



7

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA

ANÁLISIS HISTOLÓGICO DE LA MUCOSA INTESTINAL DE
POLLOS DE ENGORDA TRATADOS CON AVILAMICINA COMO
PROMOTOR DEL CRECIMIENTO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :

Juan Carlos Bahena Hernández



Asesores

MVZ. EDPV. MCV Víctor Manuel Petrone García
MVZ MCV Xochitl Hernández Velasco
MVZ MCV Ph.D Guillermo Téllez Isaías
Dr. Tamas Fehervari

México, D.F. 4 de marzo del 2002.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A mis padres por la comprensión y el cariño que me han dado todos estos años.

A mis hermanas Angélica, Rocio, María, Adriana y Graciela que sin su apoyo no hubiera logrado
terminar

A mis amigos Marco, Aarón, Salvador, Pablo y Alfredo por la amistad que nos a unido desde la
preparatoria.

A todas aquellas personas que han influido en mi vida, gracias.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

PAGINACIÓN

DISCONTINUA

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor principal,

Dr. Víctor Petrone, por su paciencia y enseñanzas que me ofreció durante mi trabajo.

Gracias por su amistad.

A mis asesores,

MVZ MC Xochitl Hernández.

Dr Tamas Fehervari

MVZ PhD Guillermo Téllez Isafas

Por sus consejos y enriquecer el contenido de mi tesis.

Al Dr. Marco Aurelio Rebollo y ELANCO Animal Health,

por el soporte técnico y material.

A mis amigos y compañeros Armando, Sandra, Libia, Mireya J, Mireya O, Ivonne, Ruth, Teresa, Rodrigo, Elizabeth, Marcelo, Rosa y Sr. Rodrigo.

Por brindarme su amistad, sin ustedes no habría terminado esta tesis.

LISTA DE CONTENIDOS

	Página
Dedicatoria	i
Agradecimientos	ii
Lista de contenidos	iii
Lista de cuadros y figuras	iv
Resumen	v
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Promotores del crecimiento	1
1.2 El efecto de los antibióticos en la absorción entérica	2
1.3 La avilamicina y su acción como promotor del crecimiento	3
1.4 Modo de acción y mecanismos de resistencia	4
1.5 Objetivos	5
2. MATERIAL Y MÉTODOS	5
2.1 Instalaciones	5
2.2 Aves experimentales	5
2.3 Diseño de tratamientos	5
2.4 Obtención, conservación de muestras	6
2.5 Proceso histológico	6
2.6 Evaluación histológica	6
2.7 Análisis estadístico	7
3. RESULTADOS	7
3.1 Primera toma de muestras	7
3.1.1 Duodeno	7
3.1.2 Yeyuno	7
3.2 Segunda toma de muestras	8
3.2.1 Duodeno	8
3.2.2 Yeyuno	8
3.3 Quistes	9
4. DISCUSIÓN	9
5. REFERENCIAS	12

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

	Página
CUADRO 1	14
Muestreo a las 3 y 5 semanas de edad y cantidad de muestras de pollos de engorda (muestras de duodeno y yeyuno) tratados con avilamicina.	
CUADRO 2	16
Porcentaje de células inflamatorias en lamina propia, proporción entre lamina propia y mucosa, altura de lamina propia, vellosidades y total de la mucosa de pollos de engorda tratados con 0, 5 y 10 ppm de avilamicina como PRC en el alimento.	
FIGURA 1	15
Metodología del espesor de la mucosa y altura de vellosidades.	
FIGURA 2	17
Metodología del conteo de células epiteliales y células inflamatorias. En el recuadro se muestra una superficie de 0.0581 mm^2 que contiene células inflamatorias y glándulas entéricas constituidas por células epiteliales.	

RESUMEN

Se realizó un experimento con avilamicina como promotor del crecimiento a diferentes dosis con pollo de engorda de estirpe Ross. Los pollos se dividieron en 36 corrales con 48 aves por corral. Las dosis empleadas fueron 0, 5 y 10 g de avilamicina / ton. de alimento durante el periodo que duro la prueba. Se realizaron tomas de muestras a las 3 y 5 semanas de edad para histología de duodeno y yeyuno de 2 aves que se tomaron aleatoriamente por corral. Se midieron el porcentaje de células inflamatorias en lámina propia, la proporción de la lámina propia en relación con la mucosa, grosor de la lámina propia, altura de la vellosidad y grosor de la mucosa. En los pollos de 3 semanas tratados con 10 ppm se encontró disminución del porcentaje de células inflamatorias, de la proporción de la lámina propia con relación al total de la mucosa y del grosor de la lámina propia en duodeno; se observó mayor altura de vellosidades y grosor total de la mucosa en yeyuno. En los pollos de 5 semanas tratados con 10 ppm se observó disminución del porcentaje de células inflamatorias en duodeno, con disminución de la lámina propia en relación con la mucosa, menor grosor de la lámina propia, la altura de las vellosidades y grosor total de la mucosa se incrementaron. En los pollos tratados con 5 ppm se observó mayor altura de vellosidades y mayor grosor de la mucosa en duodeno y yeyuno.

Palabras clave: Histología, pollo de engorda, avilamicina, promotor del crecimiento.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Promotores del crecimiento

El mecanismo de acción de los promotores del crecimiento es poco conocido en producción animal, a pesar de que durante treinta años se han realizado experimentos que han aportado bibliografía capaz de responder las preguntas que surgían en cuanto a su empleo, además de poner las bases para su uso racional¹.

Los primeros antibióticos que se emplearon como promotores fueron subproductos de la fermentación de hongos que después de su extracción contenían pequeñas cantidades de vitamina B12. En 1950 se utilizó un producto de la fermentación de *Streptomyces aureofaciens* en cerdos, que después se denominó Aureomicina¹.

En la actualidad, los promotores del crecimiento (ergotrópicos, PRC), pueden ser además de antibióticos¹, agentes sintéticos de diversa naturaleza, como son los probióticos, compuestos a base de lactobacilos y los estreptococos que modifican la flora intestinal², enzimas, ácidos grasos, prebióticos, agentes ansiolíticos, hormonas y toda aquella sustancia capaz de aumentar la velocidad de crecimiento, mejorar la conversión alimenticia ó disminuir la morbilidad y mortalidad de un grupo de animales, cuando se agregan en pequeñas cantidades en el alimento¹.

La utilización de los antibióticos como promotores del crecimiento ha sido en ocasiones empírica y poco se conoce su funcionamiento como PRC. Aunque el efecto de promoción del crecimiento del antibiótico se ha atribuido normalmente a su eficacia contra las nocivas bacterias intestinales, se ha estudiado poco el mecanismo para estimular del crecimiento del pollo. Se ha sugerido que la presencia de bacterias puede inducir a la infiltración continua de células inflamatorias hacia mucosa intestinal principalmente de las células mononucleares (linfocitos y macrófagos), lo que resulta en un engrosamiento por un mayor número de células en la mucosa intestinal, dificultando la absorción de nutrientes disponibles para el huésped^{2,3}.

La infiltración continua de células hacia la mucosa intestinal se puede explicar por que al existir necrosis del epitelio de la mucosa digestiva se liberan quimiocinas que las atraen al sitio dañado. Además estas células intervienen en diferentes funciones inmunitarias e inflamatorias y secretan gran variedad de sustancias solubles (citocinas) que regulan la llegada y activación de más células inflamatorias.

Las citocinas son mediadores peptídicos que regulan el incremento y disminución de las repuestas inmunológicas, inflamatorias y reparadoras de lesiones, muchas citocinas se secretan durante el curso de las respuestas inmunológica e inflamatoria modulan las reacciones inmunes e inflamatorias del individuo contra los antígenos o agentes que lesionan⁴.

Las citocinas regulan las respuestas inflamatorias locales y en ocasiones sistémicas, habitualmente actúan parácrinamente (directo sobre las células que la producen).

La disminución en el engrosamiento de la mucosa intestinal se debe a una menor respuesta inflamatoria por lo tanto menor liberación de quimiocinas (citocinas encargadas de la quimiotaxis) lo que resulta en una menor migración celular a la mucosa intestinal.

Cuando existe un infiltrado importante de células inflamatorias en la mucosa en estas células obstruyen la salida de la glándula de la mucosa entérica por lo que la secreción se acumula y se forman quistes glandulares.

1.2 El efecto de los antibióticos en la absorción entérica

Se ha descrito que parte del efecto benéfico de los PRC antibióticos se debe a un aumento de la disponibilidad de los nutrimentos, lo que se logra provocando un paso más lento por el tracto gastrointestinal con lo que se obtiene mayor tiempo disponible para que actúen las enzimas y los jugos digestivos sobre ellos. Además los PRC provocan disminución del espesor de la mucosa entérica, lo que mejora la absorción de nutrimentos.

El mecanismo de acción de los PRC se basa en cuatro efectos principalmente 1) Estimulación del crecimiento de microorganismos que sintetizan algunos nutrimentos. 2) Supresión de microorganismos que compiten por nutrimentos con el hospedero y de aquellos que causan

enfermedades subclínicas o no específicas. 3) Mejor absorción de nutrientes, resultado de un menor grosor de la pared intestinal. 4) Incremento del funcionamiento hepático y de la respuesta inmune^{5,6}.

La mucosa del intestino delgado es uno de los tejidos que más rápidamente se regeneran en un animal³. Aunque su velocidad de regeneración disminuye con la edad, la diferencia relativa con otros tejidos se mantiene durante toda la vida y la capacidad de regeneración aumenta con la presencia de microorganismos saprófitos. Todo tejido que tiene rápida división celular, característica de la mucosa intestinal, necesita un gran suministro de nutrientes, además de grupos de células con las características de rápido crecimiento que deben ser sensibles a los factores dietéticos que influyen en sus características funcionales y requerimiento de nutrientes⁷. La mucosa intestinal de los animales libres de patógenos es más delgada por lo que los nutrientes se absorben más rápidamente, la evidencia demuestra que las bacterias entéricas producen productos citotóxicos que reducen la vida de las células y alteran el metabolismo del tejido de todo el organismo. El tejido intestinal de los animales convencionales alimentados con PRC presenta características muy similares a los animales libres de patógenos⁷. Los cambios producidos por los PRC en el espesor de la mucosa digestiva incluyen: 1) disminución del espesor de la lamina propia, especialmente en la porción de ésta que se extiende dentro de la vellosidad, 2) aumento del área de superficie de la mucosa y 3) disminución del líquido intersticial, leucocitos y células de sostén (reticulares) en mucosa y submucosa⁸. Los resultados reportados indican que los PRC facilitan la absorción de nutrientes a través de la pared intestinal, lo cual se asocia con un menor peso intestinal, que está relacionado con el incremento del crecimiento corporal^{9,10}.

1.3 La avilamicina y su acción como promotor del crecimiento

La avilamicina es un oligosacárido del grupo de la orthosomicina, que es producido por los *Streptomyces viridochromogenes*. Otros miembros de este grupo incluyen la curamicina y las everinomicinas¹¹. La avilamicina es principalmente activa contra bacterias gram-positivas. El compuesto se utiliza para la promoción del crecimiento en cerdos y aves de corral, en las

dosificaciones que se extienden a partir del 5 a 40 ppm para los cerdos y de 2.5 a 10 ppm para las aves de corral. Nunca se ha utilizado para propósitos terapéuticos en medicina veterinaria y humana^{12,13}.

1.4 Modo de acción y mecanismos de resistencia

La avilamicina actúa en el ribosoma bacteriano, inhibiendo la unión del formilmetionil-tRNA a la subunidad ribosomal de 30 S¹¹. Esto bloquea la formación del complejo del lanzamiento de 70 S para la síntesis proteica. Esta inhibición ocurre en sistemas ribosomal *in vitro* de las bacterias gram-positivas y gram-negativas¹¹, así que la diferencia en la susceptibilidad de la avilamicina de las bacterias gram-positivas y gram-negativas es probablemente debido a la diferencia de factores externos en la proteína que se sintetiza en el sistema, como la utilizada en la composición de la pared celular. La resistencia cruzada con otros antibióticos como la evernomicina (de estructura muy similar) no ha sido informada. No hay reportes de absorción por mucosa y sus niveles de residuos en aves. No hay periodo de retiro por sacrificio para consumo humano.

Hinton¹⁴ investigó en pollos el efecto de la avilamicina en la colonización de las salmonelas (a pesar de ser Gram-negativas). Todas las aves fueron infectadas con *Salmonella kedougou*, un serotipo asociado a infecciones subclínicas en pollos criados comercialmente, e infecciones clínicas en humanos, y concluyó que no se obtuvo ninguna evidencia para sugerir que la avilamicina, en las concentraciones de 2, 5 ó 10 ppm en el alimento, favorecía la colonización de la zona intestinal en pollos con *S. kedougou* cuando fueron desafiadas con este organismo en la alimentación.

La avilamicina en niveles de PRC han mostrado reducción de la cantidad de *Clostridium perfringens* en el intestino de pollos¹⁵ y se puede utilizar profilácticamente contra enteritis necrótica en aves de corral.

No existen estudios histológicos que informen sobre la acción de la avilamicina sobre del grosor de la mucosa intestinal y el de la lamina propia, así como del tamaño de las vellosidades y el

porcentaje de células inflamatorias presentes por lo que es de primordial relevancia el desarrollo de investigaciones que informen al respecto.

1.5 Objetivos

Evaluar la longitud de vellosidades en duodeno y yeyuno con relación al grosor total de la mucosa intestinal a partir de muestras de grupos de pollos de engorda tratados con avilamicina como PRC. Evaluar la cantidad de células epiteliales, no epiteliales y quistes glandulares en mucosa intestinal de duodeno y yeyuno a partir de muestras de grupos de pollos de engorda tratados con avilamicina como PRC.

Evaluar el grosor de la mucosa intestinal de duodeno y yeyuno a partir de muestras de grupos de pollos de engorda tratados con avilamicina como PRC.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Instalaciones

La prueba se realizó en una caseta convencional de ambiente natural en el estado de Querétaro, dividida en 36 corrales con 48 aves por corral. Se tomaron 2 aves en forma aleatoria simple por corral. En este tipo de casetas el control del medio ambiente se realiza de forma manual, no existiendo las paredes laterales sino mallas de alambre, la ventilación, humedad y temperatura se manejan con cortinas, la densidad de población fue de 12 pollos /m².

2.2 Aves experimentales

Se colocaron de manera aleatoria en cada uno de los corrales pollos de engorda, de estirpe Ross mixto de 1 día de edad. Se alimentaron *ad libitum* con alimento comercial sin medicar (Malta-Cleyton, México DF) con base sorgo-soya, hasta el final de la prueba.

2.3 Diseño de tratamientos

La avilamicina se aplicó en el alimento y se suministró durante todo el tiempo que duro la investigación, como se expresa en el Cuadro 1.

2.4 Obtención, conservación de las muestras

Al cabo de las 3 y 5 semanas después del inicio del tratamiento, se obtuvo para su análisis histológico, un segmento transversal de la parte media del asa duodenal y otro segmento de 1 cm de largo, 2 cm después del divertículo vitelínico (divertículo de Meckel) (Cuadro 1). Las muestras se fijaron en solución de Bouin¹⁶, en una proporción de 1.20 (tejido : solución) durante un mínimo de 24 hrs. y un máximo de 14 días.

2.5 Proceso histológico

Las muestras de intestino fijadas, se procesaron según el método convencional de inclusión de parafina¹⁷, para obtener secciones de 4 µm de espesor. Estas secciones se tiñeron con Hematoxilina y Eosina (HE)¹⁸.

2.6 Evaluación histológica

La evaluación se realizó por medio de un microscopio fotónico, con dos lentes oculares, el primero con una escala de medición lineal y el segundo con una escala de medición reticular.

Con el lente ocular con la escala de medición lineal y un objetivo seco débil (10x), para un aumento total de 100x, se evaluaron cinco vellosidades intestinales por muestra tomando tres medidas, la primera medida es altura total de la mucosa; la altura total se midió a partir de la membrana basal de la lamina propia de la mucosa hasta el ápice de la vellosidad. La segunda medida es la altura de la vellosidad; que se midió desde la base de la vellosidad hasta su ápice. La tercera medida fue el grosor de la lámina propia que se midió de la membrana basal (Figura 1).

Con el lente ocular con la escala reticular y el objetivo seco fuerte (40x), para aumento total de 400x, se cuantificaron las células epiteliales y extraepiteliales inflamatorias. A la cuantificación se le calculo el porcentaje de las células extraepiteliales inflamatorias con respecto a la suma total de células. Para la cuantificación se utilizo un cuadro de 241 µm x 241 µm (área = 0.0581 mm² del

objetivo con escala reticular). El cuadro midió la lámina propia sobre la membrana basal y por debajo de las vellosidades previamente medidas. Las células extraepiteliales inflamatorias incluyeron macrófagos (monocitos), linfocitos, heterófilos y células dendríticas (Figura 2).

2.7 Análisis estadístico

A los porcentajes del conteo de células y la proporción de la lamina propia con relación al grosor de la mucosa se les obtuvo el arcoseno de la raíz cuadrada y con los datos transformados se calculó el promedio y la desviación estándar. Al largo de las vellosidades y el espesor de la mucosa se realizó análisis de varianza y diferencias entre las medias con la prueba de Tukey^{19,20} y a un nivel de significancia de $P < 0.05$.

3. RESULTADOS

3.1 Primera toma de muestras

3.1.1 Duodeno

Los pollos tratados con 10 ppm de avilamicina como PRC presentaron en duodeno menor porcentaje de células inflamatorias en lamina propia ($20.29 \% \pm 6.97$), menor proporción de lamina propia con relación al grosor de la mucosa ($15.88 \% \pm 3.79$) y menor grosor ($288.62 \mu\text{m} \pm 6.2$) de lamina propia ($P < 0.05$), en comparación con los pollos tratados con 0 y 5 ppm. Sin embargo, ningún tratamiento presentó cambio ($P > 0.05$) en la altura de la vellosidad ($1271.32 \mu\text{m} \pm 29.3$) y el grosor ($1559.95 \mu\text{m} \pm 28.3$) de la mucosa (Cuadro 2).

3.1.2 Yeyuno

En yeyuno de los pollos tratados con 10 ppm de avilamicina como PRC se encontró menor proporción de la lamina propia con relación al grosor de la mucosa ($18.23 \% \pm 2.51$), mayor altura de las vellosidades ($545.36 \mu\text{m} \pm 31.0$) y mayor grosor ($698.90 \mu\text{m} \pm 32.4$) total de la mucosa

($P < 0.05$), en comparación con los pollos tratados con 0 y 5 ppm. Mientras que en los pollos tratados con 5 ppm se encontró mayor ($P < 0.05$) proporción del grosor de la lamina propia con respecto al grosor de la mucosa ($19.40 \% \pm 3.44$) que en los pollos tratados con 0 y 10 ppm. Sin embargo, en ningún tratamiento se encontró cambio ($P > 0.05$) en el porcentaje de células inflamatorias ($29.05 \% \pm 6.30$) y el grosor ($153.53 \mu\text{m} \pm 5.7$) de la lamina propia (Cuadro 2).

3.2 Segunda toma de muestras:

3.2.1 Duodeno

En duodeno de los pollos tratados con 10 ppm de avilamicina como PRC se encontró menor ($P < 0.05$) porcentaje de células inflamatorias ($19.97 \% \pm 9.07$), menor proporción ($14.28 \% \pm 3.55$) de la lamina propia con relación al grosor de la mucosa, menor grosor ($301.77 \mu\text{m} \pm 3.8$) de lamina propia. Los pollos tratados con 10 ppm se encontró mayor ($P < 0.05$) altura de las vellosidades ($1532.99 \mu\text{m} \pm 11.7$) que en los pollos tratados con 0 y 5 ppm. Los pollos tratados con 5 y 10 ppm presentaron mayor grosor total de la mucosa en comparación con los pollos tratados con 0 ppm. También se observó mayor ($P < 0.05$) altura de las vellosidades ($1432.33 \mu\text{m} \pm 14.7$) y mayor grosor total de la mucosa ($1801.18 \mu\text{m} \pm 16.7$) en los pollos tratados con 5 ppm con respecto a los tratados con 0 ppm (Cuadro 2).

3.2.2 Yeyuno

Se encontró en los pollos tratados con 10 ppm de avilamicina como PRC menor ($P < 0.05$) porcentaje de células inflamatorias ($30.50 \% \pm 10.43$) en comparación con los pollos tratados con 0 y 5 ppm. También en los pollos tratados con 10 ppm se encontró ($P < 0.05$) mayor altura de las vellosidades ($592.29 \mu\text{m} \pm 24.1$) y mayor grosor total de la mucosa ($772.88 \mu\text{m} \pm 27.2$) en comparación con los pollos tratados con 0 ppm. En ningún tratamiento se encontró cambio ($P > 0.05$) en la proporción de lamina propia con relación al grosor de la mucosa y el grosor de la lamina propia (Cuadro 2).

3.3 Quistes

Cuando existe un infiltrado importante de células inflamatorias en la mucosa en estas células obstruyen la salida de la glándula de la mucosa entérica por lo que la secreción se acumula y se forma el quiste, en este caso no se obstruyeron y no formaron quistes en ninguno de los tratamientos.

4. DISCUSIÓN

En el duodeno de pollos de 23 días de edad tratados con 10 ppm de avilamicina como PRC, se encontró menor porcentaje de células inflamatorias en lámina propia. Esto se puede deber a que la concentración del PRC produjo menor proliferación de las bacterias entéricas gram-positivas. Por lo que la menor proliferación de bacterias produce menor estímulo antigénico que resulta en menor cantidad de linfocitos y células inflamatorias en mucosa en comparación con los pollos tratados con 0 ó 5 ppm. Se sabe que los PRC inducen pequeños cambios sobre la microflora del intestino, pero suficientes como para alterar su equilibrio, lo cual beneficiaría los efectos de promoción del crecimiento al ser reducidos las bacterias entéricas que causan menor absorción de nutrientes. Al mismo tiempo se incrementa el número de bacterias aerobias y se reduce el número de anaerobias. Parece ser que el papel desempeñado por los aerobios favorece el crecimiento corporal, y esto sería particularmente cierto en el caso de los lactobacilos¹. La disminución de linfocitos también ha sido informada por *Gordon et al.*²¹ en aves libres de patógenos específicos, así como en aves convencionales tratadas con penicilina por vía oral como PRC. La menor cantidad de células inflamatorias observada en pollos tratados con 10 ppm tiene un efecto directo en el grosor de la lámina propia, que según *Vissek², Sumano y Ocampo¹* el menor grosor favorece el aprovechamiento de la absorción de los distintos componentes del alimento, lo que promueve el crecimiento corporal.

El largo de las vellosidades en yeyuno en los pollos de 23 días de edad es significativamente mayor con el tratamiento de 10 ppm, esto se puede deber a la menor acción de las bacterias. Las

bacterias y sus metabolitos pueden causar necrosis del epitelio lo que acelera su descamación y produciendo atrofia de la vellosidad. Este efecto también se podría presentar en las glándulas que se encuentran en la base de las vellosidades impidiendo la renovación del epitelio de las vellosidades. La acción de la avilamicina es contra microorganismos gram-positivos, por lo que puede tener una acción similar a la descrita por *Eyssen et al.*¹⁰, quienes sugirieron que este tipo de microorganismos interfieren con la absorción de nutrientes y al disminuir su crecimiento se estimula el crecimiento corporal.

En la mucosa del duodeno de los pollos de 37 días de edad en comparación con los de 23 días tratados con 10 ppm, se observó que disminuyó el porcentaje de células inflamatorias, el grosor de la lamina propia y la proporción de la lamina propia con relación al grosor de la mucosa; también se encontró aumento del tamaño de las vellosidades y del grosor total de la mucosa. Estos cambios se pueden deber a la administración continua del tratamiento. En duodeno se absorbe la mayor cantidad de aminoácidos y otros nutrientes, por lo tanto la disminución del grosor de la lámina propia y el porcentaje de células inflamatorias, así como el mayor largo de las vellosidades puede mejorar la absorción de nutrientes en mayor grado que en yeyuno. La mayor cantidad de bacterias gram-positivas entéricas se encuentran en el primer tercio del intestino, lo que podría aplicar la mayor acción de la avilamicina en duodeno, esto concuerda con la hipótesis de *Eyssen et al.*¹⁰ en el sentido de que el antibiótico tiene un mayor efecto sobre la flora gram-positiva principalmente en el tercio craneal del tracto intestinal. La infiltración continua de células hacia la mucosa intestinal se produce por la necrosis del epitelio de la mucosa digestiva que libera quimiocinas. Las quimiocinas atraen células inflamatorias al sitio dañado. Además las células inflamatorias intervienen en diferentes funciones inmunitarias y secretan gran variedad de sustancias solubles que regulan la llegada y activación de más células principalmente mononucleares⁴.

El suministro continuo de avilamicina como PRC al parecer disminuyó el daño sobre la mucosa entérica, ya que se observó en duodeno que la duración del tratamiento tuvo efecto aun en los pollos de 37 días de edad que consumieron 5 ppm en los que se observó aumento en la altura de

vellosidad, y mayor grosor total de la mucosa y la proporción de lamina propia con relación al grosor de la mucosa.

En yeyuno de los pollos de 37 días de edad tratados con 10 ppm, se observó disminución del porcentaje de células inflamatorias, aumento de la altura de las vellosidades y grosor total de la mucosa, a diferencia del grupo de pollos de 23 días de edad tratados con 10 ppm en donde en el yeyuno no se observaron cambios en el porcentaje de células inflamatorias tal vez por el tratamiento continuo con avilamicina y la menor proliferación de bacterias gram-positivas desde la porción craneal hasta el tercio medio del intestino. No se encontraron cambios en el grosor de la lámina propia, estos ocurrieron en los primeros días del tratamiento. La administración continua de avilamicina por vía oral como PRC como lo hemos sugerido anteriormente, también provocó los cambios observados en yeyuno, comparándolos con los pollos de 23 días de edad tratados con 5 ppm en donde no se observaron cambios en la altura de las vellosidades y el grosor total de la mucosa.

En este trabajo se pudo concluir que el uso de la avilamicina como PRC a dosis de 10 ppm tiene efecto positivo sobre la altura de las vellosidades y grosor de la mucosa de duodeno y yeyuno, con aumento de la proporción de lámina propia : mucosa, disminuyendo el porcentaje de células inflamatorias y el grosor de la lámina propia. Si se administra continuamente la dosis de 5 ppm produce aumento en el tamaño de las vellosidades y del grosor de la mucosa. Con estos cambios se puede obtener una mayor eficiencia en los parámetros productivos como consecuencia de una mejor absorción de los nutrientes.

5. REFERENCIAS

1. Sumano H. Ocampo L. Farmacología veterinaria. 2ª. Ed. México (DF): Interamericana McGraw-Hill.
2. Solomon SE. Tullett SG. The effect on ileum of the domestic fowl (1) Light and scanning electron microscope observations. *Animal Technology*. 1988; 39: 157-160.
3. Solomon SE. Tullett SG. The effect on ileum of the domestic fowl (2) scanning and transmission electron microscope observations. *Animal Technology*. 1989; 40: 1-4.
4. Stites DP. Terr AI. Inmunología básica y clínica. 7ª Ed. México (DF): El Manual Moderno, S.A. de C.V.
5. Davidson TF. Freeman BN. Physiological aspects of growth promotion in poultry. *Vet Res Commun* 1983; 7:59-68.
6. Krinke AI. Jamroz D. Effects of feed antibiotic avoparcine on organ morphology in broiler chickens. *Poultry Sci* 1996; 75: 705-710.
7. Visek WJ. The mode of growth promotion by antibiotics. *Journal of animal science* 1978; 5: 1447-1469.
8. Nelson FE, Jensen LS, McGinnis J. Studies on the stimulation of growth by dietary antibiotics. *Poultry Sci* 1963; 42: 909-912.
9. Henry PR, Ammerman CB, Miles D. Influence of virginiamycin and dietary manganese on performance, manganese utilization, and intestinal tract weight of broilers. *Poultry Sci* 1986; 65: 321-324.
10. Eysen H. De Somer P. Effect of antibiotics on growth and nutrient absorption of chicks. *Poultry Sci*. 1963; 42: 1373-1379.
11. Wolf H. Avilamycin, an inhibitor of the 30 S ribosomal subunits function. *FEBS Letters*. 1973; 36: 181-186.
12. Chopra I. Hodgson J. Metcalf B. Poste G. The search for antimicrobial agents effective against bacteria resistant to multiple antibiotics. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1997; 41: 497-503.

13. Nicas TI, Zeckel ML, Braun TK. Beyond vancomycin: new therapies to meet the challenge of glycopeptide resistance. *Trends in microbiology*. 1989; 5: 240-249.
14. Hinton M. Salmonella colonization in young chickens given feed supplemented with the growth promoting antibiotic avilamycin. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*. 1988; 11: 269-275.
15. Statens Offentliga Utredningar. Annex A: Avilamycin. [serial on line] 1997 [cited 2001 Sep 18]; (132);[8 screens]. Available from URL:
http://jordbruk.regeringen.se/propositionermm/sou/pdf/sou97_132c.pdf
16. García del Moral R. Laboratorio de Anatomía Patológica. México (DF): Interamericana McGraw-Hill, 1993.
17. Hall J. Inclusión de tejidos. En: Prophet EB, Mills B, Arrington JB, Sobin LH, editores. *Métodos histotecnológicos*. Washington (DC): Instituto de patología de la fuerzas armadas de los Estados Unidos de América, 1995: 41-46.
18. Allen TC. Hematoxilina y eosina. En: Prophet EB, Mills B, Arrington JB, Sobin LH, editores. *Métodos histotecnológicos*. Washington (DC): Instituto de patología de la fuerzas armadas de los Estados Unidos de América, 1995: 55-60.
19. Marriot FHC. *The interpretation of multiple observation*. Londres (UK): Academic Press, 1974.
20. Méndez RI. *Modelos estadísticos lineales*. 2ª. Ed. México (DF): CONACYT, 1981.
21. Gordon HA, Bruckner-Kardoss E. The distribution of reticulo-endothelial elements in the intestinal mucosa and submucosa of germ-free, monocontaminated and conventional chickens orally treated with penicillin. *Antibiotic Annual, 1958-1959*: 1012-1019.

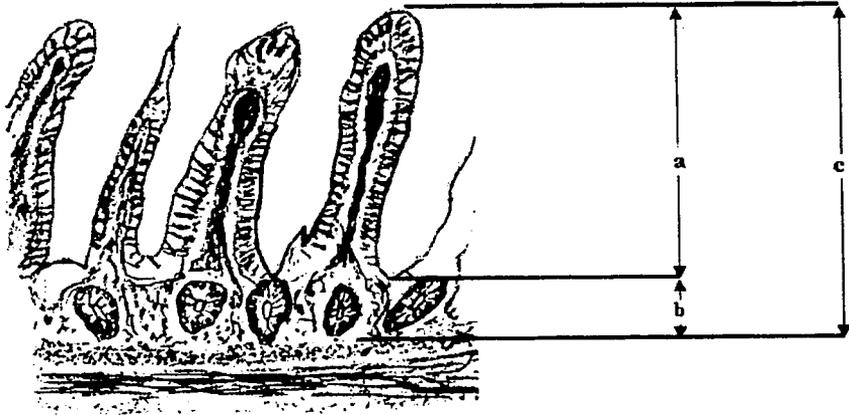
CUADRO 1

**Muestreo a las 3 y 5 semanas de edad y cantidad de muestras de pollos de engorda
(muestras de duodeno y yeyuno) tratados con avilamicina.**

Tratamientos	Dosis de avilamicina (g) / tonelada de alimento (ppm)	Cantidad de muestras a las 3 semanas de edad	Cantidad de muestras a las 5 semanas de edad	Total de muestras
1	0	24	24	48
2	5	24	24	48
3	10	24	24	48
Total de muestras		72	72	144

FIGURA 1

Metodología del espesor de la mucosa y altura de vellosidades.



- a. Altura de la vellosidad.
- b. Espesor de la lámina propia.
- c. Espesor de la mucosa.

CUADRO 2

Porcentaje de células inflamatorias en lamina propia, proporción entre lamina propia y mucosa, altura de lamina propia, vellosidades y total de la mucosa de pollos de engorda tratados con 0, 5 y 10 ppm de avilamicina como PRC en el alimento.

Tratamiento	% Cel. Inflamat. en Lámina Propia	Proporción (%). Lámina Propia : Mucosa	Grosor Lámina Propia (µm)	Altura de Vellosidad (µm)	Grosor Mucosa (µm)
1D 0 ppm ¹	23.05 ^a ± 4.77	17.05 ^a ± 3.40	310.28 ^a ± 7.1	1222.23 ^a ± 29.8	1532.52 ^a ± 30.6
1D 5 ppm	23.51 ^a ± 9.06	16.97 ^a ± 3.61	315.11 ^a ± 7.6	1241.05 ^a ± 26.4	1556.17 ^a ± 26.5
1D 10 ppm	20.29 ^b ± 6.97	15.88 ^b ± 3.79	288.62 ^b ± 6.2	1271.32 ^a ± 29.3	1559.95 ^a ± 28.3
1Y 0 ppm ²	30.49 ^a ± 5.94	19.66 ^a ± 3.71	157.69 ^a ± 7.6	490.50 ^a ± 32.3	648.19 ^a ± 32.7
1Y 5 ppm	29.51 ^a ± 7.38	19.40 ^b ± 3.44	161.00 ^a ± 11.0	510.65 ^a ± 31.9	671.66 ^a ± 35.2
1Y 10 ppm	29.05 ^a ± 6.30	18.23 ^b ± 2.51	153.53 ^a ± 5.7	545.36 ^b ± 31.0	698.90 ^b ± 32.4
2D 0 ppm ³	24.18 ^a ± 8.20	17.59 ^a ± 2.98	348.50 ^a ± 3.0	1312.67 ^a ± 8.8	1661.17 ^a ± 9.3
2D 5 ppm	25.51 ^a ± 8.19	17.01 ^a ± 2.77	368.84 ^a ± 3.5	1432.33 ^b ± 14.7	1801.18 ^b ± 16.7
2D 10 ppm	19.97 ^b ± 9.07	14.28 ^b ± 3.55	301.77 ^b ± 3.8	1532.99 ^c ± 11.7	1834.67 ^b ± 12.9
2Y 0 ppm ⁴	34.40 ^b ± 9.66	19.87 ^a ± 4.40	177.47 ^a ± 5.9	547.68 ^a ± 17.4	719.24 ^a ± 19.8
2Y 5 ppm	32.64 ^a ± 8.65	19.91 ^a ± 3.87	181.53 ^a ± 20.2	557.85 ^{a,b} ± 19.2	739.39 ^{a,b} ± 22.9
2Y 10 ppm	30.50 ^b ± 10.43	19.44 ^a ± 4.11	180.11 ^a ± 5.7	592.29 ^b ± 24.1	772.88 ^b ± 27.2

¹ 1D= Primera toma 23 días de edad de Duodeno.

² 1Y= Primera toma 23 días de edad de Yeyuno.

³ 2D=Segunda toma 37 días de edad de Duodeno.

⁴ 2Y= Segunda toma 37 días de edad de Yeyuno.

0 ppm = 0 g de avilamicina / ton de alimento.

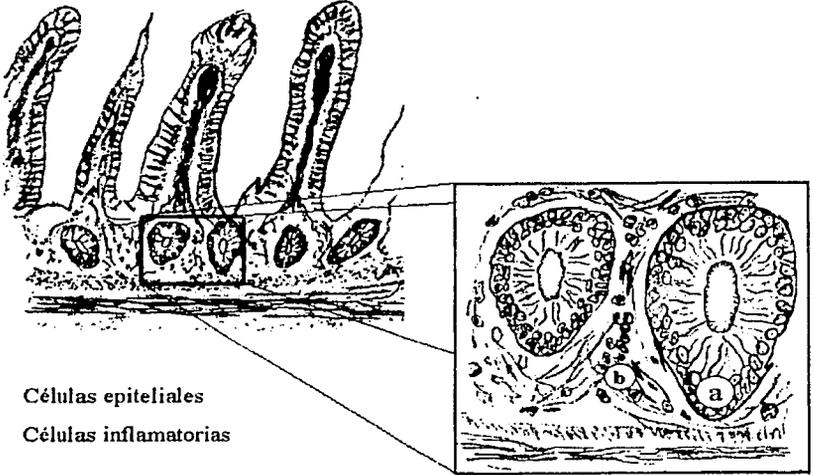
5 ppm = 5 g de avilamicina / ton de alimento.

10 ppm = 10 g de avilamicina / ton de alimento.

* Literales distintas indican diferencia estadística significativa (P< 0.05) en datos de la misma edad (toma), porción de intestino y columna.

FIGURA 2

Metodología del conteo de células epiteliales y células inflamatorias. En el recuadro se muestra una superficie de 0.0581 mm^2 que contiene células inflamatorias y glándulas entéricas constituidas por células epiteliales.



- a. Células epiteliales
- b. Células inflamatorias