060	3.5	0.737
2	7	2.396	65.36	5.800	3	0.799
2	8	2.228	68.66	6.125	3	0.743
2	9	2.525	68.76	6.160	3	0.842
2	10	2.503	66.33	6.175	3	0.834
3	1	2.375	65.42	5.660	3.5	0.679
3	2	2.904	67.92	6.545	4	0.726
3	3	2.376	66.26	6.295	4	0.594
3	4	2.463	68.15	6.055	3.5	0.704
3	5	2.634	66.71	6.625	4	0.658
3	6	2.534	67.56	5.555	3.5	0.724
3	7	2.753	67.54	6.730	4	0.688
3	8	2.319	65.86	5.675	3.5	0.663
3	9	2.566	66.32	6.425	4	0.641
3	10	2.282	66.24	5.550	3.5	0.652
4	1	2.420	65.4	6.250	4	0.605
4	2	2.668	69.61	5.960	3.5	0.762
4	3	2.387	68.25	5.765	3	0.796
4	4	2.165	64.74	5.595	3	0.722
4	5	2.761	68.22	6.530	3.5	0.789
4	6	2.635	68.25	6.455	4	0.659
4	7	2.466	67.28	6.110	4	0.616
4	8	2.371	70.79	5.190	4	0.593
4	9	2.520	69.47	6.050	4	0.630
4	10	2.636	68.74	6.760	4	0.659

Anexo 4: Índice de Quetelet

Tratamiento	Repetición	I. Quetelet
1	1	0.000552
1	2	0.000548
1	3	0.000629
1	4	0.000564
1	5	0.000544
1	6	0.000589
1	7	0.000514
1	8	0.000570
1	9	0.000504
1	10	0.000556
2	1	0.000602
2	2	0.000579
2	3	0.000478
2	4	0.000514
2	5	0.000569
2	6	0.000553
2	7	0.000561
2	8	0.000473
2	9	0.000534
2	10	0.000569
3	1	0.000555
3	2	0.000629
3	3	0.000541
3	4	0.000530
3	5	0.000592
3	6	0.000555
3	7	0.000604
3	8	0.000535
3	9	0.000583
3	10	0.000520
4	1	0.000566
4	2	0.000551
4	3	0.000512
4	4	0.000517
4	5	0.000593
4	6	0.000566
4	7	0.000545
4	8	0.000473
4	9	0.000522
4	10	0.000558

Anexo 5: Índice de Seedor

Tratamiento	Repetición	I. Seedor
1	1	0.0362
1	2	0.0377
1	3	0.0420
1	4	0.0376
1	5	0.0371
1	6	0.0424
1	7	0.0370
1	8	0.0379
1	9	0.0339
1	10	0.0383
2	1	0.0412
2	2	0.0394
2	3	0.0337
2	4	0.0353
2	5	0.0379
2	6	0.0378
2	7	0.0367
2	8	0.0324
2	9	0.0367
2	10	0.0377
3	1	0.0363
3	2	0.0428
3	3	0.0359
3	4	0.0361
3	5	0.0395
3	6	0.0375
3	7	0.0408
3	8	0.0352
3	9	0.0387
3	10	0.0345
4	1	0.0370
4	2	0.0383
4	3	0.0350
4	4	0.0334
4	5	0.0405
4	6	0.0386
4	7	0.0366
4	8	0.0335
4	9	0.0363
4	10	0.0384

Anexo 6: Índice de Robusticidad

Tratamiento	Repetición	Robusticidad
1	1	4.915
1	2	5.005
1	3	4.734
1	4	4.909
1	5	5.004
1	6	4.960
1	7	5.191
1	8	4.882
1	9	5.109
1	10	4.988
2	1	4.847
2	2	4.899
2	3	5.285
2	4	5.109
2	5	4.893
2	6	4.979
2	7	4.885
2	8	5.257
2	9	5.050
2	10	4.885
3	1	4.903
3	2	4.761
3	3	4.966
3	4	5.046
3	5	4.830
3	6	4.955
3	7	4.819
3	8	4.976
3	9	4.844
3	10	5.031
4	1	4.871
4	2	5.019
4	3	5.107
4	4	5.004
4	5	4.863
4	6	4.942
4	7	4.980
4	8	5.309
4	9	5.105
4	10	4.976

Anexo 7: Resistencia de los huesos

Tratamiento	Repetición	Resistencia
1	1	1.70
1	2	2.50
1	3	1.45
1	4	2.40
1	5	2.20
1	6	2.20
1	7	2.25
1	8	1.80
1	9	2.45
1	10	2.05
2	1	1.90
2	2	1.50
2	3	1.70
2	4	1.60
2	5	1.35
2	6	1.65
2	7	1.60
2	8	1.55
2	9	2.20
2	10	2.25
3	1	1.70
3	2	3.15
3	3	2.60
3	4	2.70
3	5	2.95
3	6	2.80
3	7	1.90
3	8	1.40
3	9	2.30
3	10	1.70
4	1	2.75
4	2	3.65
4	3	3.15
4	4	2.60
4	5	5.55
4	6	2.95
4	7	2.45
4	8	2.05
4	9	4.85
4	10	2.75

Anexo 8: Porcentaje de ceniza de los huesos

Tratamiento	Repetición	Ceniza
1	1	40.85
1	2	42.45
1	3	44.26
1	4	41.73
1	5	42.04
1	6	42.18
1	7	40.4
1	8	43.49
1	9	43.39
1	10	39.94
2	1	48.35
2	2	41.91
2	3	41.74
2	4	40.74
2	5	43.33
2	6	33.13
2	7	43.96
2	8	40.63
2	9	42.11
2	10	42.61
3	1	40.03
3	2	42.46
3	3	41.98
3	4	33.35
3	5	43.48
3	6	44.44
3	7	43.23
3	8	41.54
3	9	42.5
3	10	44.53
4	1	39.68
4	2	45.19
4	3	51.64
4	4	41.18
4	5	42.47
4	6	40.35
4	7	40.77
4	8	43.63
4	9	40.3
4	10	39.31

Anexo 9: Ficha técnica del probiótico (*Enterococcus faecium*)

Seguridad y Estabilidad

La especie *Enterococcus faecium* se encuentra incluida en las listas GRAS (Generalmente Reconocido Como Seguro) y AAFCO (Asociación de Oficiales Americanos Controladores de Alimentos). Las formulaciones de CYLACTIN®, han sido consideradas como seguras por la EFSA (Autoridad Europea de Seguridad de Alimentos) y se encuentran aprobadas como aditivos alimenticios en la Unión Europea.

Presentación Producto	Tiempo Almacenamiento*	Temperatura Almacenamiento
CYLACTIN® LBC ME20 plus	18 meses	2-8°C
CYLACTIN® LBC ME10	24 meses	2-8°C
CYLACTIN® LBC G35	12 meses	2-8°C


* almacenado en envase original y en condiciones secas

CYLACTIN® LBC ME20 plus y CYLACTIN® LBC ME10 han demostrado ser estables en sus envases originales a temperatura ambiente durante 5 meses.

CYLACTIN® LBC ME20 plus es estable en un proceso de pelleteado simple, hasta un nivel máximo de energía de 45kWh/t y una temperatura de 95°C.

CYLACTIN® LBC ME10 es estable en un proceso de pelleteado simple, hasta un nivel máximo de energía de 35kWh/t y una temperatura de 85°C.

Dosis Recomendadas*

 CYLACTIN®	ME20 plus (g/ton alimento)	ME10 (g/ton alimento)	G35 (g/ton sustituto lácteo)
Pollo de engorda	17.5	35	-
Lechones	35	70	20
Cerdos	17.5	35	-
Cerdas	35	70	-
Terneros	70	140	40

* Las regulaciones y dosis para las diferentes especies pueden variar de acuerdo a los diferentes países

Las formulaciones de referencia

- Una única e innovadora presentación microencapsulada asegura una óptima estabilidad durante el procesamiento del alimento (especialmente durante el proceso de pelleteado) y una excelente supervivencia en el animal.
- Una presentación altamente soluble lo hace ideal para su utilización en sustitutos lácteos.


Anexo 10: Ficha técnica del APC-BMD

BMD® 11%
CONTENIDO NETO: 25 Kg.
USO VETERINARIO
PREMEZCLA MEDICADA PARA AVES Y CERDOS

FÓRMULA:
ANÁLISIS GARANTIZADO:
 Cada 100 g. contienen:
 Bacitracina 11 g.
 Excipiente c.b.p. 100 g.

INDICACIONES DE USO: BMD® 11% Premezcla recomendada como aditivo para alimento de aves y cerdos. Como promotor de crecimiento y para la prevención y control de Enteritis Necrótica causada por Clostridium perfringers. Está indicado para uso terapéutico, en la prevención de enfermedades. Puede ser utilizado sólo o en combinación con aditivos alimenticios y puede ser formulado para su administración en aves (pollo de engorda, gallina de postura y reproductoras) & Porcinos. gramos BMD 11%/tonelada

BMD® 11% DEBERÁ SER UTILIZADO DE ACUERDO A LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:



ANIMAL	Promotor de crecimiento	Promotor y prevención enteritis necrótica	Control de enteritis necrótica
BROILERS	250 gramos BMD 11%/tonelada Del día 22 hasta mercado	500 gramos BMD 11%/tonelada Del día 1 hasta 21.	1000-2000 gramos BMD 11% / tonelada. De 5 a 7 días.
PAVOS	500 gramos BMD 11%/tonelada Del día 1 hasta mercado.		2000 gramos BMD 11% / tonelada de alimento. De 5 a 7 días
GALLINA POSTURA	Mejora producción de huevo & Conversión Alimenticia		
	100 a 250 gramos BMD 11%/tonelada, durante primeros 7 meses de postura		
CERDOS	2500 gramos BMD 11% /tonelada. Para el control de la Disentería Porcina asociada con <i>Treponema hyodysenteriae</i> y control de la Enteritis Clostridial causada por <i>C. perfringers</i> .		