



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA
PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD ANIMAL

“Estrategias nutricionales para reducir el uso de antibióticos promotores de crecimiento en dietas para pollos sobre respuesta productiva y salud intestinal”

T E S I S
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD
ANIMAL

P R E S E N T A
VIRIDIANA MONTOYA GOMEZ

Tutor
ERNESTO ÁVILA GONZÁLEZ (FMVZ-UNAM)

Comité Tutorial
GABRIELA GUADALUPE GÓMEZ VERDUZCO (FMVZ-UNAM)
JUAN CARLOS DEL RÍO GARCÍA (FES CUAUTITLÁN-UNAM)

Ciudad Universitaria, Cd. Mx.

Febrero, 2019



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

“El gran libro, siempre abierto y que tenemos que hacer un esfuerzo para leer, es el de la naturaleza”

-Antoní Gaudí

A mis padres Ruth y Jesús quienes me educaron e impulsan diariamente a conseguir cada uno de mis sueños, ustedes son mi mayor ejemplo de constancia y esfuerzo.

A mis hermanos Erika, Aldo y Lalo a quienes quiero y admiro, ha sido toda una aventura mis días a su lado.

Al Dr. Francisco Javier Tirado quien por motivos del destino entró en mi vida y ahora forma parte esencial de ella, convirtiéndose en mi familia.

A mis angeles quienes me guían constantemente, ustedes son parte de mí.

Gracias por siempre creer en mí, este logro es también de ustedes.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a mi *alma mater* la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia es un orgullo ser azul y oro de corazón.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el estímulo económico brindado durante la realización de esta investigación.

Al Dr. Ernesto Ávila González por brindarme la confianza y la oportunidad de poder trabajar nuevamente a su lado, gracias por el tiempo que me ha dedicado y por permitirme aprender de usted en el ámbito académico y personal, es usted un gran mentor y una inspiración para mi.

A mi comité tutor, Dra. Gabriela Gómez y Dr. Juan Carlos del Rio por compartir conmigo sus conocimientos y experiencias en el transcurso de mi formación académica y sobre todo por su enorme confianza. Gaby muchas gracias por tus sabios consejos, por escucharme y alentarme a continuar en todos los aspectos de la vida.

A los miembros del jurado, Dra. Pilar Castañeda, Dra. Silvia Carrillo y Dr. Calos López por enriquecer con sus conocimientos y comentarios este trabajo de tesis, muchas gracias por su tiempo.

Al Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión y Producción Avícola y todo su personal por las facilidades que me brindaron para la elaboración del presente experimento, en especial al Dr. Arturo Cortes, Dr. Jorge Miguel, Dra. Alma Vázquez y a mi amigo el Dr. David Ramos, así como a los alumnos de servicio social que me ayudaron durante la fase experimental.

Al Instituto de Investigación y Tecnología Agroalimentarias (IRTA) y a su personal, en especial al Dr. Joaquin Brufau por haberme permitido formar parte de su equipo y por todas aquellas enseñanzas matutinas, también agradezco a Candy, Insaf, Manoli, Lola, las Nurias, Marissa, Joan y mi compadre Alfonso por su hermosa amistad y por haberme hecho sentir como en casa durante mi estancia en Cataluña, los llevo en mi corazón.

A los doctores Jose Luis Laparra, Roberto Santiago y Jorge Castañeda por todo el apoyo recibido y la confianza que me brindaron para realizar este trabajo.

En especial quisiera agradecer por toda la ayuda y apoyo que me brindó el Dr. Rene Morales, así como sus valiosos consejos en el ámbito profesional y personal, por su tiempo no importando la diferencia horaria, gracias por tu amistad ahora ocupas un lugar especial en mi vida.

A mi querida amiga Analía porque con el paso del tiempo nuestra amistad crece cada día más, gracias por tantas pláticas y consejos y sobre todo por animarme a seguir adelante, te quiero mucho.

A Rod por todos sus consejos, abrazos incondicionales y sonrisas sinceras, gracias por recorrer este camino a mi lado. A todos y cada uno de mis amigos, en especial a Mary y Benja, gracias por estar conmigo tanto en los buenos como en los malos momentos y enriquecer día a día mi existencia.



RESUMEN

La intensificación de la avicultura, promovió el empleo de antibióticos promotores de crecimiento (APC) a dosis sub-terapéuticas, con la finalidad de incrementar la ganancia de peso y la eficiencia alimentaria; sin embargo, esta práctica ha sido asociada con selección de genes de resistencia bacteriana para antibióticos de uso estratégico en terapéutica en humanos. El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto de la suplementación de aditivos nutrimentales no antibióticos, sobre el rendimiento productivo, salud intestinal y bienestar animal de 696 pollos de engorda machos, de la estirpe Ross 308® de un día de edad. Las dietas consistieron en: 1) dieta control negativo sorgo-soya (CN: sin antibióticos, ni aditivos funcionales); 2) control positivo: enramicina (CP: 8ppm); 3) CN + probiótico (Pr: *Bacillus amyloliquefaciens*, 1kg/ton *on top*); 4) CN + fitogénico (Ft: *Acacia concinna* y *Saccharum officinarum*, 500g/ton adicionado *on top*); 5) CN + ácidos orgánicos (AO: butirato de sodio recubierto, 500g/ton adicionada *on top*) y 6) CN + Pr + Ft + AO. Las aves alimentadas con los aditivos funcionales tuvieron mejoras significativas ($p < 0.05$) en el peso corporal al igual que las aves alimentadas con APC, no se observó ningún efecto ($p > 0.05$) en el resto de las variables productivas. Por otra parte, los datos de calidad de la canal mostraron una mejora significativa ($p < 0.05$) en el peso de canal sin vísceras por los grupos alimentados con aditivos funcionales al igual que en los valores de amarillamiento en pigmentación en frío, en comparación con el grupo CN. Por lo tanto, el mayor crecimiento encontrado en los aditivos nutrimentales no antibióticos se debe a la mayor longitud de vellosidades (LV) y profundidad de cripta (PC), así como la relación entre estos (LV:PC) en duodeno, yeyuno e íleon a los 20 y 48 días, mejorando el puntaje de limpieza de plumas, calidad de cama, quemadura del corvejón y pododermatitis conforme escalas propuestas por el protocolo Welfare Quality®. Los aditivos nutrimentales no antibióticos como probióticos, fitogénicos y ácidos orgánicos, así como su mezcla pueden suplementarse con seguridad como una alternativa a los APC en dietas comerciales para pollos de engorda para mejorar la salud y el rendimiento productivo de las aves.

Palabras clave: alternativas a antibióticos, probióticos, ácidos orgánicos, fitogénicos, rendimiento productivo, histología, bienestar animal, pollo de engorda.

ABSTRACT

Since the poultry industry intensification the use of sub-therapeutic doses of antibiotics growth promoters (AGP) has been a common practice in order to prevent animal diseases and increase weight gain and feed efficiency, however, this practice has been associated with selection of antibiotic-resistance genes for antibiotics of strategic use in human therapy. The aim of the present study was to determine the effect of the supplementation of non-antibiotic nutritional additives over the productive performance, intestinal health and animal welfare of 696 male Ross 308® broiler chickens of one day old. Treatments were as follow: 1) negative sorghum-soybean control diet (NC: without antibiotics, or additives); 2) positive control: enramycin (PC: 8ppm); 3) NC + probiotic (Pr: *Bacillus amyloliquefaciens*, 1kg / t on top); 4) NC + phytogenic (Ft: *Acacia concinna* and *Saccharum officinarum*, 500g / t added on top); 5) NC + organic acids (AO: sodium butyrate coated, 500g / t added on top) and 6) NC + Pr + Ft + AO. The birds fed with the functional additives had significant improvements ($p < 0.05$) in body weight as well as the birds fed with AGC, no effect was observed ($p > 0.05$) in the rest of the productive variables. On the other hand, the data showed a significant improvement ($p < 0.05$) in the weight of carcass without viscera by the groups fed with functional additives as well as in the values of yellowness in cold pigmentation, in comparison with the CN group. Therefore, the greatest growth found with non-antibiotic nutritional additives is due to the greater length of villi (LV) and depth of the crypt (PC), as well as the relationship between these (LV: PC) in the duodenum, jejunum and ileum. at 20 and 48 days, improving the feather cleaning score, bed quality, hock burn and pododermatitis according to scales proposed by Welfare Quality® Proyect. Non-antibiotic nutritional additives such as probiotics, phytogenics and organic acids, as well as their mixture, can be safely supplemented as alternatives to AGP in commercial diets for broilers, to improve health and productive performance of birds.

Key words: alternatives to antibiotics, probiotics, organic acids, phytogenics, productive performance, histology, animal welfare, broilers.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
REVISIÓN DE LITERATURA	3
Situación de la industria avícola en México	3
Uso de antibióticos promotores de crecimiento en la industria avícola	3
Resistencia a los antimicrobianos	4
Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos	5
Transferencia a los humanos de la resistencia a antimicrobianos	5
Impacto de la prohibición de APC en la industria avícola	6
Alternativas nutrimentales al uso de antibióticos	6
Ácidos orgánicos.....	7
Ácido butírico	8
Metabolismo del ácido butírico	8
Mecanismo de acción del ácido butírico	9
Probióticos	11
Probióticos del género <i>Bacillus</i>	12
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	12
Mecanismo de acción de los probióticos del género <i>Bacillus</i>	13
Fitogénicos	17
Metabolitos secundarios de las plantas	17
Acacia concinna (Shikakai).....	18
Saccharum officinarum	19
Mecanismo de acción de los fitogénicos.....	19
Salud intestinal	21
Microbiota	22
Funciones de la microbiota	23
Bienestar animal	23
JUSTIFICACIÓN	26
HIPÓTESIS	27
OBJETIVOS	28
Objetivo general	28
Objetivos específicos	28
MATERIALES Y MÉTODOS	29
Lugar de estudio	29
Manejo de animales y alojamiento	29
Diseño experimental y dietas	30
Parámetros a evaluar	30
Variables productivas	30
Calidad de la canal.....	30
Salud intestinal	31
Bienestar animal.....	32
Análisis estadísticos	33

RESULTADOS	35
Variables productivas	35
Calidad de la canal	35
Salud intestinal.....	37
Bienestar animal.....	40
DISCUSIÓN	42
Variables productivas	42
Calidad de la canal	47
Salud intestinal.....	48
Bienestar animal.....	53
CONCLUSIONES	57
REFERENCIAS.....	59

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Antibióticos promotores de crecimiento utilizados en la industria avícola como promotores de crecimiento y control anticoccidiano conforme su mecanismo de acción.	75
Cuadro 2. Información de genes de resistencia a los antibióticos y mecanismos de transferencia horizontal entre microorganismos.....	76
Cuadro 3. Aditivos funcionales utilizados en la industria avícola como alternativas a los APC.	77
Cuadro 4. Nomenclatura de ácidos orgánicos y propiedades químicas.....	78
Cuadro 5. Microorganismos utilizados como probióticos en la industria avícola.....	79
Cuadro 6. Requisitos generales para ser consideradas cepas probióticas.	80
Cuadro 7. Bacteriocinas de algunos probióticos.	81
Cuadro 8. Clasificación de los aditivos alimentarios fitogénicos (PFA).	82
Cuadro 9. Algunos PFA y sus principales componentes utilizados en la industria avícola.	83
Cuadro 10. Clasificación de metabolitos secundarios.	84
Cuadro 11. Aditivos alimentarios fitogénicos (PFA) y su efecto antimicrobiano.	85
Cuadro 12. Principios y criterios del bienestar animal basados en el protocolo Welfare Quality [®] . ..	86
Cuadro 13. Composición y análisis calculado de la dieta basal sorgo-pasta de soya positiva para pollos de engorda Ross 308 [®]	87
Cuadro 14. Resultado de los parámetros productivos obtenidos en 49 días de experimentación de pollos Ross 308 [®] alimentados con diferentes aditivos funcionales.	88
Cuadro 15. Datos obtenidos en la evaluación de calidad de la canal en pollos Ross 308 [®] alimentados con diferentes aditivos nutrimentales no antibióticos a los 49 días de experimentación.....	89
Cuadro 16. Pigmentación de pollos Ross 308 [®] a los 49 días de experimentación.	90
Cuadro 17. Cambios histológicos observados en la longitud de vellosidad (LV), profundidad de cripta (PC) y relación altura de vellosidades:profundidad de cripta (vellosidad:cripta) a los 20 y 48 días en duodeno de pollos alimentados con estrategias nutrimentales alternativas a los APC.	91
Cuadro 18. Efecto de alternativas nutrimentales no antibióticas sobre la longitud de vellosidad (LV), profundidad de cripta (PC) así como relación altura de vellosidades:profundidad de cripta (vellosidad:cripta) en yeyuno a los 20 y 48 de experimentación.....	92
Cuadro 19. Resultados histológicos de longitud de vellosidad (LV), profundidad de cripta (PC) y relación altura de vellosidades:profundidad de cripta (vellosidad:cripta) en íleon de pollos Ross 308 [®] alimentados con aditivos funcionales a los 20 y 48 de experimentación.....	93
Cuadro 20. Porcentaje de humedad de excretas con el flujómetro Elanco [®] al día 48 de experimentación.....	94

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Mecanismo de acción de la enramicina como antibiótico promotor de crecimiento.....	95
Figura 2. Línea del tiempo sobre uso y prohibición de los APC en la industria avícola.	96
Figura 3. Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos.	97
Figura 4. Metabolismo del butirato de sodio en pollo de engorda.	98
Figura 5. Efecto antimicrobiano del butirato de sodio contra bacterias Gram-negativa.	99
Figura 6. Mecanismos de acción de los probióticos.	100
Figura 7. Mecanismo de acción de los aditivos alimentarios fitogénicos.	101
Figura 8a. Toma de muestras para el análisis histológico.....	102
Figura 8b. Escala de medición de limpieza de plumas conforme al protocolo de Welfare Quality®.	102
Figura 9a. Esquema de muestreo de cama por cuadrante.	103
Figura 9b. Escala de quemadura del corvejón conforme el protocolo Welfare Quality®.....	103
Figura 9c. Escala de medición de pododermatitis conforme el protocolo Welfare Quality®.	103
Figura 10. Fotomicrografías de vellosidades duodenales de pollos Ross 308® alimentados con alternativas nutrimentales no antibióticas al día 20 de experimentación.	104
Figura 11. Cortes histológicos de vellosidades duodenales al día 48 de experimentación.	105
Figura 12. Imágenes de vellosidades de yeyuno al día 20 de experimentación de aves alimentadas con alternativas funcionales.	106
Figura 13. Fotomicrografías de vellosidades de yeyuno de pollos Ross 308® alimentados con diferentes alternativas nutrimentales no antibióticas al día 48 de experimentación.	107
Figura 14. Imágenes de vellosidades de íleon al día 20 de experimentación de aves alimentadas con diferentes alternativas funcionales.	108
Figura 15. Cortes histológicos de vellosidades de íleon al día 48 de experimentación.	109
Figura 16. Resultados de limpieza de plumas bajo los criterios del protocolo Welfare Quality® en pollos Ross® a los 47 días de experimentación.	110
Figura 17. Evaluación de calidad de cama a los 47 días de experimentación bajo criterios del proyecto Welfare Quality®.	111
Figura 18. Resultados de quemadura del corvejón en pollos de engorda Ross 308® bajo los criterios de Welfare Quality®.	112
Figura 19. Evaluación de pododermatitis en pollos de engorda Ross® al día 47 de experimentación.	113

ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico.
AMR	Antimicrobial resistance (Resistencia antimicrobiana).
APC	Antibióticos promotores de crecimiento
ATP	Adenosín trifosfato.
Ca	Calcio.
CCK	Colecistoquinina.
DFM	Direct feed microbials (Microbios de alimentación directa).
EO	Essential oils (Aceites esenciales).
FDA	Food and Drug Administration (Administración de alimentos y medicamentos)
GLP	Péptido similar al glucagón.
GRAS	Generally recognized as safe (Generalmente como seguros).
HDP	Péptidos de defensa del huésped
IFN-γ	Interferón gamma.
IL	Interleucina
K	Potasio.
Ka	Constante de disociación de un ácido.
Kp	Constante de equilibrio, indica el potencial de distribución en cloroformo/agua, valores mayores indican mayor solubilidad en lípidos.
LCFA	Long chain fatty acids (Ácidos grasos de cadena larga).
LV	Longitud de vellosidad.
MCFA	Middle chain fatty acids (Ácidos grasos de cadena media).
MCT1	Transportador de monocarboxilato acoplado con un gradiente transmembrana a H ⁺ -
Mg	Magnesio.
Na	Sodio.
NK	Natural Killer.
OIE	Organización Mundial de Sanidad Animal.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
PC	Profundidad de cripta.
PFA	Phytogenic feed additives (Aditivos alimentarios fitogénicos).
PMS	Secondary metabolites of plants (Metabolitos secundarios de las plantas).
PYY	Péptido YY.
pH	Potencial de hidrógeno.
pKa	Fuerza que tienen las moléculas al disociarse (es el logaritmo negativo de la constante de disociación ácida de un ácido débil). $pKa = -\log Ka$.
QPS	Qualified Presumption of Safety. Enfoque de seguridad realizado por el Comité Científico de la EFSA para el uso de agentes biológicos.
SCFA	Short chain fatty acids (Ácidos grasos de cadena corta).
SMCT1	Transportador de monocarboxilato acoplado a Na ⁺ .
TGI	Tracto gastro intestinal.
TLR	Toll like receptors (Receptores tipo toll).
TNFα	Tumor necrosis factor (Factor de necrosis tumoral alfa).
UFC	Unidad formadora de colonias.
UE	Unión Europea



INTRODUCCIÓN

Por más de 70 años se han empleado antibióticos a dosis sub-terapéuticas en la industria avícola con la finalidad de mejorar el crecimiento, la eficiencia alimentaria, reducir el riesgo de enfermedades, promover la salud intestinal y por ende el bienestar del pollo de engorda. Sin embargo, hoy en día esta práctica es considerada un problema latente de salud pública por la posibilidad de potenciar genes de resistencia bacteriana para antibióticos de uso estratégico en humanos. Se ha estimado que para el 2050, en caso de no tomar medidas preventivas habrá diez millones de muertes atribuibles a microorganismos altamente resistentes (Dibner y Richards, 2005; Xiong, et al, 2018).

Conscientes del riesgo, el primero de enero del 2006 la Unión Europea prohibió el empleo de antibióticos promotores de crecimiento, virando su uso de profiláctico hacia terapéutico en alimentos medicados, que son utilizados para subsanar los brotes de enfermedades a partir de la prohibición, manteniendo así el mismo nivel de consumo en la producción animal (Castanon, 2007).

Diversos países se han sumado a la prohibición de APC, así como a restricciones para promover el uso razonable de antibióticos en la producción animal. Entre estas últimas destacan la prohibición de alimentos medicados y la restricción de su uso solo con receta médica (López, 2007). A nivel mundial instituciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS) junto con la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) promueven el uso racional de antibióticos en el sector sanitario, agrícola y veterinario bajo el concepto de “Una sola salud”.

Sin embargo, esta práctica continúa siendo común en la producción avícola en países en desarrollo como México, debido al crecimiento desmesurado de la población y a la elevada demanda de proteína de origen animal de bajo costo con alta calidad y valor nutricional. Por otra parte, a pesar de no existir legislaciones, la industria avícola se enfrenta a nuevas tendencias en el mercado, ya que instituciones no gubernamentales y cierto sector de consumidores demandan productos más naturales, generando presión en empresas multinacionales a elegir productos cárnicos producidos sin antibióticos promotores de crecimiento (Dibner y Richards, 2005; Huyghebaert et al., 2011).

Existen numerosas alternativas para afrontar la prohibición, tales como: mejora en las prácticas de manejo, bioseguridad y bienestar animal, además del uso de aditivos nutrimentales no antibióticos como los ácidos orgánicos, probióticos y fitogénicos entre otros. Estas alternativas generan una mejor respuesta sobre la salud intestinal y por ende en el rendimiento productivo animal (Huyghebaert et al., 2011; Ajit et al. 2016). Diversos estudios han analizado el efecto de diferentes aditivos como



alternativa única a los antibióticos promotores de crecimiento, no obstante, siendo menos los experimentos donde se compara la evaluación de alternativas únicas, así como sus mezclas, sobre el rendimiento productivo, salud intestinal e indicadores de bienestar animal.

Por tal motivo el presente estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de tres estrategias nutrimentales no antibióticas en dietas sorgo-pasta de soya, así como su mezcla en pollos de engorda Ross 308[®] de un día de edad, sobre el efecto productivo, calidad de la canal, salud intestinal y algunos indicadores de bienestar animal.



REVISIÓN DE LITERATURA

Situación de la industria avícola en México

A lo largo de los años la industria avícola ha logrado consolidarse como la actividad pecuaria más importante de México, representando el 63.8% de la producción pecuaria nacional, de la cual el 34.7% se obtiene de la producción del pollo de engorda. En el 2017 la producción de carne de pollo en México fue de 3.4 millones de toneladas, ubicándolo como el sexto productor a nivel mundial. La carne de pollo es la proteína más consumida por el mexicano aportando el 38% de la proteína en la dieta, esto se logra debido a su fácil disponibilidad, bajo costo, excelente calidad y valor nutrimental (UNA, 2017).

Uso de antibióticos promotores de crecimiento en la industria avícola

El uso de antibióticos promotores de crecimiento (APC) en la industria avícola comenzó cuando Moore et al., (1946) observó un aumento en el rendimiento productivo en respuesta a la inclusión de estreptomina en el alimento. Desde entonces los APC han sido utilizados indiscriminadamente como promotores de crecimiento (Dibner y Richards, 2005).

La alta tasa de crecimiento y eficiencia alimentaria son los principales objetivos de la industria avícola sin embargo, los sistemas intensivos de crianza llevan a las aves a condiciones estresantes resultando en disminución de la inmunidad y por ende del rendimiento productivo (Sugiharto, 2016; Tang et al., 2018). Por esta razón, los antibióticos a dosis sub-terapéuticas utilizados como promotores de crecimiento en el alimento destinado a la producción animal, han sido utilizados con la finalidad de incrementar la ganancia de peso y la eficiencia alimentaria, así como el control de agentes infecciosos, mejorando la salud intestinal y el bienestar de las aves (Dibner y Richards, 2005; Castanon, 2007; Ajit et al., 2016; Naveenkumar et al., 2017).

En el 2012 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el uso de antimicrobianos en animales fue de 63,151 toneladas con un aumento proyectado del 67% para el 2030, siendo esta cantidad el doble del consumo en medicina humana. Se calcula que aproximadamente el 80% de los antimicrobianos utilizados en Estados Unidos se dosifican subterapéuticamente (Xiong et al., 2018).

Existen numerosas clases de antibióticos que han sido utilizados en la industria avícola con fines terapéuticos para el tratamiento de enfermedades y para uso profiláctico con el fin de prevenir la colonización de bacterias patógenas en periodos de estrés, así como para promover el crecimiento de



los animales destinados al consumo humano (Cuadro 1) con un bajo costo de implementación y fácil aplicación en alimento y agua de bebida (Dibner y Richards, 2005; Fernández-Rubio et al., 2009).

Los antibióticos promotores de crecimiento tienen una estrecha relación con la microbiota intestinal. En una investigación realizada por Coates et al., (1963), se encontró que los APC administrados en pollos libres de gérmenes no inducían el efecto promotor de crecimiento, esto debido a que los antibióticos equilibran la microbiota intestinal y contrarrestan sus efectos adversos, evitan infecciones subclínicas, reducen la producción de toxinas microbianas, aumentan la disponibilidad de nutrientes para el huésped por exclusión competitiva y permiten una mejor absorción de nutrientes al reducir el grosor de la pared intestinal (Figura 1) (Dibner y Richards 2005; López, 2007; Applegate et al., 2010; Huyghebaert et al., 2011; Ajuwon, 2016).

El uso excesivo de antibióticos durante un periodo prolongado puede contribuir al desarrollo de microorganismos patógenos resistentes en animales, llevando al fracaso los tratamientos terapéuticos, además de transmitirse potencialmente a los humanos e impactar negativamente en la salud pública. Conscientes de este riesgo, en enero del 2006 se llevó a cabo la prohibición de APC en la Unión Europea (Castanon, 2007; Teng et al., 2017; Tang et al., 2018). Asimismo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) junto con la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) promueven que el sector sanitario, agrícola y veterinario evite el uso imprudente de antibióticos para así disminuir la propagación de bacterias resistentes (Cogliani et al., 2011). En la Figura 2 se encuentra la línea del tiempo sobre el uso y prohibición de los APC.

Resistencia a los antimicrobianos

La resistencia a los antimicrobianos (AMR por sus siglas en inglés) o farmacorresistencia, es un fenómeno evolutivo natural por el cual un microorganismo (bacteria, virus, hongo o parásito) deja de ser sensible y sobrevive al antimicrobiano al que ha sido expuesto, reduciendo las opciones terapéuticas disponibles frente a enfermedades (EMA, CVMP y AWP, 2015; Holmes et al., 2015). Se estima que para el 2050, en caso de que no se tomen medidas necesarias habrá diez millones de muertes anuales atribuibles a microorganismos altamente resistentes (O'Neill, 2016), por esta razón la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la resistencia a antimicrobianos como una de las tres mayores amenazas para la salud pública (Michael et al., 2014; Xiong et al., 2018).

Este problema ha sido potenciado por la utilización excesiva de antibióticos como promotores de crecimiento en la producción animal, además se considera que el 50% de los antibióticos recetados



en humanos son innecesarios (Michael et al., 2014), aunado a la sobredosificación y automedicación (Holmes et al., 2015; Haitham, 2017; Nhung et al., 2017; Xiong et al., 2018).

Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos

El antibiótico elimina la población sensible de bacterias y genera una presión selectiva, donde ciertas bacterias pueden mutar permitiendo así un cambio aleatorio en su secuencia genética, que les permite adaptarse y sobrevivir ante cambios ambientales sin afectar su reproducción, aún en presencia del antibiótico (Michael et al., 2014). Estas bacterias resistentes se multiplican y se convierten en predominantes (Ajit et al., 2016).

Las bacterias se vuelven resistentes a los antimicrobianos a través de diversos mecanismos, como: (Figura 3) (Holmes et al., 2015; Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2017):

- **Inactivación enzimática:** la bacteria elabora enzimas (β -lactamasas) que inactivan la molécula de antimicrobiano a través de hidrólisis o por modificaciones no hidrolíticas como fosforilación.
- **Modificación del sitio blanco del antibiótico en la bacteria:** “objetivos farmacológicos alterados”, es la reducción de afinidad del receptor bacteriano por la molécula de antimicrobiano, a través de una mutación de ADN.
- **Alteraciones de la permeabilidad:**
 - **Membrana bacteriana:** fundamentalmente en Gram-negativos, se disminuye la expresión de porinas, que permiten el flujo de llegada del antibiótico.
 - **Alteración de la entrada:** afecta la entrada dependiente de energía de antibióticos.
 - **Expulsión del antibiótico:** la resistencia por eflujo es un mecanismo inespecífico constituido por proteínas asociadas a la membrana citoplasmática que actúan como bomba de expulsión de los antimicrobianos.

Transferencia a los humanos de la resistencia a antimicrobianos

La información de los genes de resistencia a antimicrobianos se encuentra dentro de los plásmidos, transposones e integrones que surgen por mutación del organismo o por adquisición de estos a través de mecanismos de transferencia horizontal como transducción, transformación y conjugación. El mecanismo se detalla en el Cuadro 2 (Holmes et al., 2015; Czuplewski et al., 2016; Xiong et al., 2018).



Los genes de resistencia a los antibióticos fluyen libremente a través de diversos grupos bacterianos dentro del TGI, incluyendo microorganismos patógenos y microbiota animal (Stanton, 2013; Gadde, Kim, et al., 2017; Sugiharto, 2016). Estos genes pueden transferirse hacia la microbiota humana a través de residuos de un antibiótico en proteína animal, medio ambiente (agua, suelo, aire) y diseminación por vehículos emergentes (insectos y bacteriófagos)(Ajit et al., 2016; Park et al., 2016; Naveenkumar et al., 2017; Xiong et al., 2018).

Impacto de la prohibición de APC en la industria avícola

La prohibición de APC en la industria animal provoca un desbalance en la microbiota intestinal conocido como disbiosis, que genera problemas en el rendimiento productivo, tales como una conversión alimentaria elevada, mayor incidencia de enfermedades avícolas, como la enteritis necrótica subclínica (Huyghebaert et al., 2011; Ajuwon, 2016; Park et al., 2016; Sugiharto, 2016), así como un aumento en la tasa de morbilidad y mortalidad, además de provocar grandes pérdidas económicas en la industria avícola. Como consecuencia la cantidad total de antibióticos empleados en forma terapéutica ha aumentado considerablemente en cantidades mayores a las utilizadas como APC (Dibner y Richards, 2005; Cheng et al., 2014).

Aunque la prohibición a nivel mundial sobre el uso de APC es inevitable, hoy en día es aún una práctica común para las producciones avícolas en países en desarrollo, ya que gran parte de la proteína consumida proviene de productos avícolas lo que genera una alta demanda de los mismos (Huyghebaert et al., 2011; Sultan et al., 2015; Nhung et al., 2017). De igual manera ha aumentado la presión de ciertos consumidores que demandan productos libres de APC en el alimento para animales, debido a un incremento en la sensibilidad hacia productos de mejor calidad y producidos de manera más natural, modificando las tendencias en la producción y las regulaciones de exportación (Dibner y Richards, 2005; Castanon, 2007; López, 2007).

Alternativas nutrimentales al uso de antibióticos

En consecuencia a la prohibición y la creciente demanda del consumidor se han evaluado numerosos aditivos alimentarios no antibióticos o también llamados aditivos funcionales (Cuadro 3) para compensar parcialmente la pérdida del rendimiento productivo en las aves cuando se eliminan los APC en las dietas (Huyghebaert et al., 2011; Vuong et al., 2016; Naveenkumar et al., 2017).

Estas alternativas tienen diversos beneficios potenciales incluyendo modulación de la microbiota intestinal, mejora en la digestión y absorción de nutrientes, modificación del metabolismo,



inmunomodulación, mejora en integridad intestinal, efectos antimicrobianos entre otros (Dibner y Richards, 2005; Gaggìa et al., 2010; Ajit et al., 2016). Algunos ejemplos de estas alternativas son los ácidos orgánicos, probióticos y fitogénicos.

Ácidos orgánicos

Los ácidos orgánicos se han utilizado en la alimentación animal durante un largo periodo como preservativos que evitan el deterioro microbiano para aumentar la vida de anaquel de los productos, además, han sido ampliamente aceptados en la producción avícola como aditivos para mejorar el rendimiento de pollos de engorda y controlar el balance microbiano del intestino durante más de 3 décadas (Adil et al., 2010; Khan e Iqbal, 2016; Polycarpo et al., 2017). Por esta razón, se consideran una alternativa potencial al uso de antibióticos promotores de crecimiento (Bedford y Gong, 2017; Liu et al., 2017; Naveenkumar et al., 2017).

Son un grupo de sustancias químicas con propiedades ácidas y bases carbonadas, los más comunes son los ácidos carboxílicos orgánicos que presentan un grupo funcional carboxilo R-COOH (incluidos los ácidos grasos y los aminoácidos) (Khan y Iqbal, 2016) al que se puede unir un grupo orgánico o un átomo de hidrógeno (Cherrington et al., 1991). Se encuentran ampliamente distribuidos en los tejidos vegetales o animales, también se producen a partir de la fermentación microbiana de los hidratos de carbono, en el intestino, principalmente en los ciegos (Guilloteau et al., 2010; Zhou et al., 2014; Levy et al., 2015).

Debido a que los ácidos orgánicos no donan protones fácilmente en soluciones acuosas, se les considera de naturaleza débil. Para ejercer sus efectos benéficos, estos ácidos requieren de un proceso químico de disociación, el cual depende de las concentraciones de pH, a escalas bajas los ácidos estarán en forma no disociada. La fuerza que tienen las moléculas a disociarse en iones positivos y negativos se le conoce como “pKa” ($-\log K_a$ o constante de disociación), a medida que el pKa decrece la fortaleza del ácido aumenta (Dibner y Buttin, 2002).

Según el número de grupos carboxilos, los ácidos orgánicos se pueden agrupar en: monocarboxilos (-COOH), dicarboxilos (HOOC-R-COOH) y tricarboxilos. Otra clasificación es en cuanto a la longitud de cadena de carbono en ácidos grasos de cadena larga, media y corta (Cuadro 4) (Dibner y Buttin, 2002). En este último grupo se encuentran los siguientes ácidos grasos volátiles: acético, propiónico y butírico, siendo este último el más eficiente (Friedman y Bar-Shira, 2005; Guilloteau et al., 2010; Bedford y Gong, 2017).



Ácido butírico

El ácido butírico tiene un peso molecular de 88.12 g / mol, densidad de 0.958 g/ml, pKa de 4.82 y Kp de 0.44 (indica la solubilidad de la molécula) (Ahsan et al., 2016). Las bacterias productoras de ácido butírico son estrictamente anaerobias y abundantes en pollos sanos, pertenecen a un número limitado de familias como: *Ruminococcaceae*, *Lachnospiraceae* y algunos grupos de *Clostridium* como el I, IV y el XVIa (Onrust et al., 2015). Estas bacterias son encargadas de formar este ácido a través de la fermentación bacteriana de polisacáridos no amiláceos, proteínas y grasa en el colon. Sin embargo, la cantidad de butirato producido dependerá de la composición de la microbiota, así como de la cantidad de sustrato disponible en la dieta (Guilloteau et al., 2010; Astbury y Corfe, 2012).

El butirato libre en su forma líquida presenta características indeseables para la industria de aditivos tales como, una naturaleza corrosiva y volátil, un fuerte olor desagradable que puede ocasionar una ingesta deficiente (Antongiovanni et al., 2007; Bedford y Gong, 2017). Además, diversos estudios han demostrado que la forma libre se absorbe en gran parte en el TGI superior, debido a sus valores de pKa, limitando sus funciones en el intestino grueso (Liu et al., 2017).

El ácido butírico está disponible en forma de sales de Na, K, Mg y Ca, siendo el butirato sódico la forma más comúnmente disponible (Kumarasamy et al., 2018). La ventaja sobre los ácidos libres es su fácil manejo relacionado con la forma sólida y menos volátil, sin embargo, es rápidamente absorbida por los enterocitos, por lo que su actividad se limita a la parte superior del TGI (Bedford y Gong, 2017).

Existen diversas presentaciones del ácido butírico en el mercado que tienen como objetivo estabilizar la molécula y mejorar la eficacia del principio activo, tanto en animales como en su manejo. Las sales de ácido butírico recubiertas de grasa (glicéridos de ácido butírico) y las encapsuladas (butirato protegido de liberación gradual) aumentan su disponibilidad incluso en la parte inferior del intestino delgado, siendo este último, el producto con mayores niveles de Butirato de sodio en el mercado (Ahsan et al., 2016; Moquet et al., 2016).

Metabolismo del ácido butírico

Los ácidos orgánicos de cadena corta son rápidamente absorbidos y metabolizados (endógenos y exógenos o dietéticos) en las células de la mucosa (Moquet et al., 2016). En el caso de las sales de butirato se convierten en ácido butírico después de la ingestión. El pH ácido del buche, proventrículo



y molleja permite que el ácido butírico permanezca en su forma no disociada, lo que le permite llegar al intestino delgado donde se disociará en butirato e iones de hidrógeno (Figura 4) (Ahsan et al., 2016; Kaczmarek et al., 2016). En el caso del butirato de sodio protegido, las secreciones hepáticas y pancreáticas emulsionan la matriz que protege las sales liberando así de manera gradual el ácido de manera disociada a lo largo del intestino.

La absorción de butirato en la célula ha sido explicada por dos diferentes mecanismos; difusión simple y difusión facilitada. Sin embargo, Astbury y Corfe, (2012) indican que el mecanismo principal es la difusión facilitada por proteínas de membrana, que conduce a dos rutas de captación (Ahsan et al., 2016):

- **MCT1:** Transportador de monocarboxilato acoplado con un gradiente transmembrana a H⁺, un aumento en el HCO₃ intracelular conduce a un mayor intercambio con butirato y por lo tanto una mayor captación.
- **SMCT1:** Transportador de monocarboxilato acoplado a Na⁺. Es altamente expresada en colon y riñón, este transportador se une a varios monocarboxilatos incluido al butirato con el que tiene una alta afinidad.

El butirato también interactúa con receptores acoplados a la proteína G como: GPR41 y GPR43 los cuales se expresan en la membrana apical y en la capa de mucosa, mientras que GPR109A solamente en la membrana apical de los colonocitos. Este mecanismo aún no ha sido bien determinado (Astbury y Corfe, 2012).

El butirato es considerado el combustible metabólico preferente de los colonocitos, estas células lo metabolizan de manera rápida a través de la β-oxidación, donde el butirato se oxida por completo a CO₂ o se utiliza como precursor de la síntesis de lípidos, aumenta la lipogénesis a partir de la síntesis de acetil-CoA o cuerpos cetónicos a través de la vía hidroxil-metil-glutaril-CoA, posteriormente se transporta a través de la vena porta al hígado, donde también produce acetil-CoA que entra en el ciclo del ácido cítrico y actúa como sustrato del músculo, riñón, corazón y cerebro (Chichlowski et al., 2007; Guilloteau et al., 2010).

Mecanismo de acción del ácido butírico

El uso de butirato de sodio como aditivo en la nutrición animal mejora la salud intestinal a través de diversos mecanismos relacionados entre sí (Guilloteau et al., 2010; Bedford y Gong, 2017):



- **Efecto directo**

El butirato es un ácido débil que permanece en forma no disociada dependiendo del pH del medio, por sus características lipofílicas puede difundir a través de la pared celular de bacterias Gram-negativas (Adil et al., 2010; Jong-Woong et al., 2015; Ahsan et al., 2016). Una vez dentro de la célula microbiana, el pH será más alto que el valor de pKa, lo que provoca la disociación del ácido y liberación de su protón de hidrógeno (H⁺) (Fernández-Rubio et al., 2009) disminuyendo así el pH bacteriano intracelular (Figura 5).

La célula bacteriana consume energía (ATP) para expulsar los protones (H⁺), resultando en una disminución de energía celular y una acumulación intracelular de aniones ácidos. Estos aniones interrumpen procesos metabólicos incluyendo la replicación y la síntesis de proteínas, provocando la muerte de las bacterias (Guilloteau et al., 2010; Sheoran y Tewatia, 2017).

- **Indirecto**

Los acidificantes como el butirato de sodio tienen un efecto regulador de la microbiota intestinal normal ya que al disminuir el pH del intestino (Sikandar et al., 2017) favorece el crecimiento de bacterias productoras de ácido láctico como *Lactobacillus* y *Bifidobacterias* spp., creando un efecto de exclusión competitiva con las bacterias patógenas, además de producir bacteriocinas y ácidos orgánicos que moderan el crecimiento de bacterias patógenas y ayudan a mantener la salud intestinal (Ahsan et al., 2016).

El resultado del efecto bactericida directo e indirecto se asocia con un aumento en el rendimiento productivo del ave. La reducción del pH estimula las secreciones gástricas y pancreáticas provocando un ajuste de la acidez gástrica para una mejor actividad enzimática (Dibner y Buttin, 2002) como consecuencia, la digestibilidad y absorción de nutrientes como proteínas, aminoácidos y minerales mejora (Moquet et al., 2016; Sheoran y Tewatia, 2017). Además, la digesta ácida disminuye el tiempo de tránsito del alimento, aumentando el tiempo de la digestión (Guilloteau et al., 2010; Jong-Woong et al., 2015). Estos cambios en la regulación endócrina afectan positivamente el aumento de peso corporal y la mejora en la tasa de conversión alimentaria (Levy et al., 2015; Bedford y Gong, 2017; Naveenkumar et al., 2017).

Aunado a la disminución de agentes patógenos y sus metabolitos tóxicos, que previenen el daño a las células epiteliales (Adil et al., 2011), la presencia de butirato en el TGI aumenta la proliferación, diferenciación y maduración de los enterocitos y colonocitos debido a su influencia sobre la expresión



génica y la síntesis de proteínas, además de reducir la apoptosis (Ahsan et al., 2016). Esto es posible debido a dos mecanismos; 1) el ácido butírico se considera la principal fuente de energía de los colonocitos y es utilizada en el metabolismo intermedio (Haitham, 2017), 2) la estimulación de péptidos reguladores (gastrina, CCK, PYY y GLP) que son considerados factores de crecimiento que actúan sobre la proliferación celular (Guilloteau et al., 2010; Moquet et al., 2016).

El aumento de los índices histomorfométricos (longitud de vellosidad y profundidad de cripta) aumenta la superficie de absorción del intestino delgado y mejora la utilización de nutrientes (Guilloteau et al., 2010; Kaczmarek et al., 2016) incrementando la productividad y salud intestinal (Sultan et al., 2015).

Los péptidos de defensa del huésped (HDP) o péptidos antimicrobianos, son parte integral de la inmunidad innata. El butirato de sodio induce la expresión del gen HDP y mejora la actividad bacteriana de los monocitos (Sunkara et al., 2011; Bedford y Gong, 2017). En macrófagos, modula las funciones de inflamación al inhibir la expresión de citoquinas pro-inflamatorias (IL-1 β , IL-6, IFN- γ e IL-10) (Ahsan et al., 2016) evitando la pérdida energética, de igual manera disminuye la producción de óxido nítrico en macrófagos activados (Zhou et al., 2014) mejorando la inmunidad en pollos de engorda. Esta reducción en el grosor muscular es útil para mejorar la digestión y la absorción de nutrientes (Khan y Iqbal, 2016).

Probióticos

Los probióticos también llamados microbios de alimentación directa (DFM por sus siglas en inglés) son “monocultivos o cepas mixtas de microorganismos vivos no patógenos, que cuando se administran en cantidades adecuadas (1×10^9 UFC/día como dosis mínima terapéutica) (Dhama et al., 2011; Hill et al., 2014) en el alimento confieren un beneficio para la salud del huésped, mantienen el equilibrio microbiano intestinal y mejoran la respuesta inmunológica e inhiben la colonización de microorganismos patógenos” (Fuller, 1989; FAO/WHO, 2002 y 2006; Vuong et al., 2016). Se pueden administrar solos o en combinación con otros aditivos, en el agua o en el alimento a dosis de 0.5-1kg/t y se consideran una alternativa potencial al uso profiláctico de antibióticos, para mejorar el rendimiento productivo de las aves (Gadde et al., 2017 b).

Los probióticos pueden ser principalmente bacterias y en menor cantidad hongos y levaduras. Actualmente las cepas más utilizadas en avicultura pertenecen a los géneros *Bifidobacterium*,



Lactobacillus, *Bacillus*, así como levaduras del género *Saccharomyces* (Gadde, et al., 2017 a; Tang et al., 2018) (Cuadro 5).

El beneficio potencial, así como la colonización de los DFM depende de: la especie microbiana, la cepa, especificidad con el hospedador, salud y estado nutricional del huésped, dosis y frecuencia de administración, técnicas de producción y condiciones de almacenamiento. Diversos estudios indican que se obtienen mejores rendimientos al utilizar una mezcla de microorganismos y cepas (Salim et al., 2013).

Para que un microorganismo sea considerado para uso probiótico deberá ser aislado, caracterizado y contar con diversos estudios que demuestren sus efectos benéficos sobre la salud animal (Hill et al., 2014), además de cumplir con ciertos criterios que se muestran en el Cuadro 6.

Probióticos del género *Bacillus*

Los *Bacillus* son bacterias aloctógenas Gram-positivas, anaerobias facultativas y ubicuas en el medio ambiente con excelentes aptitudes de colonización (Arrebola et al., 2010). Se consideran un buen probiótico debido a su estabilidad y capacidad de formar esporas como método de protección contra ambientes estresantes (Teng et al., 2017), haciéndolas resistentes y viables a los contenidos del tracto digestivo, así como durante la evaluación de calidad de la canal y almacenamiento (Shivaramaiah et al., 2011; Ahmed et al., 2014; Chistyakov et al., 2015).

Las esporas de *Bacillus spp.* son metabólicamente inactivas, una vez ingeridas, germinan en el TGI debido a la influencia del pH, nutrientes disponibles entre otros factores (Cartman et al., 2008). El proceso comienza al ingresar agua en las esporas, lo que permite que rompa y elimine las capas de proteína, crezca y se reanude el crecimiento de células vegetativas (Cutting, 2011).

En un estudio realizado por Cartman et al. (2008) se observó que 20 horas después de la administración probiótica de *B. Subtilis* el número de células vegetativas superaban el número de esporas dosificadas debido a la germinación, la excelente colonización y replicación de los microorganismos de este género.

Bacillus amyloliquefaciens

Bacteria productora de esporas presente de forma habitual en la microbiota intestinal de las aves de corral (Chistyakov et al., 2015), aunque, algunos autores consideran que no pertenece a la flora



intestinal normal (Lei, Ru, y Xhang, 2014). Esta cepa fue aislada originalmente del suelo y se deposita en la Colección Española de Microorganismos con el número de acceso CECT 5940 (Evonik, 2016). Su identidad se mostró con secuenciación de ADNr 16s, donde mostró un 99% de similitud con aislamientos de *Bacillus* (Kadaikunnan et al., 2015), y es considerada una especie probiótica segura (QPS por sus siglas en inglés) (EFSA, 2008) que favorece el equilibrio microbiano intestinal de las aves (Teng et al., 2017).

Mecanismo de acción de los probióticos del género *Bacillus*

- **Integridad de la barrera gastrointestinal**

Ante condiciones fisiológicas normales se considera que la integridad de la barrera intestinal se mantiene debido a diversos factores que incluyen (Chichlowski et al., 2007; Ng et al., 2009; Brown, 2011; Gadde, Oh, et al., 2017):

- **Secreción de mucina:** los enterocitos producen una capa gruesa de moco que es secretada por las células Goblet o caliciformes que se encuentran dispersas en el epitelio del intestino delgado.

Los probióticos incrementan 60% la secreción de moco a través de inflamación de los enterocitos debido a la regulación de la expresión del gen MUC2 y MUC3, así como el aumento en número de las células Goblet debido a los productos metabólicos de la fermentación bacteriana.

- **Uniones estrechas “Tight junctions”:** es considerada una barrera biológica que previene la entrada de macromoléculas y bacterias patógenas, está formada por la unión de células epiteliales en sus uniones apicales y proteínas de estructura dinámica.

Los DFM mantienen y estabilizan estructuras del citoesqueleto como: actina, proteína zónula ocludens-1 (ZO-1) y la ocludina ayudando a la preservación de la barrera intestinal.

- **Secreción de agua y cloro:** el aumento de la secreción de cloro es inducida por la presencia de bacterias patógenas. El uso de ciertas bacterias probióticas como *L. acidophilus* limitan su secreción.



- **Exclusión competitiva de organismos patógenos**

Los probióticos alteran el ambiente físico del intestino provocando un antagonismo bacteriano patógeno mediante mecanismos de exclusión competitiva entre los cuales comprenden (Ng et al., 2009; Brown, 2011; Dhama et al., 2011; Salim et al., 2013):

- **Competencia por el sitio de adherencia:** las bacterias probióticas compiten por los receptores en la mucosa intestinal, bloqueando así el sitio físico para la colonización y proliferación de bacterias patógenas como *E. coli*, *Salmonella*, *Clostridium*, *Campylobacter* entre otras.
- **Competencia por nutrientes:** los organismos probióticos compiten con los patógenos por nutrientes, lo que les impide obtener energía suficiente para crecer.

- **Producción de compuestos antimicrobianos**

- **Ácidos orgánicos y ácidos grasos volátiles (AGV):** metabolitos obtenidos de la fermentación bacteriana, producen un entorno fisiológicamente restrictivo como la reducción del pH intestinal, que evita la supervivencia de bacterias patógenas como *E. coli* y *Salmonella*. Además, del efecto sobre el crecimiento de células epiteliales (Park et al., 2016).

Diversos autores como Ahmed et al. (2014) y Tang et al. (2018) observaron que la adición probiótica de *Bacillus amyloliquefaciens* en pollos de engorda, estimula las poblaciones bacterianas beneficiosas, aumentando el conteo de *Lactobacillus spp.* en ciegos, dando como resultado el incremento de las concentraciones de ácido láctico.

- **Bacteriocinas o péptidos antimicrobianos:** Son moléculas antimicrobianas de naturaleza proteica, genéticamente codificadas que forman parte importante de la respuesta inmune innata de la bacteria (Cuadro 7). Su función primaria es la destrucción de microorganismos presentando un amplio espectro antimicrobiano dependiendo de la cepa y con bajo potencial de resistencia (Ng et al., 2009; Tellez y Castaño, 2010; Salim et al., 2013; Algburi et al., 2016), razones por las cuales se les considera igual de eficaces que los antibióticos (Lei, Ru, y Xhang, 2014).

Dependiendo del origen de las bacteriocinas podemos encontrar múltiples mecanismos de acción como (Tellez y Castaño, 2010; Cheng et al., 2014):



- **Interacción con la membrana celular:** Las bacteriocinas tienen un carácter catiónico y tendencia anfipática, lo que facilita su interacción con las paredes celulares y membranas lipídicas de los microorganismos. Sin embargo, existen diferentes mecanismos conforme el tipo de bacteriocina, que generan daños a la membrana celular, alterando la permeabilidad y potencial de membrana, como: formación de poros hidrofóbicos, canales lipídicos, alfombra de péptidos y complejos péptido-lipídicos.
- **Inhibición de síntesis proteica y ácidos nucleicos:** inhiben el funcionamiento del ADN girasa y la aspartil-ARNt-sintetasa interfiriendo en la replicación de ADN y bloqueando la síntesis de ARNm respectivamente. Existen otras bacteriocinas que interrumpen la incorporación de histidinas alterando las enzimas involucradas en la síntesis proteica.
- **Función inmunomoduladora:** los péptidos de defensa controlan la expresión de genes en monocitos y células epiteliales, también actúan como quimiotácticos en células inmunes y sobre la inducción de citocinas.
- **Proceso de cicatrización:** actúan sobre la diferenciación celular, promueven la angiogénesis, curación de heridas y resolución de infecciones.

La resistencia de las bacterias a los péptidos microbianos está dada por mecanismos de transporte, flujo y degradación del péptido, así como la neutralización ya sea por moléculas unidas a la membrana o secretadas, que se unen directamente a los péptidos antimicrobianos. Además, también, existen algunos transportadores transmembrana que son capaces de bombear los péptidos antimicrobianos junto con algunos antibióticos convencionales (Tellez y Castaño, 2010).

- **Interferencia del Quorum Sensing**

El quorum sensing es un sistema de comunicación bacteriana el cual utiliza moléculas de señalización química o auto inductores como el N-acil homoserina lactona (AHL) secretada por bacterias Gram-negativas, péptidos auto inductores (AIP) por Gram-positivas, además de autoinductores-2 (AI-2) y otras moléculas de señalización como quinolonas, ésteres y ácidos grasos (Cheng et al., 2014).

Por medio de esta señalización se mide la densidad de población, la concentración de nutrientes en el medio, así como las características del nicho ecológico, con el objetivo de responder a la densidad de la población mediante la regulación de genes. Existen mecanismos utilizados por comensales y bacterias probióticas que interfieren con la detección del quórum bacteriano como: la secreción de enzimas que degradan los inductores automáticos, o mediante la producción de antagonistas auto



inductores, esto provoca que las bacterias que detectan el quórum sean ajenas a la señalización y modula la virulencia de bacterias patógenas (Vilà et al., 2010; Brown, 2011).

- **Efecto antiinflamatorio e inmunomodulador**

Los probióticos se asocian con una mejora en la respuesta inmune humoral y celular a través de los siguientes mecanismos:

- **Células dendríticas y macrófagos:** los patrones moleculares asociados microbianos (MAMP) en los DMF interactúan con los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) en las células dendríticas y macrófagos, lo que desencadena vías de señalización inmunomoduladoras y mejoran la fagocitosis (Cisek y Binek, 2014; Ajuwon, 2016).
- **Receptores tipo Toll:** aumentan la señalización de los receptores TLR-2 y TLR-4, beneficiando la activación de los linfocitos T (Bai et al., 2013; Park et al., 2016).
- **Células asesinas naturales (NK):** los probióticos elevan las actividades de las células NK (Ng et al., 2009).
- **Linfocitos B:** aumentan las poblaciones de linfocitos B y los títulos de anticuerpos, en especial de IgA secretora, así como su actividad funcional (Ng et al., 2009; Vuong et al., 2016; Gadde, Oh, et al., 2017).
- **Linfocitos T:** inducen células reguladoras (Th2) que producen citocinas antiinflamatorias como IL-10 e IL-14, también se encargan de reducir los linfocitos T autorreactivos que producen citocinas pro-inflamatorias como IL-2, IL-6 e IFN- γ (Li et al., 2015; Vuong et al., 2016).
- **Inmunidad sistémica:** probióticos conducen a un aumento del estallido oxidativo y la degranulación de heterófilos (Chichlowski et al., 2007; Dhama et al., 2011).

Las bacterias patógenas inducen respuestas pro-inflamatorias en las células intestinales debido a que activan el factor de transcripción NF- κ B, IL-12, IL-10 e IFN- γ sin embargo (Ajuwon, 2016), los probióticos atenúan esta respuesta secretando el factor contrarregulador I κ B α , junto con otros efectores antiinflamatorios como los lipopéptidos, como la surfactina y la producción de ácidos grasos volátiles, especialmente el butirato (Li et al., 2015; Park et al., 2016; Vuong et al., 2016). En la Figura 6 se muestran los mecanismos de acción de los probióticos.



Fitogénicos

Los aditivos alimentarios fitogénicos (PFA por sus siglas en inglés), también llamados fitobióticos o nutraceuticos (Waszkiewicz-Robak et al., 2017), son compuestos bioactivos naturales derivados de una amplia gama de plantas y sus productos, presentan diversas clasificaciones (Cuadro 8). Estos aditivos se incorporan al alimento o agua, como preparaciones individuales o mezclas para aumentar el rendimiento productivo, salud y el bienestar de las aves (Windisch et al., 2008; Murugesan et al., 2015; Chowdhury et al., 2018).

Estos productos se consideran una estrategia alternativa sobre los APC, debido a que son naturales, menos tóxicos y libres de residuos (Brenes y Roura, 2010; Lei et al., 2015). La mayoría de los fitogénicos están certificados como productos generalmente reconocidos como seguros (GRAS por sus siglas en inglés) por la FDA (Diaz-Sanchez et al., 2015). Sin embargo, la estandarización de la composición química de los PFA es difícil, debido a que existen numerosas variaciones: internas como factores genéticos (genotipo y variedad de la planta) y externos como, ubicación geográfica, condiciones de crecimiento y ambientales, temporada de cosecha, grado de madurez de la planta, parte de la planta utilizada (granos, hojas, raíces, cortezas, flores o brotes), técnica de procesamiento (frío, destilación al vapor, extracción o maceración) y condiciones de almacenamiento (Windisch et al., 2008; Applegate et al., 2010; Alloui et al., 2014).

Metabolitos secundarios de las plantas

Las actividades terapéuticas y biológicas de las plantas están relacionadas con los metabolitos secundarios (PMS por sus siglas en inglés), también conocidos como fitoquímicos. Estos compuestos químicos farmacológicamente activos que tienen como objetivo principal intervenir en las interacciones ecológicas entre la planta y su ambiente sin afectar el metabolismo de la planta. Representan un gran número de compuestos, de los cuales 80,000 han sido descritos en la literatura (Cuadro 9) (Hashemi y Davoodi, 2010; Ajit et al., 2016). Se agrupan en 4 clases principales: terpenos, fenoles, glucósidos y alcaloides (Cuadro 10) (Ávalos y Pérez-Urria, 2009; Applegate et al., 2010; Huyghebaert et al., 2011). Entre estos fitoquímicos están los aceites esenciales, los taninos y las saponinas.

- **Aceites esenciales**

Los aceites esenciales son compuestos volátiles y aromáticos sintetizados por las plantas como método de defensa para disuadir insectos y animales herbívoros, así como con fines antimicrobianos,



antifúngicos y antivirales (Ávalos y Pérez-Urria, 2009; Tiihonen et al., 2010). Se extraen por métodos de destilación del material vegetal (flores, brotes, semillas, hojas, ramas, corteza, hierbas, madera, frutas y raíces) (Brenes y Roura, 2010) y contienen la mayor cantidad de sustancias activas de la planta (timol, eugenol, γ -terpeno entre otros) (Applegate et al., 2010; Murugesan et al., 2015).

Los aceites esenciales (EO) estimulan la digestión, tienen beneficio sobre el metabolismo de los lípidos, además de mostrar propiedades antioxidantes y un amplio espectro antimicrobiano, así como potencial antiinflamatorio en aves de corral (Windisch et al. 2008; Brenes y Roura 2010; Ajit et al. 2016).

- **Taninos**

Son compuestos de unidades de flavonoides unidos por enlaces C-C. Se consideran sustancias tóxicas debido a su capacidad de unirse a proteínas para su desnaturalización, funcionan como repelentes alimenticios que evitan su consumo. Existen dos categorías taninos condensados (se encuentran en la madera y solamente se pueden oxidar por un ácido fuerte) y taninos hidrolizables (ácidos fenólicos y azúcares, permiten su hidrolización) (Ávalos y Pérez-Urria, 2009; Cejas et al., 2011).

- **Saponinas**

Son glucósidos esteroideos con propiedades detergentes o surfactantes que protegen a las plantas exhibiendo efectos antiinflamatorios y antioxidantes, se consideran factores anti-nutrimientales de origen vegetal (Cheeke, 2009; Bhagwan, 2015). Dependiendo de la cantidad de inclusión en la dieta muestra efectos positivos como reducción de amoniaco en excretas y por lo tanto de la contaminación ambiental (Windisch et al., 2008), actividad hipocolesterolémica, antimicrobiana y promoción de crecimiento. Sin embargo, a dosis altas muestra efectos toxicológicos y disminución en el rendimiento productivo (Miah et al., 2004).

Acacia concinna (Shikakai)

Es un arbusto perteneciente a la familia *Fabaceae* (Plant-Database, 2012a) utilizado como planta medicinal al sudeste de Asia, para preparar el aditivo alimentario fitogénico (PFA) utilizado en la industria avícola se utiliza el triturado de vaina, corteza, hojas, tallos y raíces secos (Kukhetpitakwong et al., 2006). Estos productos tienen altos niveles de saponinas, alcaloides, taninos, flavonoides y terpenos con actividades inmunomoduladoras, antimicrobianas y antioxidantes, que mejoran la actividad de los linfocitos TH1 (Akram et al., 2014; Bhagwan, 2015), además en una investigación



realizada por Waszkiewicz-Robak et al. (2017), encontraron que la inclusión de esta planta disminuía la cantidad de amoníaco en las excretas de aves (Windisch et al., 2008).

Saccharum officinarum

También conocida como caña de azúcar es perteneciente a la familia *Poaceae* (Plant-Database, 2012b), existen diferentes procesamientos para preparar el PFA entre ellos es el triturado de hojas, tallos y raíces. Este producto tiene altas cantidades de polisacáridos, flavonoides, polifenoles, esteroides y carotenos (Akram et al., 2014), con efectos antioxidantes, antiinflamatorios y antimicrobianos, en especial la fracción rica en polifenoles de la caña de azúcar tiene efectos inmunoestimulantes en aves (Hikosaka et al., 2007; Awais et al., 2011).

Mecanismo de acción de los fitogénicos

El mecanismo de acción de los PFA depende en gran medida de los metabolitos secundarios de cada planta o de los ingredientes activos, y de las dosis utilizadas. El efecto promotor de crecimiento es resultado de los efectos sinérgicos de todas sus biomoléculas (Figura 7).

- **Actividad antioxidante**

Los antioxidantes son utilizados como aditivos en la industria alimentaria, para proteger los alimentos de la degradación oxidativa por acción los radicales libres, con el fin de prolongar el tiempo de almacenamiento del alimento. Además, se ha demostrado que el uso de antibióticos promotores de crecimiento, provocan una sobreproducción de radicales hidroxilo en las aves (Sengül et al., 2008).

En la búsqueda de aditivos naturales ciertas plantas aromáticas y especias como: orégano, romero, salvia, pimienta, canela, menta, tomillo entre otras, han demostrado ser efectivas para retrasar el proceso de peroxidación lipídica en aceites y alimentos grasos, así como la mejora en la calidad de la carne (Brenes y Roura, 2010). Este efecto se debe a las propiedades redox y a la presencia de terpenos fenólicos, que actúan como donantes de H⁺ a los radicales peroxilo, retardando la formación de peróxido de hidroxilo (Windisch et al., 2008; Alloui et al., 2014; Diaz-Sanchez et al., 2015).

- **Actividad antimicrobiana y regulación de la microbiota**

Existen diversos estudios en la literatura que proporcionan evidencia in vitro de la actividad antibacteriana, antifúngica, antiparasitaria y antiviral de los PFA (Cuadro 11), sin embargo, son pocos



los estudios in vivo que confirman estos hallazgos (Windisch et al., 2008; Chowdhury et al., 2018). Los fitoquímicos ejercen su actividad antimicrobiana a través de diferentes mecanismos:

- **Aceites esenciales:** debido a su naturaleza lipofílica, se introducen en la membrana de la célula bacteriana, aumenta la permeabilidad de la membrana, lo que provoca una fuga de iones, alterando los procesos esenciales en la célula bacteriana y finalmente conduce a la muerte (Lippens et al., 2005; Applegate et al., 2010; Diaz-Sanchez et al., 2015; Humer et al., 2015).
- **Taninos:** privación de hierro, unión a hidrógeno o interacciones no específicas con proteínas vitales como las enzimas (Hashemi y Davoodi, 2011).
- **Alcaloides:** inhibe la síntesis de ADN bacteriano afectando la acción de la topoisomerasa (Hashemi y Davoodi, 2010).
- **Saponinas:** forman complejos con los esteroides presentes en la membrana de los microorganismos causando daño y consecuentemente el colapso de las células (Hashemi y Davoodi, 2010).

Los antibacterianos provenientes de las plantas tienen mayor sensibilidad hacia bacterias Gram positivas que para Gram negativas que requieren mayores dosis (Brenes y Roura, 2010). Además, al igual que los antibióticos, los PFA no distinguen las bacterias comensales de las patógenas, aunque cabe mencionar, que los *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son menos sensibles a los extractos de plantas (Alloui et al., 2014; Pirgozliev et al., 2015), lo que facilita su proliferación y logra una estabilización óptima de la microbiota y por ende una mejor utilización de los nutrientes, logrando el efecto promotor de crecimiento (Diaz-Sanchez et al., 2015; Murugesan et al., 2015).

• **Acción estimulante y digestiva**

Debido a las propiedades aromáticas de las especias, se atribuye un impacto positivo en la palatabilidad, lo que mejora el consumo de alimento y el rendimiento productivo (Brenes y Roura, 2010). Sin embargo, diversos autores (Windisch et al., 2008; Applegate et al., 2010) mencionan que el aumento en el consumo es una consecuencia de una digestión mejorada, así como una menor competencia entre el ave y organismos patógenos, en lugar de un aumento en la palatabilidad.

Los aceites esenciales de ajo, curcumina, cebolla, pimienta negra, canela entre otros, activan los mecanismos de detección periféricos (somato-sensores, olor y gusto) en cavidad oronasal, permitiendo así la estimulación de secreciones digestivas (saliva, ácido clorhídrico y sales biliares), aumenta la actividad enzimática (lipasa, tripsina, amilasa y carbohidrasas) y la motilidad intestinal,



lo que prepara al TGI para la recepción de alimentos y mejora la utilización de nutrientes (Windisch et al., 2008; Applegate et al., 2010; Brenes y Roura, 2010; Murugesan et al., 2015).

- **Integridad intestinal**

Los aditivos alimentarios fitogénicos tienen efectos positivos sobre la morfología intestinal, como aumento en la altura de vellosidades y disminución en la profundidad de cripta, expandiendo la superficie de absorción del intestino, además del aumento en el recuentos de células caliciformes que crea una capa protectora de moco que evita la adhesión de bacterias patógenas y ayuda a estabilizar el equilibrio microbiano, así como la reducción del grosor de la mucosa, lo que contribuye a una mejor absorción de nutrientes, dando como resultado una mejora en el desempeño productivo (Applegate et al., 2010; Murugesan et al., 2015; Gadde, Oh, et al., 2017).

- **Actividad inmunomoduladora**

Las plantas medicinales como la cúrcuma, regaliz, Ginkgo biloba, Withania somnifera, en especial las productoras de flavonoides, lectinas, carotenoides, terpenos y taninos (Ajit et al., 2016) inducen inmunidad, modulando la secreción de citocinas (IL-1, IL-6, IL-12, TNF α e IFN- γ) e inmunoglobulinas, liberación de histamina, mejora la actividad de linfocitos y expresión celular de receptores tipo Toll, además de estimular la inmunidad no específica fundamentalmente, granulocitos, macrófagos, células NK y funciones del complemento (Applegate et al., 2010; Dhama et al., 2015).

Salud intestinal

El término de salud intestinal se define como el funcionamiento óptimo del tracto gastrointestinal (TGI), con la finalidad de maximizar el rendimiento productivo y es esencial para asegurar la salud general y el bienestar de las aves de corral (Ducatelle et al., 2018). El TGI es responsable de la digestión, absorción y metabolismo de nutrientes. La mucosa es una organización compleja de células epiteliales, células inmunológicas y microbiota, que funciona como barrera física que impide la entrada de patógenos potencialmente dañinos. El intestino es considerado el órgano inmune más grande del cuerpo donde se presenta la mayor cantidad de antígenos (Allen et al., 2013; Cisek y Binek, 2014; Ritzi et al., 2014; Kraieski et al., 2017).



Microbiota

Al momento de la eclosión el TGI del ave es estéril (Ohimain y Ofongo, 2012) y en condiciones naturales se establece la flora bacteriana digestiva a través del contacto con el material fecal de aves adultas. Sin embargo, en producciones intensivas las aves no tienen acceso a la madre y al ser alojadas en instalaciones con higiene apropiada, se retarda el establecimiento de la microbiota digestiva (López, 2007; Vilà et al., 2010).

A través de la alimentación se lleva una colonización gradual formando una microbiota estable entre las 2 y 4 semanas de edad según lo reportado por Lee et al., (2010). Durante este período de colonización las aves pueden ser desafiadas por organismos patógenos (Dhama et al., 2011; Vuong et al., 2016). El uso de microorganismos probióticos trata de subsanar estas deficiencias restaurando la capacidad protectora de la microbiota (Vilà et al., 2010).

A la comunidad bacteriana que coloniza el TGI se le denomina microbiota y está compuesta por bacterias electrógenas o transitorias que residen temporalmente y bacterias autóctonas que colonizan de forma permanente, ambas coexisten con el huésped sin causar daño (Vilà et al., 2010; Cisek y Binek, 2014). El equilibrio de la microbiota es importante para promover la salud intestinal y el rendimiento de las aves (Sugiharto, 2016).

El TGI del pollo está colonizado por un total de 640 especies conocidas hasta el momento pertenecientes a 140 géneros bacterianos diferentes, con un recuento de $10^9 - 10^{11}$ UFC/g (Apajalahti et al., 2004; Ohimain y Ofongo, 2012), aproximadamente 10 veces más células microbianas en el TGI que todas las células del huésped (Bengmark, 2002). El número de cada grupo microbiano depende de las condiciones locales en cada uno de los segmentos digestivos como el pH, velocidad de paso de la alimentación, contenido de oxígeno, composición de nutrientes, condiciones ambientales y edad del ave (Cisek y Binek, 2014).

El tracto gastrointestinal superior está colonizado principalmente por *Lactobacillus*, *Streptococcus* y *Coliformes*, pero se puede encontrar *Bifidobacterias*, *Enterococcus* y *Clostridios*, entre otros (Vilà et al., 2010). Los ciegos presentan la microbiota más compleja (10^{11} g⁻¹ de contenido), siendo la mayoría de los microorganismos anaerobios obligados como: *Bacteroides*, *Fusobacterias*, *Bifidobacterias*, *Clostridios*, *Eubacterias*, *Actinobacterias* y *Archaea* (Cisek y Binek, 2014; López, 2007).



Funciones de la microbiota

Las aves carecen de ciertas enzimas como glucósido hidrolasa, liasa y esterasa involucradas en el metabolismo de los carbohidratos y polisacáridos (Cao et al., 2018). La microbiota intestinal participa en procesos digestivos favoreciendo el aprovechamiento de la fibra, almidón, celulosa y pectina contenidas en la dieta, así como la generación de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta (SCFA), obtenidos de la fermentación bacteriana de carbohidratos (Cisek y Binek, 2014). Esto favorece la supresión de patógenos y la competencia por sitios y nutrientes, mejora la estructura intestinal, así como la capacidad inmunomoduladora para la homeostasis y desafío de patógenos (Gaggìa et al., 2010; Hayakawa et al., 2014). Sin embargo, la microbiota compite con el huésped por otros nutrientes, regula la proliferación del epitelio intestinal y estimula el desarrollo de respuestas inflamatorias para combatir patógenos, esto representa un costo energético a expensas del crecimiento del animal (Dibner y Richards, 2005; Sugiharto, 2016).

Bienestar animal

Con base en la experiencia europea sabemos que las alternativas no antibióticas son más eficaces cuando se aplican otras estrategias de control que beneficien la salud intestinal como: bioseguridad, monitoreo continuo del estado de salud, prevención de enfermedades, mejoras en prácticas de manejo, gestión de higiene en las explotaciones y bienestar animal (Castanon, 2007; Huyghebaert et al., 2011; Vuong et al., 2016; Haitham, 2017).

A principios del siglo XX, la demanda creciente de proteína animal llevó a la intensificación de la industria avícola, lo que promovió la selección genética para acelerar el ritmo de crecimiento y reducir el ciclo productivo, altas densidades de población ($>45\text{kg}/\text{m}^2$), mayor control de enfermedades, dietas balanceadas, entre otras, con el objetivo de disminuir costos de producción e incrementar la eficiencia productiva de las aves, provocando así efectos negativos sobre el bienestar animal (Hall y Sandilands, 2007; Kumari et al., 2015).

En los últimos años el bienestar animal como ciencia, ha adquirido importancia en la Medicina Veterinaria, debido a que las investigaciones y conceptos generados a partir de él muestran que los animales, especialmente los vertebrados, tienen un sistema nervioso central desarrollado, que es similar al de los humanos, lo anterior revoluciona la relación con los animales haciendo al ser humano conscientes de una obligación ética, que consiste en ofrecerles hasta donde sea posible condiciones de vida acordes a su forma natural de vivir (Aluja, 2011).



El concepto de bienestar animal es difícil y ambiguo puesto que se deriva de una preocupación ética de origen social. El Comité de Brambell en 1965, fue el primero en dar una definición científica y establecer estándares mínimos de bienestar animal basados en las 5 libertades: 1) libertad de no padecer hambre ni sed, 2) libertad de no sufrir molestias, 3) libertad de no sufrir dolor, heridas o enfermedades, 4) libertad de expresar un comportamiento natural y 5) libertad de no padecer miedo ni angustia (Meseret, 2016).

Actualmente el termino de bienestar animal conforme la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), utiliza un enfoque multidimensional que designa el modo en el que un animal afronta las condiciones de su entorno; que incluye su sanidad, confort, alimentación-nutrición, estado anímico entre otros efectos positivos y negativos que influyen sobre los mecanismos físicos y psíquicos del animal (OIE, 2016), durante el manejo como en el sacrificio humanitario, repercutiendo positivamente en el desempeño del potencial productivo de las aves, reduciendo pérdidas económicas al productor así como la apertura para el comercio internacional (Aluja, 2011; Kumari et al., 2015; Meseret, 2016).

En la actualidad, el bienestar animal ha dejado de ser solo una preocupación de los mercados europeos para ser considerado de vital importancia a nivel mundial en las Unidades de Producción Animal, debido a que cierto sector de consumidores con un estatus socio-económico estable, tienden a mostrar más sensibilidad en torno al tema y exigen mayor calidad en los alimentos de origen animal que consumen (Córdova-Izquierdo et al., 2009; Meseret, 2016; Blatchford, 2017). Estas preocupaciones de calidad se centran en la seguridad alimentaria, los atributos estéticos, métodos de producción de alimentos e impacto en las técnicas de producción sobre el medio ambiente y bienestar animal (Hall y Sandilands, 2007).

Existen diversos protocolos de evaluación y valoración del bienestar animal, entre ellos destaca el Proyecto Europeo Welfare Quality®, creado por la Comisión Europea en el 2006, el cual desarrolló un sistema para evaluar de forma objetiva y estandarizada el bienestar animal en granjas y rastros. El objetivo es identificar las causas de un bienestar deficiente para promover una mejora e informar al consumidor de una forma clara y objetiva sobre los estándares de bienestar con los que se produjeron los animales, ayudando a los productores a beneficiarse de mercados con valor añadido (Welfare Quality®, 2009; Kumari et al., 2015).



El proyecto define 4 principios de bienestar animal con 12 criterios complementarios entre si (Cuadro 12). Cuenta con 3 diferentes tipos de mediciones; 1) basadas en animales, son el resultado de la interacción del animal con su entorno, 2) basadas en los recursos, tipo de caseta, densidad, equipo etc., resaltando que su presencia no indica que sean ocupados de manera eficaz y 3) basados en la gestión como estrategias de crianza y planes de salud.



JUSTIFICACIÓN

La avicultura es la actividad pecuaria más importante de México, actualmente la carne de pollo es la proteína más consumida por el mexicano y ha tenido un crecimiento productivo de 145% en los últimos 23 años, debido en parte a la demanda del consumidor por proteínas de bajo costo, excelente calidad y alto valor nutricional. Sin embargo, los sistemas intensivos de crianza llevan a las aves a condiciones estresantes resultando en una disminución de la inmunidad y del rendimiento productivo, razón por la cual que los antibióticos promotores de crecimiento (APC) son utilizados en la producción animal mexicana.

A pesar de los múltiples beneficios de los APC sobre el crecimiento animal, en enero del 2006 la Unión Europea prohibió el uso de antibióticos promotores de crecimiento, como medida precautoria frente al desarrollo de genes de resistencia bacteriana para antibióticos de uso estratégico en terapéutica de humanos. Países en desarrollo como México aún no cuenta con legislaciones de prohibición de APC en producción animal, sin embargo, por temas de globalización y exigencias del consumidor se debe comenzar a trabajar en este tema.

Los altos niveles de producción y conversión alimentaria eficiente son la necesidad de la industria avícola moderna (Khan y Iqbal, 2016). Dentro de las estrategias más importantes en sistemas de producción libres de APC está la disminución de incidencia de infecciones subclínicas de patógenos oportunistas anaerobios como *Campylobacter*, *E.coli* y *Salmonella* spp., que compiten con el huésped por los nutrientes disponibles, la reducción de sus metabolitos tóxicos en el TGI y la estimulación selectiva de especies bacterianas beneficiosas (Dibner y Buttin, 2002; Jong-Woong et al., 2015; Sultan et al., 2015; Ahsan et al., 2016)

En el presente estudio se tiene como objetivo evaluar el uso de estrategias alternativas nutrimentales que reduzcan el empleo de antibióticos promotores de crecimiento, mediante la evaluación de aditivos alimentarios no antibióticos incluidos en dietas sorgo-pasta de soya, en pollos de engorda Ross 308[®] de un día de edad, sobre el efecto productivo, calidad de la canal, salud intestinal y algunos indicadores de bienestar animal.



HIPÓTESIS

La inclusión de aditivos funcionales en dietas sorgo-pasta de soya, así como su mezcla, mejora las variables productivas, calidad de la canal, salud intestinal y el bienestar animal de pollos de engorda Ross 308® de un día de edad, de manera semejante a las aves alimentadas con antibióticos promotores de crecimiento.



OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar el efecto de probióticos, fitogénicos y ácidos orgánicos, así como su mezcla, como alternativas al uso de APC, en dietas sorgo-pasta de soya, en pollos de engorda Ross 308[®] de un día de edad, sobre parámetros productivos, calidad de la canal, salud intestinal y algunos indicadores de bienestar animal en comparación con aves alimentadas con un antibiótico promotor de crecimiento.

Objetivos específicos

- Evaluar los parámetros productivos; peso corporal, ganancia diaria de peso, consumo de alimento, índice de conversión y porcentaje de mortalidad, en pollos de engorda alimentados con dietas sorgo-pasta de soya más la inclusión de tres aditivos alimentarios no antibióticos, así como su mezcla y un antibiótico promotor de crecimiento.
- Determinar el efecto de inclusión de diferentes tipos de aditivos funcionales, así como su mezcla sobre la calidad de la canal: rendimiento en canal, rendimiento por piezas y pigmentación en vivo, así como en frío.
- Medir la longitud de vellosidades y profundidad de cripta de los pollos de engorda alimentados con dietas sorgo-pasta de soya más la inclusión de un probiótico, un fitogénico y un ácido orgánico, así como su mezcla y un antibiótico promotor de crecimiento.
- Evaluar el porcentaje de humedad de las excretas frescas en pollos de engorda alimentados con dietas sorgo-pasta de soya más la inclusión de un probiótico, un fitogénico y un ácido orgánico, así como su mezcla y un antibiótico promotor de crecimiento.
- Evaluar algunos indicadores de bienestar en la parvada asociados a la salud intestinal como limpieza de pechuga, calidad de cama, quemadura del corvejón y pododermatitis bajo criterios del protocolo propuesto por Welfare Quality[®] en el 2009.



MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar de estudio

La investigación se llevó a cabo en el Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Avícola (C.E.I.E.P.Av) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, localizado en la calle de Manuel M. López s/n en la colonia Santiago Zapotitlán de la delegación Tláhuac, Ciudad de México, México, entre el paralelo 19°18' 15'' latitud norte y el meridiano 99° 03' 15'' longitud oeste, a una altura de 2254 m.s.n.m. El clima es de tipo templado subhúmedo con lluvias en verano, de humedad media [C(w₁)], donde el mes más frío es enero y el más caluroso mayo. La temperatura promedio anual es de 16.8 °C y la precipitación pluvial anual media de 747 mm (INEGI, 2016).

El análisis histológico se realizó en el Departamento de Patología, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, U.N.A.M. localizados en Av. Universidad 3000, colonia Ciudad Universitaria, Cd. Universitaria, delegación Coyoacán 04510, Ciudad de México.

Manejo de animales y alojamiento

Los procedimientos de manejo a los que se sometieron las aves en el presente experimento fueron aprobados por el Subcomité Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales Experimentales (SICUAE-FMVZ-UNAM).

Un total de 696 pollos, machos, de la estirpe Ross 308[®] de un día de edad, provenientes de una incubadora comercial fueron alojados en piso en corrales de 3.73m² con cama de viruta de madera con 8 cm de espesor, en casetas experimentales de ambiente natural, con una densidad inicial de 8 aves/m² por un periodo de 49 días, los animales fueron manejados conforme a las recomendaciones establecidas por la casa genética (Aviagen, 2014).

El agua y el alimento fueron ofrecidos *ad libitum* durante el periodo experimental. Se utilizaron comederos tipo micro-tolva y bebederos de vitrolero para la fase de iniciación, y tolvas manuales y bebederos de campana para finalización. Además, durante los primeros 3 días contaron con papel extendido en 50% del área del cuadrante con 75g de alimento/cuadrante/día para estimular el consumo (papel comedero). Al día 10 se aplicó la vacunación Newcastle + Influenza (Newcastle cepa La Sota[®] y Newcastle plus emulsionada[®], Laboratorios Avilab) a los pollos de todos los tratamientos.



Diseño experimental y dietas

Las aves se distribuyeron en un diseño completamente al azar en 6 tratamientos con 4 réplicas de 29 aves cada uno, los cuales fueron conformados de la siguiente manera:

1. Control negativo (CN) Dieta base sin aditivos ni antibiótico promotor de crecimiento
2. Control positivo (CP) con enramicina a razón de 8 ppm como APC
3. CN + probiótico (*Bacillus amyloliquefaciens* CECT 5940 1×10^9 CFU/g) (1 kg/t adicionado *on top*)
4. CN + fitogénico (*Acacia concinna* y *Saccharum officinarum*) (500g / t adicionado *on top*)
5. CN + ácidos orgánicos (Butirato de sodio) (500g/t adicionada *on top*)
6. CN + probiótico + fitogénico + ácidos orgánicos adicionados *on top*

La dieta base fue sorgo-pasta de soya tipo comercial (con fitasa y coccidiostato), se formularon con el paquete computacional NUTRION Windows TM versión 5 PRO[®], de acuerdo a las recomendaciones de la casa genética (Aviagen, 2014), utilizando tres fases de alimentación; iniciación (1-10 días de edad), crecimiento (11-21 días) y finalización (22-49 días) (Cuadro 13). El alimento en presentación de harina fue elaborado en la planta de alimentos del C.E.I.E.P.Av.

Parámetros a evaluar

Variables productivas

Durante siete semanas se llevaron registros de las principales variables productivas: peso corporal (g), ganancia diaria de peso (g), consumo de alimento (g), índice de conversión alimentaria (kg:kg) y porcentaje de mortalidad (%).

Calidad de la canal

Al día 49 se tomaron aleatoriamente 12 pollos por tratamiento, los cuales fueron procesados bajo condiciones comerciales en el módulo de procesamiento avícola del Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Avícola (C.E.I.E.P.AV.). Las aves fueron sometidas a un programa de ayuno de ocho horas, con agua a libre acceso y se utilizó el método brasileño para la captura de las aves. Las aves se pesaron de manera individual y fueron aturdidas por medio de electro aturdimiento en tanque de agua, el método de sacrificio fue por degüello manual (corte de la arteria carótida y vena yugular). Se realizó el pesaje de las canales con vísceras y sin vísceras para determinar



el rendimiento en canal tipo supermercado o mercado público eviscerado, asimismo se realizó el deshuese para obtener el rendimiento por piezas (pechuga, pierna-muslo y alas).

Se determinó la pigmentación en vivo en todas las aves al finalizar la semana 7 del experimento, utilizando el colorímetro de reflectancia (Minolta CR 400), midiendo los valores de L*, a*, b*, de igual manera se evaluó la pigmentación cutánea después del enfriado en las aves procesadas.

Salud intestinal

- **Análisis histológicos**

En los días 20 y 48 de experimentación, se eligieron aleatoriamente dos animales por réplica (ocho pollos por tratamiento), los cuales se eutanasiaron de manera humanitaria de acuerdo a la norma NOM-033-SAG/ZOO-2014. Se retiró el tracto digestivo desde el final del ventrículo hasta el recto, obteniendo muestras de aproximadamente 2 cm. del duodeno de la parte media del asa descendente; un segundo segmento del yeyuno, tomando la muestra 5cm anteriores al divertículo de Meckel; y un tercer segmento de la misma longitud de íleon, 1 cm anterior a los sacos ciegos (Figura 8a). Las muestras se fijaron y conservaron en formalina amortiguada al 10 % por un periodo mínimo de 24 horas, posteriormente se procesaron mediante técnicas histológicas de rutina; inclusión en parafina para obtener cortes de 4 µm de espesor, que posteriormente se tiñeron con hematoxilina y eosina previo a su observación en microscopio óptico (Carl Zeiss® Estándar 25) con los objetivos panorámicos de 2.5x y 10x con ayuda del software computacional (Axiovisio versión 4.8[®]) (Itzá-Ortiz et al., 2008).

El estudio histológico consistió en obtener el promedio de cinco vellosidades integrales de cada sección del intestino-ave, las cuales se seleccionaron de manera aleatoria. Las mediciones que se realizaron fueron: longitud de vellosidad (desde la punta de la vellosidad hasta la base de la misma) y profundidad de cripta (desde la base de la vellosidad hasta la región de transición entre la cripta y las vellosidades) (Solís de los Santos et al., 2005). Las vellosidades que presentaron ruptura, doblamiento o vaga delimitación fueron descartadas (Bautista, 2014).

- **Determinación de humedad en las excretas**

Al día 48 de experimentación se reclectaron las excretas frescas de ocho pollos por réplica, bajo la siguiente metodología; se levantó el bebedero y esperó 30 minutos. Posteriormente se colocó un plástico sobre la cama para recolectar las heces, posteriormente se pesó la excreta para determinar el



porcentaje de humedad utilizando el flujómetro de la empresa Elanco[®], la evaluación se realizó por bloques de cuatro réplicas.

Bienestar animal

La evaluación del bienestar animal se midió en cada tratamiento al día 47 de experimentación, de acuerdo a algunas variables asociadas a salud intestinal a nivel de granja, conforme el protocolo internacional Welfare Quality[®] (Welfare Quality[®], 2009).

Conforme el principio de alojamiento adecuado en cuanto al criterio de comodidad en particular de las zonas de descanso se evaluaron las siguientes variables:

- **Limpieza de plumas**

Medida basada en los animales. Se evaluó la limpieza de plumas de la pechuga de ocho aves de manera aleatoria por réplica, conforme la siguiente escala de medición (Figura 8b) y posteriormente se obtuvo el porcentaje de cada escala.

0	1	2	3
Limpias	Ligeramente sucio	Moderadamente sucio	Sucias

$$\text{Porcentaje de aves con plumaje sucio en cada categoría} = \frac{(\text{número de aves con plumaje sucio } (0),(1),(2),(3))}{\text{Total de aves observadas por tratamiento } (n)} \times 100\%$$

- **Calidad de cama**

Medida basada en el manejo y los recursos. Se evaluaron seis lugares en el cuadrante conforme la siguiente metodología; el evaluador se posicionó frente a la etiqueta indicadora del cuadrante y evaluó la calidad de la cama en los siguientes puntos, cinco alrededor del cuadrante y uno debajo del bebedero (dependiendo de su ubicación), tal como lo muestra la Figura 9a.

Se clasificó la cama de los seis lugares en el cuadrante de la siguiente manera:

0	1	2	3	4
Completamente seca y escamosa, se mueve fácilmente con el pie	Seca, pero no es fácil de mover con el pie	Se deja huella al caminar sobre ella. Al compactarla forma una pelota que no permanece unida	Se pega en las botas. Al compactarla forma una pelota que permanece unida	Se pega en las botas una vez que la corteza compactada se rompe.



Conforme al principio de buena salud se evaluaron las siguientes variables sobre el criterio de ausencia de lesiones físicas.

- **Quemadura del corvejón**

Se evaluaron ocho aves de manera aleatoria por réplica conforme la siguiente escala de medición (Figura 9b), se obtiene el porcentaje de cada escala y posteriormente se combinan las categorías para obtener la clasificación final.

0	1	2	3	4
Sin evidencia	Lesión pequeña	Lesión mediana	Lesión grande y afecta el codo	La lesión afecta el codo completamente
Clasificación final				
a	b	b	c	c
Sin evidencia	Moderadamente afectadas		Gravemente afectadas	

$$\text{Porcentaje de aves con quemadura del corvejón en cada categoría} = \frac{(\text{número de aves con quemadura de codos } (0),(1),(2),(3),(4))}{\text{Total de aves sacrificadas por tratamiento } (n)} \times 100\%$$

- **Pododermatitis**

Se evaluaron ocho aves de manera aleatoria por réplica conforme la siguiente escala de medición (Figura 9 c), se obtiene el porcentaje de cada escala y posteriormente se combinan las categorías para obtener la clasificación final.

0	1	2	3	4
Sin evidencia	Lesión pequeña	Lesión mediana	Lesión que afecta todo el cojinete plantar	Lesión que afecta cojinete y falanges
Clasificación final				
a	b	b	c	c
Sin evidencia	Moderadamente afectadas		Gravemente afectadas	

$$\text{Porcentaje de aves con pododermatitis en cada categoría} = \frac{(\text{número de aves con pododermatitis } (0),(1),(2),(3),(4))}{\text{Total de aves sacrificadas por tratamiento } (n)} \times 100\%$$

Análisis estadísticos

Previo al análisis estadístico, se verificó que los resultados obtenidos de las variables consideradas en el estudio cumplieran los supuestos de normalidad de los residuos o prueba de Shapiro-Wilk, así como de la homogeneidad de varianzas o prueba de Levene, fijando un nivel de significancia de 5% para ambas pruebas.



Los datos obtenidos de las variables de parámetros productivos, evaluación de calidad de la canal, evaluación de excretas y análisis histológicos, se sometieron a un análisis de varianza (ANDEVA) conforme un diseño completamente al azar, con el siguiente modelo:

$$Y_{ik} = \mu + \alpha_i + e_{ik}$$

Donde:

i = Tratamientos (1, 2, 3, 4, 5 y 6).

k = Réplicas (1, 2, 3 y 4).

Y_{ik} = Variable de respuesta (peso corporal, ganancia de peso, consumo de alimento, índice de conversión alimentaria, porcentaje de mortalidad, porcentaje de humedad de excretas, rendimiento de canal, rendimiento por piezas (pechuga, pierna-muslo y alas), pigmentación en vivo y en frío, longitud de vellosidad y profundidad de cripta).

μ = Media general.

α_i = Efecto del i -ésimo tratamiento.

e_{ik} = Error experimental aleatorio.

Al presentar diferencia estadística entre tratamientos ($P < 0.05$), los datos de las variables en estudio se sometieron a un análisis de comparación de medias mediante la prueba de Tukey con un nivel de significancia de ($P < 0.05$).

Los datos obtenidos de los indicadores de bienestar animal como limpieza de pechuga, calidad de cama, quemadura del corvejón y pododermatitis se sometieron a análisis de varianza (no se muestran), sin embargo para representar de mejor manera los valores obtenidos se utilizaron tablas de contingencia graficando en el eje de las Y los valores de cada categoría convertidos a porcentaje y en el eje de las X el tratamiento.

Los resultados de todas las variables evaluadas se analizaron con ayuda del software computacional JMP™ *Desing of Experiments*, versión 14.0 para Windows.



RESULTADOS

Variables productivas

Los resultados promedio en 49 días de experimentación de parámetros productivos se muestran en el Cuadro 14. En cuanto a los efectos benéficos de las alternativas nutrimentales no antibióticas, las aves alimentadas con la mezcla de aditivos funcionales lograron un mayor ($P<0.05$) peso corporal (T6: 2897.7g), seguido por aves alimentadas con fitogénico (T4: 2878.7g), ácido orgánico (T5: 2875.0g), antibiótico promotor de crecimiento (T2: 2871.0g) y probiótico (T3: 2865.0g) en comparación con el grupo control (T1: 2750.0g). De igual manera los tratamientos 2,3,4,5 y 6 mostraron una mayor ($P<0.05$) ganancia de peso (2831.2g, 2826.0g, 2839.2g, 2835.0g y 2857.7g respectivamente) con un aumento de 5.5% en aves alimentadas con la mezcla de aditivos (T6) respecto al tratamiento 1 (2710.0g).

En cuanto al consumo de alimento el análisis estadístico no reveló diferencias significativas ($P>0.05$), sin embargo, el T6 mostró el menor consumo (5196.5g) seguido por el control negativo (T1: 5200.2g), el tratamiento 4, 2 y 5 presentaron consumos intermedios (5207.0g, 5210.5g y 5248.0g), siendo el tratamiento adicionado con probiótico el de mayor consumo (T3: 5357.7g).

Respecto a la conversión alimentaria nuevamente el tratamiento con la mezcla de aditivos muestra ser más eficiente numéricamente ($p=0.270$), dando como resultado el índice más bajo (T6: 1.82), seguido por los tratamientos adicionados con fitogénico (T4: 1.84), APC (T2: 1.84), ácido orgánico (T5: 1.85) y probiótico (T3: 1.90) en comparación con el control negativo (T1: 1.92), sin mostrar diferencia estadística entre los tratamientos ($p=0.270$).

En cuanto a la mortalidad podemos observar que no fue influida ($P>0.05$) por la suplementación de APC, probióticos, fitogénicos y ácidos orgánicos, así como la mezcla de las alternativas funcionales no antibióticas.

Calidad de la canal

Los resultados promedio de la calidad de la canal a los 49 días de experimentación se encuentran en el Cuadro 15 y los datos de pigmentación medidos con el colorímetro de reflectancia Minolta CR-400 en el Cuadro 16.

Los grupos adicionados con la mezcla de aditivos funcionales, antibiótico promotor de crecimiento y probiótico mostraron un mayor ($P<0.05$) peso en canal eviscerado (T6: 2147.0g, T2: 2118.0g, T3:



2110.0g respectivamente), seguido por el tratamiento adicionado con fitogénico y ácido orgánico (T4: 2102g, T5: 2091g respectivamente), en comparación con el grupo control negativo (T1: 2009.2g).

El tratamiento que contiene la mezcla de aditivos nutrimentales no antibióticos mostró ser 2% mayor en cuanto al rendimiento de pechuga seguido por el T4, T2, T3 y T5 en comparación con el grupo control negativo, sin embargo, no hubo diferencia estadística significativa ($p=0.272$).

Respecto al rendimiento de pierna-muslo las aves alimentadas con las alternativas funcionales utilizadas como única inclusión, así como su mezcla tuvieron mejores ($P>0.05$) rendimientos numéricos (T4: 25.8%, T3: 25.4%, T5: 24.6%, T6: 24.5%), seguido por el grupo control negativo (T1: 23.5%) y por último con el desempeño más bajo el grupo con antibiótico promotor de crecimiento (T2: 23.3%). Para el rendimiento del ala los datos mostraron una tendencia numérica similar ($p=0.507$) para los aditivos funcionales (T4: 9.8%, T3: 9.1%, T5: 9.1%, T6: 8.8%).

Los datos promedio de pigmentación de pollo de engorda en granja a los 49 días de experimentación para las variables de luminosidad (L^*), enrojecimiento (a^*) y amarillamiento (b^*) bajo el sistema CIELab, mostró que el tratamiento adicionado con fitogénico tuvo un menor valor ($P<0.05$) de luminosidad (T4: 64) seguido por el tratamiento con APC (T2: 65.3), probiótico (T3: 65.5) y mezcla de aditivos (T6: 65.9) que mostraron una respuesta similar en comparación con el grupo suplementado con el ácido orgánico el cual mostró un mayor valor de luminosidad (T5: 66.1). Sin embargo, para el enrojecimiento ($p=0.972$) y amarillamiento ($p=0.383$) no se hallaron diferencias estadísticas significativas.

Para la pigmentación en frío el tratamiento control negativo mostró menor luminosidad significativa con 72.8 puntos en la escala CIELab, seguida por los tratamientos T2, T5, T6 T3 que tuvieron una respuesta similar (73.5, 73.8, 73.8 y 74.3 respectivamente) en comparación con el T4 (74.9). Los datos de enrojecimiento no se vieron afectados por los tratamientos ($p=0.300$), aunque los valores de amarillamiento (b^*) mostraron diferencias significativas ($P<0.05$), siendo el tratamiento adicionado con las alternativas nutrimentales no antibióticas el de mayor puntuación (T6: 49.7) seguida por los tratamientos con ácido orgánico, APC, fitogénico y probiótico, los cuales mostraron una respuesta similar (48.7, 47.5, 46.6 y 46.5 respectivamente) superior al grupo control negativo (T1: 44.8).



Salud intestinal

- **Análisis histológicos**

Duodeno

Los resultados del análisis histológico de longitud de vellosidad (LV) y profundidad de cripta (PC) realizadas a los 20 y 48 días en el duodeno se encuentran en el Cuadro 17, así como en las Figuras 10 y 11.

Al día 20 de edad se observó diferencia estadística ($P<0.05$) en la longitud de vellosidad del duodeno siendo el tratamiento suplementado con probiótico el que mayor LV presentó (T3: 1977.8 μm), seguido por el grupo con ácido orgánico (T5: 1937.7 μm), antibiótico promotor de crecimiento (T2: 1916.0 μm), fitogénico (T4: 1800.9 μm) y la mezcla de aditivos nutrimentales no antibióticos (T6: 1764.5 μm) en comparación con el grupo control negativo (T1: 1590.5 μm). Sin embargo, al día 48 de experimentación se observó una mayor altura de vellosidades ($P<0.05$) en el tratamiento adicionado con enramicina (T2: 2142.1 μm) y el grupo con butirato de Na. (T5: 2162.7 μm), seguido por el grupo con *Bacillus amyloliquefaciens* (T3: 2081.2), mezcla de aditivos funcionales (T6: 2039.0) en comparación con el control negativo (T1: 1951.5) y el grupo adicionado con plantas de *Acacia concinna* y *Saccharum officinarum* (T4: 1824.8) que tuvieron una menor longitud de vellosidad.

Los resultados de profundidad de cripta (PC) al día 20 de experimentación muestran que el tratamiento control negativo (T1) presentó criptas 7% menos profundas ($P<0.05$) respecto al tratamiento control positivo (T2), 23% respecto al tratamiento adicionado con las alternativas funcionales (T6) y 30% menores que el resto de las alternativas (T4, T5, T3). Para el día 48 de experimentación ($P<0.05$) el tratamiento con fitogénico logró una profundidad de cripta menor (T4: 303.9 μm), seguido por los tratamientos suplementados con la mezcla de alternativas no antibióticas (T6: 319.3 μm), ácido orgánico (T5: 321.1 μm), antibiótico promotor de crecimiento (T2: 355.4 μm) y probiótico (T3: 395.5 μm). Sin embargo, el tratamiento control negativo (T1: 331.6 μm) mostró un desempeño numérico superior a los últimos dos tratamientos mencionados (T2 y T3).

Se obtuvo la relación longitud de vellosidad:profundidad de cripta donde se observa un mejor desempeño ($p=0.0001$) al día 20 de experimentación por el tratamiento control positivo (T2: 8.2) seguido por el T1, T5, T6, T4 y T3 (7.3, 6.4, 6.4, 6.3 y 6.3 respectivamente), sin embargo esta relación mejoro significativamente ($P<0.05$) al día 48 de prueba para el tratamiento adicionado con butirato de sodio protegido de liberación gradual (T5:6.9) seguido por el tratamiento con la mezcla de aditivos



funcionales (T6: 6.6), control positivo (T2: 6.5), fitogénico (T4: 6.2), control negativo (T1: 5.9) y el tratamiento suplementado con probiótico (T3: 5.4).

Yeyuno

Los resultados del efecto de alternativas nutrimentales no antibióticas sobre la longitud de vellosidad y profundidad de cripta del yeyuno a los 20 y 48 se encuentran en el Cuadro 18 y en las Figuras 12 y 13.

A nivel de yeyuno al día 20 de experimentación el tratamiento con fitogénico y la mezcla de aditivos nutrimentales no antibióticos ($P < 0.05$) presentaron la mayor longitud de vellosidades (T4: 1371.9 μm y T6: 1346.9 μm) seguido por el tratamiento control positivo, ácidos orgánicos y probióticos (T2: 1327.6 μm , T5: 1329.8 μm , T3: 1244.4 μm) en comparación con el tratamiento control negativo (T1: 1176.9 μm) que mostró un desempeño numérico disminuido a comparación con el resto de los tratamientos. No obstante, al día 48 de experimentación el tratamiento con enramicina y *Bacillus amyloliquefaciens* produjeron vellosidades yeyunales más largas (T2: 1865 μm y T3: 1828.9 μm), el resto de los tratamientos se comportó estadísticamente ($P < 0.05$) similar (T6: 1582.4 μm , T5: 1483.9 μm , T1: 1367.2 μm y T4: 1336.9 μm).

En cuanto a la profundidad de cripta el tratamiento control negativo mostró ($P < 0.05$) un menor valor al día 20 de experimentación (T1: 218.1 μm) seguido por el tratamiento adicionado con fitogénico, ácido orgánico, APC, mezcla de aditivos y probiótico (T4: 241.5 μm , T5: 243.9 μm , T2: 251.5 μm , T6: 258.1 μm y T3: 281.5 μm respectivamente). Sin embargo, al día 48 existió una diferencia estadística significativa ($p = 0.0001$) entre los tratamientos siendo el grupo adicionado con plantas de *Acacia concinna* y *Saccharum officinarum* (T4: 223.4 μm) el que mostró el mejor desempeño numérico con el menor valor en cuanto a profundidad de cripta.

Los resultados de relación de longitud de vellosidad y profundidad de cripta (LV:PC) al día 20 de experimentación muestran que en los tratamientos T4, T5, T2, T1 y T6 (5.7, 5.6, 5.5, 5.5 y 5.3 respectivamente) tuvieron un mejor desempeño en comparación con el T3 (4.5). Al día 48 de la prueba estos resultados viraron completamente siendo el grupo control negativo y el tratamiento suplementado con probiótico los que tuvieron una mejor relación ($P < 0.05$), en comparación con el resto de las alternativas no antibióticas y el APC.



Íleon

Los resultados del análisis histológico de longitud de vellosidad (LV) y profundidad de cripta (PC) realizadas a los 20 y 48 días en el íleon se encuentran en el Cuadro 19 y en las Figuras 14 y 15.

En la sección intestinal del íleon los tratamientos T4, T6, T5, T2 y T1 (943.4 μm , 929.8 μm , 865.8 μm , 883.9 μm , 880.2 μm respectivamente) muestran vellosidades significativamente ($P < 0.05$) más largas que el tratamiento probiótico (T3: 778.8 μm) al día 20 de experimentación. No obstante, al día 48 el tratamiento con butirato de sodio (T5: 1513.7 μm) muestra un comportamiento estadístico similar ($P < 0.05$) más no numérico a los siguientes tratamientos: mezcla de alternativas nutrimentales no antibióticas, enramicina, control negativo y el grupo suplementado con *Bacillus amyloliquefaciens* (T6: 1438.8 μm , T2: 1366.8 μm , T1: 1352 μm y T3: 1322.8 μm) en comparación con el grupo adicionado con *Acacia concina* y *Saccharum officinarum* el cual produjo vellosidades menos largas que el resto de las alternativas funcionales (T4: 1108.6 μm).

Al día 20 de edad se observó diferencia estadística ($P < 0.05$) en la profundidad de cripta del T2, T4, T5, T3 y T6 (186.9 μm , 199.3 μm , 203.8 μm , 211.7 μm y 214.4 μm respectivamente) en comparación con el grupo control negativo (T1: 244.1 μm). Sin embargo, en la muestra recolectada al día 48 de experimentación se obtuvieron diferencias estadísticas significativas ($P < 0.05$) entre tratamientos, no obstante, el grupo suplementado con fitogénico mostró una menor profundidad seguida por la mezcla de aditivos funcionales.

En cuanto a la relación longitud de vellosidad:profundidad de cripta al día 20 de experimentación se observó una comportamiento similar ($P < 0.05$) entre las alternativas nutrimentales no antibióticas y el grupo control positivo en comparación con el tratamiento control negativo. Este comportamiento mostró un cambio el día 48 de experimentación ($p = 0.0001$) donde el tratamiento suplementado con la mezcla de aditivos funcionales obtuvo la mejor relación LV:PC (T6:7.8) seguida por el tratamiento adicionado con fitogénico (T4: 6.9), ácido orgánico (T5: 6.6), antibiótico promotor de crecimiento (T2: 6.3) y probiótico (T3: 5.5), sin embargo, el grupo control negativo mostró un comportamiento similar (T1: 6.2).

• **Determinación de humedad en las excretas**

No se encontraron diferencias estadísticas significativas ($P > 0.05$) entre los tratamientos para el porcentaje de humedad de excretas medidos con el flujómetro Elanco[®] al día 48 de experimentación (Cuadro 20). Sin embargo, el tratamiento adicionado con ácidos orgánicos presentó el menor



porcentaje de humedad (T5: 30.5%), seguido por el fitogénico (T4: 33.1%), antibiótico promotor de crecimiento (T2: 34.5%), probiótico (T3: 36.7%) y la mezcla de aditivos funcionales (T6: 36.8). aunque el porcentaje de humedad en excretas de las alternativas T3, T4 y T6 fue menor que el grupo control negativo (T1: 32.3%).

Bienestar animal

• Limpieza de plumas

La evaluación de limpieza de plumas (Figura 17) bajo los criterios del protocolo Welfare Quality[®] al día 47 de experimentación mostró que el mayor porcentaje de los datos de las alternativas nutrimentales no antibióticas utilizadas como alternativa única, así como la mezcla de ellas se encontraban en la escala de “ligeramente sucias” encabezado por el T5 con el 75% de sus datos seguidos por T4: 69%, T3 y T2: 59% y T6: 50% de sus datos, sin embargo, este último tratamiento mostró que el 22% pertenecían a la escala 0 o “plumas limpias”. El grupo control negativo mostró un mayor número de aves con una baja puntuación en limpieza de plumas, siendo el 37.6% plumas “moderadamente sucias” y 6.2% plumas “sucias”

• Calidad de la cama

La evaluación de calidad de cama a los 47 días de experimentación bajo criterios del proyecto Welfare Quality[®] se encuentra en la Figura 18.

De acuerdo a la evaluación de calidad de cama propuesta por el protocolo Welfare Quality[®] (2009) (Welfare Quality[®], 2009) el tratamiento adicionado con butirato de sodio (T5) mostró que el 96% de sus datos se situó entre la escala 0 (cama seca y escamosa que se mueve fácilmente con el pie) y la escala 1 (cama seca pero no es fácil de mover con el pie) lo que denota una calidad de cama superior, seguida por los tratamientos con la mezcla de aditivos funcionales (T6) y probióticos (T3) ambos con 92% de los datos, posteriormente el grupo con la inclusión de aditivos alimentarios fitogénicos con 88% y el grupo control positivo (APC) con 79% en comparación con el grupo control negativo que mostró casi el 40% de sus datos en calidad de cama inferior (escala 3 a 4).

• Quemadura del corvejón

Los resultados de quemadura del corvejón en pollos de engorda (Figura 19) muestran que, en la mayoría de los tratamientos, los datos se acumulan en la escala conjunta “a” donde no se observa evidencia de lesión, siendo el grupo control positivo el que muestra el 100% de sus datos en esta



escala, seguida por el resto de las alternativas funcionales T5 (94%), T3, T4 y T6 (94%) en contraste con el grupo control negativo T1 (84%).

- **Pododermatitis**

Los resultados de lesiones de pododermatitis bajo la escala propuesta por el proyecto Welfare Quality® evaluados al día 47 de experimentación se encuentran en Figura 20.

Las alternativas funcionales y el antibiótico promotor de crecimiento muestran nuevamente el mayor número de datos en la escala conjunta “a” donde no se observa evidencia de lesión en patas, donde el tratamiento suplementado con ácidos orgánicos (T5) muestra el 100% de sus datos en esta escala, seguido por los tratamientos control positivo (T2), probiótico (T3) y fitogénico (T4) con el 97% de sus datos, además del tratamiento con la mezcla de los aditivos no antibióticos (T6) con el 91% de sus datos, siendo el tratamiento control negativo (T1) el que mostró un 80% de sus datos en esta escala y un 19% en la escala conjunta “b” con patas moderadamente afectadas.



DISCUSIÓN

Variables productivas

En el presente experimento todas las alternativas nutrimentales no antibióticas mostraron un efecto promotor de crecimiento, mejorando de manera significativa el rendimiento productivo razón por la cual a continuación se discutirán los resultados en función a cada aditivo.

- **Fitogénico**

En este estudio el fitogénico (T4) compuesto por *Acacia concinna* y *Saccharum officinarum*, mostró un aumento significativo en el desempeño productivo, siendo numéricamente superior en comparación con el resto de las alternativas funcionales. Awais et al. (2011 y 2012) han confirmado un efecto estadístico de un subproducto de la caña (*Saccharum officinarum*), el cual mostró una mejora en el aumento de peso corporal, ganancia de peso e índice de conversión alimentaria. Otros experimentos realizados por Cheke (2009) y Bhagwan (2015), utilizaron componentes herbáceos que contenían altas cantidades de saponinas como principal metabolito secundario al igual que *Acacia concinna*, los cuales mostraron el mismo efecto sobre las variables productivas que en este estudio.

En cuanto al consumo de alimento se observó una disminución numérica en las aves alimentadas con aditivos alimentarios fitogénicos, Applegate et al. (2010) mencionan que la inclusión de fitogénicos en dietas de pollo de engorda reduce el consumo de alimento, sin alterar la ganancia de peso, lo que da como resultado una mejora en la conversión alimentaria. Los efectos promotores de crecimiento de los PFA se relacionan con el aumento en la digestión de nutrientes, debido a que estimulan la secreciones digestivas y de enzimas endógenas (Jamroz et al., 2006). Esta mejora en la utilización de nutrimentos sugiere que las aves satisfacen sus necesidades nutrimentales con una menor cantidad de alimento, modulando así de manera favorable las funciones intestinales (Murugesan et al., 2015), además de sus actividades antimicrobianas que provocan la exclusión competitiva, lo que evita el desvío de nutrientes. También se ha demostrado que las saponinas de diversas fuentes ayudan a la absorción de nutrientes al aumentar la permeabilidad de la mucosa del intestino delgado (Miah et al., 2004).

En el presente experimento el porcentaje de mortalidad no mostró una diferencia significativa con el resto de los tratamientos, caso contrario en la investigación realizada por Awais et al. (2011), que indica que la inclusión de subproductos de *Saccharum officinarum* disminuye la mortalidad de



manera significativa, quizás a que en el presente estudio la mortalidad estuvo dentro de los parámetros descritos en el manual de la estirpe.

Otros fitogénicos utilizados en la industria avícola como los aceites esenciales (carvacrol, cinamaldehído, timol, eugenol entre otros presentan efectos significativos en el consumo de alimento sin afectar la palatabilidad (Karangiya et al., 2016; Pirgozliev et al., 2015) y en el resto de las variables productivas, no obstante, otras investigaciones realizadas por diversos autores entre ellos Humer et al. (2015) y Khattak et al. (2014) encontraron que la adición de PFA no mostró efectos significativos en el rendimiento productivo del animal. Esta variación en los resultados se debe a diversos factores entre ellos: dosis, fuente de obtención, partes de la planta con la que fue realizado el producto, ingredientes activos, composición de la dieta, estado de salud del animal entre otros (Dhama et al., 2015; Diaz-Sanchez et al., 2015; Chowdhury et al., 2018).

Es importante resaltar la reducción en el consumo de alimento en el control negativo, el cual a pesar de ser similar al T6 no mostró la misma respuesta productiva, esto puede atribuirse a una posible infección leve en el TGI que ocasiona inflamación al liberar citocinas proinflamatorias como el TNF- α .

En un estudio realizado por Murugesan et al. (2015) se probó la eficacia de una mezcla de 30 aceites esenciales obteniendo resultados significativos en todas las variables productivas, esto se debe a que la concentración de compuestos bioactivos puede variar de una planta a otra, por lo tanto se cree que una combinación de extractos de plantas proporciona un mayor efecto (Lippens et al., 2005).

- **Ácidos orgánicos**

El butirato de sodio protegido de liberación gradual incorporado a la presente dieta (T5), tuvo una influencia positiva con resultados significativos sobre el peso corporal y la ganancia de peso, esta información coincide con diversos autores (Levy et al., 2015; Liu et al., 2017; Haitham, 2017; Song et al., 2017) que informan que la suplementación de ácidos orgánicos adicionados a las dietas de pollo de engorda aumentan el peso corporal y por ende la ganancia de peso en comparación con grupos no suplementados, caso contrario a otras investigaciones (Mahdavi y Torki, 2009; Kaczmarek et al., 2016; Naveenkumar et al., 2017).

Se sugiere que las posibles causas de inconsistencia en la información científica son por características del experimento (aves criadas bajo densidades de población moderada, alimentación,



higiene) (Mahdavi y Torki, 2009; Polycarpo et al., 2017) y características del producto (valor de pKa, concentraciones mínimas inhibitorias, presentación del producto) (Huyghebaert et al., 2011).

Respecto al índice de conversión alimentaria varios autores encontraron una mejora significativa (Adil et al., 2011; Chamba et al., 2014; Kaczmarek et al. 2016; Sikandar et al., 2017), resultados que difieren al de los obtenidos en el presente experimento.

El efecto promotor de crecimiento de los ácidos orgánicos protegidos de liberación gradual, puede atribuirse a la regulación de la microbiota ya que al disminuir el pH intestinal permite el crecimiento de bacterias benéficas como *Lactobacillus*, además del efecto antimicrobiano sobre bacterias patógenas, lo que disminuye el nivel de toxinas bacterianas y aumenta la disponibilidad así como una mejor utilización de los nutrientes para el huésped, dando como resultado un incremento de peso corporal y el rendimiento productivo (Ricke, 2003; Ahsan et al., 2016; Sikandar et al., 2017). Es importante mencionar que los niveles de ácidos grasos de cadena corta son bajos en aves jóvenes en lo que se regula la microbiota, por esta razón es importante la suplementación dietaria de ácidos orgánicos desde edades tempranas (Panda et al., 2009; Liu et al., 2017).

- **Probióticos**

Las aves alimentadas con *Bacillus amyloliquefaciens* (T3) presentaron un incremento significativo en el peso corporal como en la ganancia de peso en comparación con el control negativo tal como lo reportan diferentes autores (Chistyakov et al., 2015; Lei et al., 2015; Wei et al., 2017; Cao et al., 2018). Sin embargo, este aumento fue numéricamente menor que el resto de las alternativas no antibióticas y el APC. En un estudio realizado por Lei, Ru y Xhang (2014) se encontró una mejora significativa en el peso corporal de aves alimentadas con *Bacillus amyloliquefaciens*, pero fue numéricamente menor que las aves tratadas con bacitracina como APC.

Los efectos benéficos de la inclusión de *Bacillus amyloliquefaciens* en dietas y su efecto promotor de crecimiento se basa en la capacidad para formar esporas ya que les ayuda a resistir el estrés ambiental del TGI, además de la producción de enzimas, principalmente proteasas y amilasas que se encargan de descomponer carbohidratos y proteínas complejas para mejorar la digestión. Otro efecto benéfico es la modulación de la microbiota mediante mecanismos de exclusión competitiva por sitios de adherencia y nutrientes con bacterias patógenas así como la producción de bacteriocinas (Ahmed et al., 2014; Teng et al., 2017; Cao et al., 2018).



En cuanto al consumo de alimento no existió diferencia significativa, aunque fue numéricamente mayor a todos los tratamientos en el presente experimento, resultado que coincide con Dersjant-Li et al. (2015) quienes probaron la inclusión de DMF + enzimas exógenas y obtuvieron aumentos significativos en el consumo, además de una mejora en el índice de conversión alimentaria.

Diversos estudios en la literatura han reportado efectos nulos o mínimos sobre el rendimiento productivo (Mountzouris et al., 2010; Tsukahara et al., 2017; Teng et al., 2017), esto podría deberse a factores como género bacteriano, cepa única o múltiple (las múltiples tienen más posibilidades de colonizar con éxito), dosis, presentación del producto, periodo de experimentación, método de administración y edad del animal debido a que la microbiota en adultos es más estable y difícil de cambiar es por eso que la inclusión de DFM temprana es de gran importancia (Vilá et al., 2010; Blajman et al. 2014; Tang et al., 2018).

- **Mezcla de alternativas nutrimentales no antibióticas**

Los resultados del presente estudio mostraron que la adición de alternativas únicas tiene respuestas benéficas sobre el rendimiento productivo, además de mostrar un excelente potencial para ser alternativas eficientes a los APC, sin embargo, la mezcla de estas alternativas nutrimentales no antibióticas (T6) mostró un desempeño numérico superior al resto incluso sobre el antibiótico promotor de crecimiento.

Jerzsele et al. (2012) realizaron un experimento similar donde probaron la inclusión de butirato de sodio (protegido), aceite esencial de jengibre y carvacrol, mezcla de butirato de sodio + EO y por último un tratamiento con *Bacillus amyloliquefaciens*. El peso corporal y la ganancia de peso aumentó de manera significativa para el tratamiento con la mezcla de ácido orgánico + EO y para el tratamiento de aceites esenciales, sin embargo, no mostró efecto significativo en el tratamiento con butirato de sodio y el de probiótico. El autor indica que posiblemente la presencia de los aceites esenciales potencia el efecto del butirato de sodio, aunque debe de confirmarse de manera *in vitro*.

Isabel y Santos (2005) observaron el efecto de la inclusión de una mezcla de ácidos orgánicos (propionato de calcio y formiato de calcio) y una mezcla de aceites esenciales (clavo de olor y canela) así como la mezcla de ambas alternativas (ácidos orgánicos + EO). En este estudio los suplementos probados no tuvieron un efecto significativo sobre peso corporal y ganancia de peso al igual que en el estudio realizado por Cerisuelo et al. (2014), aunque hubo mayor eficiencia en el índice de



conversión alimentaria para el tratamiento control y el de EO en el primer ensayo, mostrando que es posible que no exista una sinergia entre ambas alternativas.

Para la mezcla de aceites esenciales y probióticos Močár et al. (2011) probaron la inclusión de una mezcla de aceite esencial de orégano + *Enterococcus faecium* en pollos de engorda encontrando que había un aumento numérico en el peso corporal en comparación con el grupo control negativo.

Sin embargo, el desempeño numérico y significativo en este ensayo muestra la posibilidad de sinergia entre los aditivos nutrimentales no antibióticos, bajo el posible mecanismo de adición de efectos benéficos. Las sales de butirato de sodio protegidas de liberación gradual aseguran su disponibilidad en todo el TGI (Moquet et al., 2016), en el intestino generan una disminución de pH que favorece el crecimiento de bacterias benéficas y la germinación de esporas de bacterias probióticas (Cartman et al., 2008), además los DMF y fitogénicos presentan un mecanismo de interferencia del *quorum sensing*, todo lo anterior provoca una modulación de la microbiota intestinal, inhibiendo el crecimiento de bacterias patógenas como *Campylobacter*, *E.coli* y *Salmonella* spp., que compiten con el huésped por los nutrientes disponibles y sitios de adherencia (Ng et al., 2009).

Los ácidos orgánicos, bacterias probióticas y fitogénicos presentan efecto antimicrobiano al producir compuestos como ácidos grasos de cadena corta, bacteriocinas (Sikandar et al., 2017), así como el mecanismo de los metabolitos secundarios de cada planta, como en este caso las saponinas tienen la capacidad de aumentar la permeabilidad de la membrana y los alcaloides inhibieron la síntesis de ADN bacteriano entre otros mecanismos (Hashemi y Davoodi, 2010).

La reducción de pH y la presencia de aditivos alimentarios fitogénicos, estimula las secreciones gástricas y pancreáticas provocando un ajuste de la acidez gástrica que mejora la actividad enzimática (Dibner y Buttin, 2002), además la forma vegetativa de DFM produce enzimas extracelulares (proteasa, amilasa y lipasa) (Cao et al., 2018), como consecuencia hay una mejora en la digestibilidad y absorción de nutrientes (Sheoran y Tewatia, 2017; Tang et al., 2018), asimismo la digesta ácida disminuye el tiempo de tránsito del alimento aumentando el tiempo de digestión (Guilloteau et al., 2010).

Todos estos mecanismos podrían mantener la salud intestinal y generar un efecto promotor del crecimiento superior, sin embargo, se necesita más investigación para comprobar este posible efecto sinérgico entre los fitogénicos, ácidos orgánicos y probióticos.



Calidad de la canal

Los datos obtenidos en el presente estudio mostraron que la adición de alternativas nutrimentales no antibióticas no afectó la mayoría de las variables evaluadas durante la evaluación de la calidad de la canal (rendimiento de pechuga, pierna-muslo y ala) datos que concuerdan con el estudio realizado por Adil et al. (2010 y 2011) quienes evaluaron el efecto de la inclusión de ácido butírico, láctico y fumárico sobre la evaluación de la calidad de la canal, no encontrando ningún efecto significativo en las características de la carcasa en dietas suplementadas con ácidos orgánicos, al igual que Thirumeignanam et al. (2006) que probaron una mezcla de estos. Además, en estudios realizados por Dersjant-Li et al. (2015) y An et al. (2008) evaluaron la inclusión de un DFM compuesto por *Bacillus amyloliquefaciens*, indicando que las variables de calidad de la canal no se ven afectadas por la inclusión de probióticos, así como diversos estudios con aditivos alimentarios fitogénicos (Cheeke, 2009; Humer et al., 2015; S. J. Kim et al., 2016).

Sin embargo, diversos estudios han resaltado el efecto benéfico de la inclusión de ácidos orgánicos sobre los parámetros medidos de calidad de la canal con marcadas diferencias numéricas en comparación con los grupos controles negativos. En el estudio realizado por Antongiovanni et al. (2007) la suplementación de mono, di y tri-butirinas mostró tendencias hacia mayores porcentajes de rendimiento de canal, pechuga y pierna-muslo, de igual manera Sultan et al. (2015) obtuvieron un mayor rendimiento de la canal en grupos adicionados con mezclas de ácidos orgánicos.

En este experimento el tratamiento suplementado con la mezcla de aditivos funcionales (T6) muestra una mejora significativa en el peso de la canal eviscerada, incluso mayor al obtenido en grupos adicionados con APC, seguido por el resto de las alternativas funcionales (T3, T4 y T5) en comparación con el grupo control negativo. Esto puede atribuirse a el efecto benéfico que tienen dichas alternativas sobre la modulación de la microbiota intestinal, mejora en la digestibilidad y absorción de nutrientes, además una buena salud intestinal promueve la seguridad alimentaria al impedir que el intestino sea propenso a rupturas durante el procesamiento de la canal, disminuyendo así el riesgo de contaminación de la canal, igualmente del número de decomisos por problemas en patas.

No obstante hay diversos estudios en la literatura donde han encontrado efectos significativos en cuanto a peso corporal, rendimiento de pechuga, así como de pierna-muslo en respuesta a la inclusión de butirato de sodio (T5) (Leeson et al., 2005; Panda et al., 2009; Mahdavi y Torki, 2009), probióticos



(T3) (Kabir, 2009) y aditivos alimentarios fitogénicos (T4) (Isabel y Santos, 2009; Khattak et al., 2014; Pirgozliev et al., 2015).

La pigmentación en productos avícolas, reviste especial importancia para el mexicano, debido a que psicológicamente el público consumidor se siente atraído por el color, ya que lo asocia con un mejor estado de salud del animal así como con la calidad del producto (Bovšková et al., 2014) y es considerada como una de las características de importancia para aceptar o rechazar el producto. Para poder lograr una buena pigmentación se requiere de una buena salud intestinal que permita la absorción del pigmento, Wei et al. (2017) mostraron que la inclusión de *Bacillus amyloliquefaciens* mejoraba el color de la carne de pollo.

En el presente experimento en cuanto a la pigmentación en frío de las canales se observó que el tratamiento con la mezcla de probióticos + fitogénicos + ácidos orgánicos (T6) da el mayor valor de amarilleamiento (b^*), corroborando así la mejora en cuanto a la salud intestinal, este efecto también se observa en menor cantidad en el resto de las alternativas funcionales (T5, T4 y T3), en comparación con el control negativo.

Salud intestinal

- **Análisis histológicos**

La mucosa intestinal de las aves presenta un proceso de renovación continua en el cual la función y la estructura de la mucosa dependen del equilibrio entre proliferación celular, migración y apoptosis. Las células epiteliales intestinales que se originan en la cripta migran a lo largo de la vellosidad hacia la plica (punta de la vellosidad) adquiriendo a su paso diferentes funciones en términos de digestión, absorción y secreción de mucina, este proceso tarda de 48 a 96 horas dependiendo de la edad del ave, estirpe y porción intestinal (Uni et al., 2000).

Un epitelio intestinal maduro, sano y funcionalmente activo es capaz de una mayor absorción de nutrientes disponibles, este se obtiene en combinación de una vellosidad larga que se encarga de aumentar la superficie de absorción y una cripta superficial con renovación celular constante (Awad et al., 2009; Sheoran y Tewatia, 2017) resultando en una mayor ganancia de peso corporal y un menor índice de conversión alimentaria. La altura de la vellosidad y la relación entre altura de vellosidad y profundidad de cripta son considerados indicadores de la morfología intestinal (Lei, Ru, y Xhang, 2014; Moquet et al., 2016; Kaczmarek et al., 2016).



En contraste un acortamiento de las vellosidades y criptas más profundas indican una rotación rápida del tejido en respuesta al desprendimiento o a inflamación causada por patógenos o sus toxinas así como altas demandas de tejidos bajo un costo energético que pueden conducir a una absorción deficiente y por ende un menor rendimiento (Awad et al., 2009; Murugesan et al., 2015; Ahsan et al., 2016; Teng et al., 2017).

En el estudio actual las mediciones de longitud de vellosidad, profundidad de cripta, así como la relación entre estos se vieron afectadas significativamente en todos los segmentos del intestino delgado evaluados al día 20 y 48 de medición, motivo por el cual para facilitar la discusión de los resultados se hizo en función al aditivo nutrimental no antibiótico.

Fitogénico

Los aditivos alimentarios fitogénicos mostraron una longitud de vellosidad superior de 17% en duodeno, 13% en yeyuno y del 7% en íleon en comparación con el grupo control negativo al día 20 de medición, sin embargo, al día 48 de experimentación se vio justamente lo contrario a este efecto al comportarse de una manera similar al grupo control negativo el cual tuvo numéricamente las vellosidades más cortas, a excepción de la longitud de vellosidad en íleon donde este aditivo mostró significativamente la longitud más baja en comparación con el resto de los tratamientos.

Este efecto no pudo ser comparado con resultados de otros experimentos debido a la poca información sobre *Saccharum officinarum* y *Acacia concinna* en la literatura. Sin embargo, en un estudio realizado por Chowdhury et al. (2018), encontraron que la adición de aceite de canela aumentaba de manera significativa la longitud de vellosidad en las tres porciones intestinales al día 39 de experimentación en comparación con el grupo control negativo, este dato se corrobora por Murugesan et al. (2015) quienes evaluaron un producto compuesto por 30 aceites esenciales diferentes. Windisch et al. (2008) sugirieron que la LV aumentaba debido al efecto antioxidante de los PFA, sin embargo, no todos los fitogénicos influyen sobre la morfología intestinal (Humer et al., 2015).

Posiblemente el efecto visto al día 48 de experimentación en cuanto a la longitud de vellosidad se deba que al día 48 de edad el intestino está completamente desarrollado y con una microbiota estable por lo que se producen menos cambios histológicos en comparación con el día 20 (Leeson et al., 2005), otra posible causa puede ser el mecanismo de acción de los metabolitos secundarios presentes en ambas plantas donde las saponinas por ejemplo, que tienen un efecto directo sobre los protozoarios al interactuar con el colesterol de la membrana celular, así como la encapsulación de antígenos, sin



embargo, en el presente estudio las condiciones de higiene fueron buenas y no existió desafío (Awais et al., 2011).

En cuanto a la profundidad de cripta al día 20 de experimentación el grupo control negativo presentó criptas más superficiales, superiores al APC y el resto de las alternativas no antibióticas en el duodeno y yeyuno, sin embargo, en el íleon mostró la cripta más profunda comparada con el resto de los tratamientos. Al día 48 de muestreo existió una respuesta similar entre tratamientos, sin embargo, el grupo adicionado con *Saccharum officinarum* y *Acacia concinna* mostró numéricamente criptas menos superficiales en las tres porciones intestinales que el resto de las alternativas, enmarcando una disminución del recambio celular lo que responde al efecto de vellosidades más cortas al día 48 de experimentación. Karangiya et al. (2016), encontraron que el valor de profundidad de cripta disminuyó en el grupo suplementado con una mezcla de ajo y jengibre, sin embargo, el control negativo mostró un mejor desempeño significativo.

Ácidos orgánicos

El butirato de sodio tuvo un efecto significativo superior sobre la longitud de las vellosidades respecto al grupo control negativo al día 20 y 48 de experimentación en el duodeno yeyuno e íleon, sin embargo, a pesar de comportarse de manera similar al resto de las alternativas no antibióticas mostró un desempeño numérico superior en la longitud de vellosidad del íleon al día 48 de experimentación.

La evaluación morfométrica de profundidad de cripta en el presente estudio muestra que el grupo adicionado con butirato de sodio se comportó de manera similar al resto de las alternativas en ambas mediciones en las tres porciones intestinales, al igual que la relación entre longitud de vellosidad y profundidad de cripta al día 20 de experimentación, no obstante, al día 48 de medición a pesar de ser estadísticamente similar al resto de los tratamientos mostró el mayor valor numérico en la porción intestinal de duodeno en cuanto a longitud de vellosidad.

Este efecto significativo en cuanto a longitud de vellosidad (LV) y profundidad de cripta (PC), así como la relación entre estas mediciones (LV:PC) ha sido mencionado por diversos autores (Leeson et al., 2005; Hu y Guo, 2007; Panda et al., 2009; Chamba et al., 2014; Kaczmarek et al., 2016; Sikandar et al., 2017), no obstante otras investigaciones no han encontrado efecto alguno sobre los parámetros histológicos (Antongiovanni et al., 2007; Adil et al., 2011; Levy et al., 2015;).



El butirato actúa como una fuente de energía para las células epiteliales en el intestino, aumenta la mitosis celular en las criptas y favorecen la diferenciación así como su maduración, lo que provoca una mayor altura de vellosidades, además protegen el epitelio de la acción de organismos patógenos y sus toxinas por medio de su efecto bactericida (Mahdavi y Toriki, 2009; Guilloteau et al., 2010), esto favorece de manera positiva la superficie de absorción de los nutrientes potenciando el efecto promotor de crecimiento (Liu et al., 2017; Sikandar et al., 2017).

El butirato de sodio protegido de liberación gradual llega al intestino sin sufrir disociación en el estómago, la matriz lipídica es emulsionada e hidrolizada por las secreciones del hígado y páncreas lo que libera el ácido de manera disociada a lo largo del TGI (Guilloteau et al., 2010).

Probiótico

El grupo suplementado con *Bacillus amyloliquefaciens* en el presente estudio mostró al día 20 de experimentación vellosidades más largas en el duodeno y tendió a comportarse de manera similar que el resto de las alternativas en el yeyuno, sin embargo, en el íleon presentó vellosidades estadísticamente menores que al resto de los tratamientos. En el día 48 en las mediciones intestinales de duodeno y yeyuno el grupo suplementado con probióticos tendió a comportarse de manera similar al APC, siendo este último el grupo con mayor longitud de vellosidades, no obstante, en el íleon el tratamiento adicionado con probióticos tuvo una longitud de vellosidad inferior al grupo control negativo.

Estos hallazgos han sido corroborados en diversos estudios (Kim et al., 2012; Lei, Ru, y Xhang, 2014; Lei et al., 2015; Tsukahara et al., 2017; Teng et al., 2017) aunque en algunos estudios esta respuesta significativa no se observa en todas las porciones intestinales. En el estudio realizado por Jerzsele et al. (2012), la inclusión de *Bacillus amyloliquefaciens* no provocó cambios histológicos.

Por otra parte, al día 20 y 48 de muestreo el tratamiento con probiótico mostró una profundidad de cripta mayor al resto de los tratamientos en la porción intestinal de duodeno, en el yeyuno tuvo un comportamiento similar al grupo adicionado con la mezcla de alternativas nutrimentales no antibióticas, no obstante, ambos tuvieron criptas más profundas en comparación con el grupo control negativo. Sin embargo, en el íleon se observó que al día 20 los probióticos se comportaron de manera similar al resto de las alternativas y al día 48 incidió en criptas más profundas. Razón por la cual se obtuvieron menores valores en cuanto a la relación entre longitud de vellosidad y profundidad de cripta.



En el estudio realizado por Lee et al. (2010), se adicionaron diferentes cepas de *Bacillus subtilis* encontrando profundidades de cripta superiores al grupo control negativo como en el presente estudio. En cuanto a la relación LV:PC diversos estudios han mencionado una relación mayor al grupo control negativo (Lei et al., 2015; Tsukahara et al., 2017; Teng et al., 2017) caso contrario a los datos encontrados en el presente estudio.

Los probióticos modulan de manera positiva la microbiota intestinal y favorecen el aumento de bacterias beneficiosas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* spp., así como el incremento de metabolitos microbianos secundarios como los ácidos orgánicos, además de inhibir el crecimiento de bacterias patógenas mejorando la estructura intestinal y dando como resultado una mayor superficie de absorción (Kim et al., 2012; Lei et al., 2015; Gadde, Oh, et al., 2017). En el presente estudio las criptas más profundas en el grupo suplementado por probióticos puede indicar una mayor tasa de renovación de las células epiteliales debido a posible mantenimiento, desprendimiento o inflamación por presencia de patógenos (Chamba et al., 2014; Park et al., 2016).

Mezcla de alternativas nutrimentales no antibióticas

El tratamiento suplementado con la mezcla de alternativas nutrimentales no antibióticas mostró longitudes de vellosidades significativas similares al resto de las alternativas funcionales, siendo superiores al grupo control negativo al día 20 y 48 de medición en las tres porciones intestinales.

La evaluación morfométrica de profundidad de cripta muestra un desempeño similar al resto de los aditivos funcionales, sin embargo, la respuesta a la inclusión de las tres alternativas mostró una mayor profundidad de cripta numérica en comparación con el grupo control negativo al día 20 y 48 de experimentación en las tres porciones intestinales a excepción de la medición del duodeno al día 48 que fue estadísticamente similar.

Conforme a la relación entre longitud de vellosidad (LV) y profundidad de cripta (PC) el tratamiento 6 mostró un efecto numérico superior al probiótico y al fitogénico en la porción duodenal al día 20 y 48, siendo inferior al resto de las alternativas al día 48 en la porción yeyunal. No obstante, el tratamiento con la mezcla de aditivos fue significativamente superior al resto de los tratamientos al día 48 en el íleon.

El aumento significativo en la longitud de las vellosidades y la relación LV:PC es una explicación para el rendimiento productivo observado en el presente estudio, estos datos se corroboran en el



estudio realizado por Jerzsele et al. (2012) se observó un aumento significativo en la longitud de vellosidad en las tres porciones intestinales de los grupos adicionados con butirato de sodio protegido, la mezcla de aceites esenciales de jengibre y carvacrol, así como la mezcla de ambos productos (butirato + EO) y una mayor relación (LV:PC) en los grupos suplementados con aceites esenciales y la mezcla de estos con el butirato de sodio.

- **Determinación de humedad en las excretas**

Las excretas húmedas son un hallazgo asociado a una amplia gama de problemas potenciales, estos pueden ser clasificados en infecciosos (coccidiosis, bronquitis infecciosa, enteritis necrótica, disbacteriosis etc.) y no infecciosas (micotoxinas, condiciones ambientales, calidad del agua y de la dieta entre otros). Ambas causas provocan un bajo rendimiento productivo, afectan el estado de salud y el bienestar de la parvada provocando una disminución en la rentabilidad. (Lavorgna, 2014; Khan et al., 2016; Dunlop et al. 2016).

En un estudio realizado por Ayoola et al. (2013), se observó que la suplementación dietética de enzimas y probióticos en pavos reducía significativamente la humedad en excretas en un 4.2%, sin embargo, en el presente estudio no existió diferencia estadística entre los tratamientos.

La medición de cantidad de agua en las excretas puede ser difícil debido a que la cama puede absorber cantidades variables de humedad, existen diversas formas de evaluación como la obtención directa por medio de palpación abdominal, papel milimétrico que se encarga de absorber el agua y posteriormente se mide el halo de humedad, sin embargo, el tamaño del anillo puede variar dependiendo del tipo de papel utilizado, tamaño de la excreta, edad del ave, hora del muestreo entre otros.

Bienestar animal

La elevada demanda nutricional por proteína de origen animal de bajo costo con alta calidad y valor nutricional ha ocasionado que la industria avícola utilice sistemas intensivos para reducir costos de producción, producir más kilogramos de carne de pollo por unidad de área y así poder subsanar esta demanda. La cría de aves a altas densidades de población provoca un menor rendimiento productivo, afecta la salud, calidad de la carcasa y compromete el bienestar animal.

El bienestar está regulado por diversos factores intrínsecos y extrínsecos como instalaciones, manejo, nutrición, densidad de población, tipo de ventilación, causas de estrés, bioseguridad entre otros, al



mantener los estándares de bienestar incrementa la calidad del producto final lo que da como resultado un incremento económico para el productor desde el punto de vista productivo hasta el comercial (Estevez, 2007; Dunlop et al., 2016).

En el presente estudio al ser experimental la densidad de población inicial fue de 8 aves/m² lo que se considera bajo a comparación con densidades en producciones comerciales, por lo que se atribuye que la falta de respuesta sobre las variables de bienestar (limpieza de plumas, quemadura del corvejón y pododermatitis) se debe a la calidad de cama que resultó estar dentro de las escalas más bajas (escala 0 y 1).

- **Limpieza de plumas**

El plumaje es importante para la termorregulación, además de proteger contra la suciedad y funcionar como la primera barrera de defensa evitando infecciones de la piel, las aves sanas dedican gran parte de su tiempo a mantener las plumas limpias, sin embargo, al mojarse o ensuciarse pierden sus características protectoras y puede desencadenar problemas mayores como úlceras o ampollas en el músculo pectoral lo que repercute directamente sobre el bienestar de las aves (Welfare Quality®, 2009; Saraiva et al., 2016).

En un estudio realizado por Saraiva et al. (2016) se analizaron las causas sobre el decremento en la limpieza de plumas, así como la correlación entre ellas, donde encontraron que la suciedad estaba altamente relacionada con la calidad de la cama.

- **Calidad de la cama**

El objetivo de la cama es absorber la humedad de las excretas, proporcionar aislamiento térmico y amortiguación, las aves están en contacto con ella durante todo el ciclo reproductivo. Cuando se alcanza el contenido crítico de humedad que es una humedad superior al 25%, genera problemas ambientales (aumento de las concentraciones de amoníaco), afecta el estado de salud (favorece enfermedades respiratorias, disbacteriosis entre otras), disminuye el rendimiento productivo y afecta la calidad de la canal (pododermatitis y quemadura del corvejón) (Ouachem et al., 2015; Dunlop et al., 2016).

En el presente estudio el tratamiento suplementado con probióticos (T3) al igual que el tratamiento adicionado con la mezcla de las alternativas funcionales (T6) mostraron el 92% de sus datos dentro de las dos primeras escalas conforme al protocolo Welfare Quality estos datos concuerdan con el



estudio realizado por Dersjant-Li et al. (2015) quienes evaluaron la adición de un mezcla con multi-enzimas y tres cepas de *Bacillus amyloliquefaciens*, encontrando que la calidad de cama del grupo suplementado con DFM mejoró significativamente a los 21 días de experimentación al igual que el contenido de materia seca en la cama a los 41 días.

Sin embargo, es importante resaltar que las alternativas nutrimentales no antibióticas probadas en este experimento presentan efecto benéficos sobre la calidad de cama posiblemente debido a la mejorara en la digestibilidad de los nutrientes entre ellos la proteína da como resultado una disminución de la pérdida de nitrógeno endógeno y la producción de amoniaco (Dibner y Buttin, 2002; Tang et al., 2018), así como la inhibición de proliferación de bacterias patógenas y reducción de toxinas (Gadde, Oh, et al., 2017).

En estudios realizados por diversos autores (Miah et al., 2004; Ahmed et al., 2014; Teng et al., 2017; Tang et al., 2018) mencionan el efecto de *Bacillus amyloliquefaciens* y aditivos alimentarios fitogénicos como la *Acacia concinna* para reducir la emisión de gases nocivos en pollos.

El grupo control positivo (T1) en esta investigación mostró el 40% de sus datos dentro de las categorías inferiores en cuanto a calidad de cama en el cual se podía observar una corteza compactada que conforme (Dunlop et al., 2016) presentan un mayor contenido de humedad lo que explica el bajo desempeño de este tratamiento en todas las variables evaluadas debido por una pobre salud intestinal en comparación con el resto de los tratamientos.

- **Quemadura del corvejón**

La dermatitis por contacto es un problema en la piel de pollos de engorda, se describe como erosiones y úlceras de color marrón en patas y corvejones (articulación femoro-tibiotarsiana), está altamente correlacionado con la calidad de la cama. Es considerado un indicador del bienestar animal y está sujeto a restricciones a nivel de rastro (Saraiva et al., 2016; Ibrahim et al., 2017).

Las altas prevalencias de quemadura del corvejón se relaciona con el crecimiento acelerado en pollos de engorda, debido a que pasan más tiempo acostados sobre sus articulaciones debido a su peso en comparación con aves más ligeras, este hecho también se relaciona con la presencia de plumas sucias en el área pectoral (Saraiva et al., 2016), este hecho se puede corroborar en el presente estudio conforme a los resultados obtenidos del tratamiento control negativo (T1) que muestra el 16% de sus



datos con corvejones moderadamente afectados al igual que el 44% en plumas de moderadamente sucias a sucias.

- **Pododermatitis**

La pododermatitis es el tipo más común de dermatitis por contacto en pollos de engorda, se presenta en la piel de la pata comúnmente en la almohadilla central, aunque también se puede encontrar en las falanges, provoca dolor y es un importante indicador dentro del bienestar animal (Vanderhasselt et al., 2013) y es consecuencia de un exceso de humedad en la cama (Dunlop et al., 2016).

Los resultados en cuanto a la evaluación de pododermatitis muestra que el tratamiento suplementado con ácido orgánico (T5) al igual que el tratamiento adicionado con probióticos (T3) que presenta el 100% de sus datos en la escala sin evidencia de lesión, este dato se corrobora con el estudio realizado por Dersjant-Li et al. (2015) que indican que la puntuación de pododermatitis fue significativamente menor en comparación con el grupo control negativo.



CONCLUSIONES

Bajo las condiciones experimentales empleadas en el presente experimento se puede concluir que:

- Los pollos de engorda Ross 308[®] alimentados con dietas sorgo-pasta de soya adicionadas con diferentes aditivos nutrimentales no antibióticos como *Bacillus amyloliquefaciens*, butirato de sodio y *Acacia conccina* + *Saccharum officinarum*, así como su mezcla mostraron mejores ganancias de peso en comparación con el grupo control negativo, sin embargo, el resto de las variables productivas no se vieron afectadas por los tratamientos dietarios.
- La inclusión de aditivos funcionales en dietas base sorgo-pasta de soya mejoro el peso de la canal sin vísceras, así como el amarilleamiento de la canal en frío siendo el grupo suplementado con la mezcla de alternativas el que mostró un desempeño significativo superior sobre el resto de los tratamientos, no obstante, no hubo efecto sobre el rendimiento por piezas.
- La suplementación de *Bacillus amyloliquefaciens*, butirato de sodio y *Acacia conccina* + *Saccharum officinarum*, así como la mezcla de estos incrementaron la longitud de las vellosidades y la relación entre longitud de vellosidad y profundidad de cripta aumentando la superficie de absorción y mejorando el rendimiento productivo de las aves de una manera similar al grupo tratado con antibiótico promotor de crecimiento.
- La inclusión de alternativas funcionales en dietas sorgo-pasta de soya no afectó el contenido de humedad en las excretas de pollos de engorda Ross 308[®].
- Los pollos de engorda alimentados con diferentes aditivos nutrimentales no antibióticos como probióticos, fitogénicos y ácidos orgánicos, así como su mezcla mostraron mejores puntajes de acuerdo a algunos indicadores de bienestar animal asociados a la salud intestinal como limpieza de plumas, calidad de cama, quemadura del corvejón y pododermatitis conforme escalas propuestas por el protocolo Welfare Quality[®].

Los resultados del presente estudio respaldan que la suplementación de aditivos funcionales únicos son una buena alternativa como reemplazo a los antibióticos promotores de crecimiento y que la combinación de estos productos puede resultar más beneficiosa por efectos aditivos entre ellos, sin embargo, con el fin de maximizar el rendimiento productivo de las aves ante la reducción inminente de los APC, se debe de enfatizar en las prácticas de gestión, manejo y bioseguridad aunado al uso de alternativas funcionales.



El uso simultaneo de probióticos, ácidos orgánicos y fitogénicos puede llegar a ser costoso, el retorno de la inversión para alternativas a los antibióticos promotores de crecimiento dependerá tanto en el impacto sobre el rendimiento productivo como en el precio real del mercado.



REFERENCIAS

- Aarestrup, F.M. (2003). "Effects of Termination of AGP Use on Antimicrobial Resistance in Food Animals." *WHO International Review Panels Evaluation. Document WHO/CDS/CPE/ZFK/2003.1a*. Geneva, Switzerland.
- Adil, Sheikh, Tufail Bandy, Gulam Ahmad Bhat, Masood Saleem Mir, y Manzoor Rehman. (2010). "Effect of Dietary Supplementation of Organic Acids on Performance, Intestinal Histomorphology, and Serum Biochemistry of Broiler Chicken." *Veterinary Medicine International* 2010: 1–7. <https://doi.org/10.4061/2010/479485>.
- Adil, Sheikh, Tufail Bandy, Gulam Ahmad Bhat, Mir Salahuddin, Mashuq Raquib, y Syed Shanaz. (2011). "Response of Broiler Chicken to Dietary Supplementation of Organic Acids." *Journal of Central European Agriculture* 12 (3): 498–508. <https://doi.org/10.5513/JCEA01/12.3.947>.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2017). "Plan Nacional Resistencia Antibióticos." In *Plan de Formación Continuada Para Profesionales de La Sanidad Animal*.
- Ahmed, Sonia Tabasum, Manirul Islam, Hong-Seok Mun, Hyeon-Ju Sim, Ye-Jin Kim, y Chul-Ju Yang. (2014). "Effects of Bacillus Amyloliquefaciens as a Probiotic Strain on Growth Performance, Cecal Microflora, and Fecal Noxious Gas Emissions of Broiler Chickens." *Poultry Science* 93 (October): 1–9. <https://doi.org/10.3382/ps.2013-03718>.
- Ahsan, U., O. Cengiz, I. Raza, E. Kuter, M. F.A. Chacher, Z. Iqbal, S. Umar, y S. Çakir. (2016). "Sodium Butyrate in Chicken Nutrition: The Dynamics of Performance, Gut Microbiota, Gut Morphology, and Immunity." *World's Poultry Science Journal* 72 (2): 265–75. <https://doi.org/10.1017/S0043933916000210>.
- Ajit, Singh Yadav, Kolluri Gautham, Gopi Marappan, Karthik Kumaragurubaran, Singh Malik Yashpal, y Dhama Kuldeep. (2016). "EXPLORING ALTERNATIVES TO ANTIBIOTICS AS HEALTH PROMOTING AGENTS IN POULTRY- A REVIEW." *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences* 4: 369–83. <https://doi.org/10.18006/2016>.
- Ajuwon, K M. (2016). "Toward a Better Understanding of Mechanisms of Probiotics and Prebiotics Action in Poultry Species 1." *Journal of Applied Poultry Research* 25: 277–83.
- Akram, M., A. Hamid, A. Khalil, A. Ghaffar, N. Tayyaba, A. Saeed, M. Ali, y A. Naveed. (2014). "Review on Medicinal Uses, Pharmacological, Phytochemistry and Immunomodulatory Activity of Plants." *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* 27 (3): 313–19. <https://doi.org/10.1177/039463201402700301>.
- Algburi, Ammar, Anna Volski, Carla Cugini, Emily M Walsh, Vladimir A Chistyakov, Maria S Mazanko, Anzhelica B Bren, Leon M T Dicks, y Michael L Chikindas. (2016). "Safety Properties and Probiotic Potential of Bacillus Subtilis KATMIRA1933 and Bacillus Amyloliquefaciens B-1895." *Advance in Microbiology*, no. May: 432–52.
- Allen, Heather K., Uri Y. Levine, Torey Looft, Meggan Bandrick, y Thomas A. Casey. (2013).



- “Treatment, Promotion, Commotion: Antibiotic Alternatives in Food-Producing Animals.” *Trends in Microbiology* 21 (3): 114–19. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2012.11.001>.
- Alloui, Mohamed Nabil, Amir Agabou, y Nadir Alloui. (2014). “Application of Herbs and Phytogetic Feed Additives in Poultry Production.” *Global Journal of Animal Scientific Research* 2 (3): 234–43. <http://www.gjasr.com/index.php/GJASR/article/view/57>.
- Aluja, Aline. (2011). “Bienestar Animal En La Enseñanza de Medicina Veterinaria y Zootecnia ¿Por Qué y Para Qué?” *Veterinaria México* 42 (2): 137–48.
- An, B. K., Cho, B. L., You, S. J., Paik, H. D., Chang, H. I., Kim, S. W., Yun, C. W. y Kang, C. W. (2008). “Growth Performance and Antibody Response of Broiler Chicks Fed Yeast Derived Beta-Glucan and Single-Strain Probiotics.” *Asian-Australas J Anim Sci* 21 (7): 1027–32.
- Antongiovanni, Mauro, Arianna Buccioni, Francesco Petacchi, Steve Leeson, Sara Minieri, Andrea Martini, y Riccardo Cecchi. (2007). “Butyric Acid Glycerides in the Diet of Broiler Chickens: Effects on Gut Histology and Carcass Composition.” *Italian Journal of Animal Science* 6 (1): 19–25. <https://doi.org/10.4081/ijas.2007.19>.
- Apajalahti, J., A. Kettunen, y H. Graham. (2004). “Characteristics of the Gastrointestinal Microbial Communities, with Special Reference to the Chicken.” *World’s Poultry Science Journal* 60: 223–32.
- Applegate, T. J., V. Klose, T. Steiner, A. Ganner, y G. Schatzmayr. (2010). “Probiotics and PhytoGENICS for Poultry: Myth or Reality?” *Journal of Applied Poultry Research* 19 (2): 194–210. <https://doi.org/10.3382/japr.2010-00168>.
- Arrebola, E., R. Jacobs, y L. Korsten. (2010). “Iturin A Is the Principal Inhibitor in the Biocontrol Activity of *Bacillus Amyloliquefaciens* PPCB004 against Postharvest Fungal Pathogens.” *Journal of Applied Microbiology* 108 (2): 386–95. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04438.x>.
- Astbury, M. Stuart, y M. Bernard Corfe. (2012). “Uptake and Metabolism of the Short-Chain Fatty Acid Butyrate, a Critical Review of the Literature.” *Current Drug Metabolism* 13 (6): 815–21. <https://doi.org/10.2174/138920012800840428>.
- Ávalos, García Adolfo, y Carril Elena Pérez-Urria. (2009). “Metabolismo Secundario de Plantas.” *Reduca Biología Serie Fisiología Vegetal* 2 (3): 119–45. <https://doi.org/1989-3620>.
- Aviagen. 2014. “Broiler Ross 308: Especificaciones de Nutrición.” Aviagen Group. (2014). http://es.aviagen.com/assets/Tech_Center/BB_Foreign_Language_Docs/Spanish_TechDocs/Ross308BroilerNutritionSpecs.
- Awad, W. A., K. Ghareeb, S. Abdel-Raheem, y J. Böhm. (2009). “Effects of Dietary Inclusion of Probiotic and Synbiotic on Growth Performance, Organ Weights, and Intestinal Histomorphology of Broiler Chickens.” *Poultry Science* 88 (1): 49–56.
- Awais, Mian Muhammad, Masood Akhtar, Faqir Muhammad, Ahsan ul Haq, y M. Irfan Anwar.



- (2011). “Immunotherapeutic Effects of Some Sugar Cane (*Saccharum Officinarum* L.) Extracts against Coccidiosis in Industrial Broiler Chickens.” *Experimental Parasitology* 128 (2): 104–10. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2011.02.024>.
- Awais, Mian Muhammad, y Masood Akhtar. (2012). “Evaluation of Some Sugarcane (*Saccharum Officinarum* L.) Extracts for Immunostimulatory and Growth Promoting Effects in Industrial Broiler Chickens.” *Pakistan Veterinary Journal* 33 (2): 165–69. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e3283638104>.
- Ayoola, A. A., R.D. Malheiros, L.V. Carvalho, S. Indrakumar, L. F. Romero, y P. R. Ferket. (2013). “The Effect of Supplementing Corn-DDGS Diet with Exogenous Enzymes and Direct-Fed Microbials on Nutrient Digestibility in Turkey Poults.” *Poultry Science* 92 (E-Suppl. 1).
- Bai, S. P., Wu, A. M., Ding, X. M., Lei, Y., Bai, J., Zhang, K. Y. y Chio, J. S. (2013). “Effects of Probiotic-Supplemented Diets on Growth Performance and Intestinal Immune Characteristics of Broiler Chickens.” *Poultry Science* 92 (3): 663–70. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02813>.
- Bautista, B.I. (2014). “Uso de *Bacillus Subtilis* Como Probiótico y de Un Complejo Enzimático Basado En Amilasas, Proteasas y Xilanasas En Pollos de Engorda Alimentados Con Dietas Sorgo + Soya.” Universidad Nacional Autónoma de México.
- Bedford, Andrea, and Joshua Gong. (2017). “Implications of Butyrate and Its Derivatives for Gut Health and Animal Production.” *Animal Nutrition*, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2017.08.010>.
- Bedford, Michael. (2000). “Removal of Antibiotic Growth Promoters from Poultry Diets: Implications and Strategies to Minimise Subsequent Problems.” *World's Poultry Science Journal* 56 (04): 347–65. <https://doi.org/10.1079/WPS20000024>.
- Bengmark, Stig. (2002). “Gut Microbial Ecology in Critical Illness: Is There a Role for Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics?” *Current Opinion in Critical Care* 8 (2): 145–51. <https://doi.org/10.1097/00075198-200204000-00010>.
- Bhagwan, Datir Nilesh. (2015). “TO STUDY THE EFFECT OF SAPONIN AND INULIN SINGLY OR IN COMBINATION ON PERFORMANCE AND GUT HEALTH OF BROILERS.” Bombay Veterinary College.
- Blajman, J. E., Frizzo, L. S., Zbrun, M. V., Astesana, D. M., Fusari, M. L., Soto, L. P., Rosmini, M. R. y Signorini, M. L. (2014). “Probiotics and Broiler Growth Performance: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials.” *British Poultry Science* 55 (4): 483–94. <https://doi.org/10.1080/00071668.2014.931930>.
- Blatchford, R. A. (2017). “Animal Behavior and Well-Being Symposium: Poultry Welfare Assessments: Current Use and Limitations.” *Journal of Animal Science* 95 (3): 1382–87. <https://doi.org/10.2527/jas2016.0957>.
- Bovšková, Helena, Kamila Míková, y Zdenka Panovská. (2014). “Evaluation of Egg Yolk Colour.”



Czech Journal of Food Sciences 32 (3): 213–17.

- Brenes, A., y Roura, E. (2010). “Essential Oils in Poultry Nutrition: Main Effects and Modes of Action.” *Animal Feed Science and Technology* 158 (1–2): 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2010.03.007>.
- Brown, Michael. (2011). “Modes of Action of Probiotics: Recent Developments.” *Journal of Animal and Veterinary Advances*. <https://doi.org/10.3923/javaa.2011.1895.1900>.
- Cao, G. T., Zhan, X. A., Zhang, L. L., Zeng, X. F., Chen, A. G. y Yang, C. M. (2018). “Modulation of Broilers’ Caecal Microflora and Metabolites in Response to a Potential Probiotic *Bacillus Amyloliquefaciens*.” *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 102 (2): e909–17. <https://doi.org/10.1111/jpn.12856>.
- Cartman, Stephen T., Roberto M. La Ragione, y Martin J. Woodward. (2008). “*Bacillus Subtilis* Spores Germinate in the Chicken Gastrointestinal Tract.” *Applied and Environmental Microbiology* 74 (16): 5254–58. <https://doi.org/10.1128/AEM.00580-08>.
- Castanon, J I R. (2007). “History of the Use of Antibiotic as Growth Promoters in European Poultry Feeds.” *Poult Sci* 86 (11): 2466–71. <https://doi.org/10.3382/ps.2007-00249>.
- Cejas, Emanuel, Silvina Pinto, Florencia Prosdócimo, Mariano Batallé, Hebe Barrios, Guillermo Tellez, y Mauricio de Franceschi. (2011). “Evaluation of Quebracho Red Wood (*Schinopsis Lorentzii*) Polyphenols Vegetable Extract for the Reduction of Coccidiosis in Broiler Chicks.” *International Journal of Poultry Science* 10 (5): 344–49. <https://doi.org/10.3923/ijps.2011.344.349>.
- Cerisuelo, A., C. Marín, F. Sánchez-Vizcaíno, E. A. Gómez, J. M. De La Fuente, R. Durán, y C. Fernández. (2014). “The Impact of a Specific Blend of Essential Oil Components and Sodium Butyrate in Feed on Growth Performance and Salmonella Counts in Experimentally Challenged Broilers.” *American Historical Review* 119 (2): 599–606. <https://doi.org/10.1093/ahr/119.2.599>.
- Chamba, F., M. Puyalto, A. Ortiz, H. Torrealba, J. J. Mallo, y R. Riboty. (2014). “Effect of Partially Protected Sodium Butyrate on Performance, Digestive Organs, Intestinal Villi and *E. Coli* Development in Broilers Chickens.” *International Journal of Poultry Science* 13 (7): 390–96.
- Cheeke, P.R. (2009). “Applications of Saponins as Feed Additives in Poultry Production.” In *20th Annual Australian Poultry Science Symposium*. New South Wales, Sydney: Poultry Research Foundation, University of Sydney.
- Cheng, Guyue, Haihong Hao, Shuyu Xie, Xu Wang, Menghong Dai, Lingli Huang, y Zonghui Yuan. (2014). “Antibiotic Alternatives: The Substitution of Antibiotics in Animal Husbandry?” *Frontiers in Microbiology* 5 (MAY): 1–15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00217>.
- Cherrington, C. A., Hinton, M., Mead, G. C. y Chopra, I. (1991). “Organic Acids: Chemistry, Antibacterial Activity and Pratical Applications.” *Advances in Microbial Physiology* 32 (Table



1): 87–108. [https://doi.org/DOI: 10.1016/S0065-2911\(08\)60006-5](https://doi.org/DOI: 10.1016/S0065-2911(08)60006-5).

- Chichlowski, M., Croom, J., McBride, B. W., Havenstein, G. B. y Koci, M. D. (2007). “Metabolic and Physiological Impact of Probiotics or Direct-Fed-Microbials on Poultry: A Brief Review of Current Knowledge.” *International Journal of Poultry Science* 6 (10): 694–704. <https://doi.org/10.3923/ijps.2007.694.704>.
- Chistyakov, Vladimir, Vyacheslav Melnikov, Michael L Chikindas, Maiko Khutsishvili, Avtandil Chagelishvili, Angelika Bren, Natalia Kostina, Veronica Cavera, y Vladimir Elisashvili. (2015). “Poultry-Beneficial Solid-State *Bacillus Amyloliquefaciens* B-1895 Fermented Soybean Formulation.” *Bioscience of Microbiota, Food and Health* 34 (1): 25–28.
- Chowdhury, Subrata, Guru Prasad Mandal, Amlan Kumar Patra, Pawan Kumar, Indranil Samanta, Saktipada Pradhan, y Arup Kumar Samanta. (2018). “Different Essential Oils in Diets of Broiler Chickens: 2. Gut Microbes and Morphology, Immune Response, and Some Blood Profile and Antioxidant Enzymes.” *Animal Feed Science and Technology* 236 (September): 39–47. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2017.12.003>.
- Cisek, A. A., y Binek, M. (2014). “Chicken Intestinal Microbiota Function with a Special Emphasis on the Role of Probiotic Bacteria.” *Polish Journal of Veterinary Sciences* 17 (2): 385–94. <https://doi.org/10.2478/pjvs-2014-0057>.
- Coates, M.E., Fuller, R., Harrison, G.F., Lev, M. y Suffolk, S.F. (1963). “A Comparison of the Growth of Chickens in the Gustafsson Germ-Free Apparatus and in a Conventional Environment, with and without Dietary Supplements of Penicillin.” *British Journal of Nutrition* 17: 141–50.
- Cogliani, Carol, Herman Goossens, y Christina Greko. (2011). “Restricting Antimicrobial Use in Food Animals: Lessons from Europe.” *Microbe* 6 (6): 274–79. <https://doi.org/10.1128/microbe.6.274.1>.
- Córdova-Izquierdo, Alejandro, Claudio Gustavo Lang-Ruiz, Jorge Saltijeral-Oaxaca, Victor Xolalpa-Campos, Saul Cortés-Suárez, Maximino Méndez-Mendoza, Rubén Huerta-Crispin, Mary Córdova-Jiménez, Cristian Córdova-Jiménez, y Eulogio Guerra-Liera. (2009). “Importancia Del Bienestar Animal En Las Unidades de Producción Animal En México -.” *Revista Electrónica de Veterinaria* 10 (12): 1–13.
- Cutting, Simon M. (2011). “*Bacillus* Probiotics.” *Food Microbiology* 28 (2): 214–20. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2010.03.007>.
- Czaplewski, Lloyd, Richard Bax, Martha Clokie, Mike Dawson, Heather Fairhead, Vincent A. Fischetti, Simon Foster. (2016). “Alternatives to Antibiotics-a Pipeline Portfolio Review.” *The Lancet Infectious Diseases* 16 (2): 239–51. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00466-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00466-1).
- Dersjant-Li, Y., Van De Belt, K., Van Der Klis, J. D., Kettunen, H., Rinttilä, T. y Awati, A. (2015). “Effect of Multi-Enzymes in Combination with a Direct-Fed Microbial on Performance and Welfare Parameters in Broilers under Commercial Production Settings.” *Journal of Applied Poultry Research* 24 (1): 80–90. <https://doi.org/10.3382/japr/pfv003>.



- Dhama, Kuldeep, Shyma K Latheef, Saminathan Mani, Hari Abdul Samad, K Katrthik, Ruchi Tiwari, Rifat Ullah Khan, et al. (2015). “Multiple Beneficial Applications and Modes of Action of Herbs in Poultry Health and Production A-Review.” *International Journal of Pharmacology* 11 (3): 152–76. <https://doi.org/10.3923/jbs.2015.78.84>.
- Dhama, Kuldeep, Vinay Verma, Sawant, P. M., Ruchi Tiwari, Vaid, R. K. y Chauhan, R. S. (2011). “Applications of Probiotics in Poultry: Enhancing Immunity and Beneficial Effects on Production Performances and Health - A Review.” *Journal of Immunology and Immunopathology* 13 (1): 1–19.
- Diaz-Sanchez, Sandra, Doris D’Souza, Debrabrata Biswas, y Irene Hanning. (2015). “Botanical Alternatives to Antibiotics for Use in Organic Poultry Production 1.” *Poultry Science* 94: 1419–30.
- Dibner, J. J., y Buttin, P. (2002). “Use of Organic Acids as a Model to Study the Impact of Gut Microflora on Nutrition and Metabolism.” *J. Appl. Poult. Res* 11 (October): 453–63. <https://doi.org/10.1093/japr/11.4.453>.
- Dibner, J. J., y Richards, J. D. (2005). “Antibiotic Growth Promoters in Agriculture: History and Mode of Action.” *Poultry Science* 84 (4): 634–43. <https://doi.org/10.1093/ps/84.4.634>.
- Ducatelle, Richard, Evy Goossens, Fien De Meyer, Venessa Eeckhaut, Gunther Antonissen, Freddy Haesebrouck, y Filip Van Immerseel. (2018). “Biomarkers for Monitoring Intestinal Health in Poultry: Present Status and Future Perspectives.” *Veterinary Research* 49 (1): 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13567-018-0538-6>.
- Dunlop, Mark W., Amy F. Moss, Peter J. Groves, Stuart J. Wilkinson, Richard M. Stuetz, y Peter H. Selle. (2016). “The Multidimensional Causal Factors of ‘wet Litter’ in Chicken-Meat Production.” *Science of the Total Environment* 562: 766–76. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.03.147>.
- EFSA. (2008). “Safety and Efficacy of Ecobiol® (Bacillus Amyloliquefaciens) as Feed Additive for Chickens for Fattening. Scientific Opinion of the Panel on Additives and Products or Substances Used in Animal Feed.” *EFSA Journal* 773: 1–13. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.771>.
- EMA, CVMP y AWP. (2015). “Guideline on the Assessment of the Risk to Public Health from Antimicrobial Resistance Due to the Use of an Antimicrobial Veterinary Medicinal Product in Food- Producing Animals Guideline on the Assessment of the Risk to Public Health from Antimicrobial R” 44 (February): 1–18.
- Estevez, I. (2007). “Density Allowances for Broilers: Where to Set the Limits?” *Poultry Science* 86 (March): 1265–72.
- Evonik. (2016). Ecobiol ®, issued 2016.
- Fang, C. L., Sun, H., Wu, J., Niu, H. H. y Feng, J. (2014). “Effects of Sodium Butyrate on Growth Performance, Haematological and Immunological Characteristics of Weanling Piglets.” *Journal*



of Animal Physiology and Animal Nutrition 98 (4): 680–85.

- FAO/WHO. (2002). “Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Expert Consultation.”
- FAO/WHO. (2006). “Probiotics in Food. Health and Nutritional Properties and Guidelines for Evaluation.” *FAO Food and Nutritional*, 56.
- Fernández-Rubio, C., Ordóñez, C., Abad-González, J., Garcia-Gallego, A., Pilar Honrubia, M., Jose Mallo J. y Balaña-Fouce, R. (2009). “Butyric Acid-Based Feed Additives Help Protect Broiler Chickens from Salmonella Enteritidis Infection.” *Poultry Science* 88 (5): 943–48. <https://doi.org/10.3382/ps.2008-00484>.
- Franz, C., Baser, K.H.C. y Windisch, W. (2010). “Factors Affecting Secondary Metabolite Production in Plants: Volatile Components and Essential Oils.” *Flavour and Fragrance Journal* 25: 327–40. <https://doi.org/10.1002/ffj>.
- Friedman, A. y Bar-Shira, E. (2005). “Effect of Nutrition on Development of Immune Competence in Chickens Gut Associated Lymphoid System.” In *15th Eur. Symp. on Poultry Nutrition. WPSA*, 234–42. Balatonfüred, Hungary.
- Fuller, R. (1989). “Probiotics in Man and Animals.” *Journal of Applied Bacteriology* 66 (5): 365–78.
- Gadde, U., Kim, W. H., Oh, S. T. y Hyun S. Lillehoj. (2017a). “Alternatives to Antibiotics for Maximizing Growth Performance and Feed Efficiency in Poultry: A Review.” *Animal Health Research Reviews*, no. May: 1–20. <https://doi.org/10.1017/S1466252316000207>.
- Gadde, U., Oh, S. T., Lee, Y. S., Davis, E., Zimmerman, N., Rehberger, T. y Hyun S. Lillehoj. (2017b). “The Effects of Direct-Fed Microbial Supplementation, as an Alternative to Antibiotics, on Growth Performance, Intestinal Immune Status, and Epithelial Barrier Gene Expression in Broiler Chickens.” *Probiotics and Antimicrobial Proteins* 9 (4): 397–405. <https://doi.org/10.1007/s12602-017-9275-9>.
- Gaggìa, Francesca, P. Mattarelli, y Bruno Biavati. (2010). “Probiotics and Prebiotics in Animal Feeding for Safe Food Production.” *International Journal of Food Microbiology* 141 (SUPPL.): S15–28. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.02.031>.
- Grashorn, M. (2010). “Use of Phytobiotics in Broiler Nutrition – an Alternative to Infeed Antibiotics?” *Journal of Animal and Feed Sciences* 19 (July): 338–347.
- Guilloteau, P., Martin, L., Eeckhaut, V., Ducatelle, R., Zabielski, R. y Van Immerseel, F. (2010). “From the Gut to the Peripheral Tissues: The Multiple Effects of Butyrate.” *Nutrition Research Reviews* 23 (2): 366–84. <https://doi.org/10.1017/S0954422410000247>.
- Haitham, Yakout. (2017). “Antibiotics Alternatives: The Multiple Effects of Butyrate.” *Engormix*, 2017.
- Hall, Clare, y Sandilands, V. (2007). “Public Attitudes to the Welfare of Broiler Chickens.” *Animal Welfare* 16 (4): 499–512.



- Hashemi, Seyed Reza, y Homa Davoodi. (2010). "Phytogenics as New Class of Feed Additive in Poultry Industry." *Journal of Animal and Veterinary Advances* 9 (17): 2295–2304.
- Hashemi, Seyed Reza. (2011). "Herbal Plants and Their Derivatives as Growth and Health Promoters in Animal Nutrition." *Veterinary Research Communications* 35 (3): 169–80. <https://doi.org/10.1007/s11259-010-9458-2>.
- Hayakawa, Teruo, Tomohide Masuda, Takamitsu Tsukahara y Keizo Nakayama. (2014). "Morphometric and Histopathological Evaluation of a Probiotic and Its Synergism with Vaccination against Coccidiosis in Broilers." *Animal Science Letters* 1 (1): 33–49.
- Hikosaka, Kenji, Moshira El-Abasy, Yukari Koyama, Maki Motubu, Kenji Koge, Takashi Isobe, Chung-Boo Kang, et al. (2007). "Immunostimulating Effects of the Polyphenol Rich Fraction of Sugar Cane (*Saccharum Officinatum* L.) Extract in Chickens." *Phytotherapy Research* 21: 120–25. <https://doi.org/10.1002/ptr>.
- Hill, Colin, Francisco Guarner, Gregor Reid, Glenn R. Gibson, Daniel J. Merenstein, Bruno Pot, Lorenzo Morelli, et al. (2014). "Expert Consensus Document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics Consensus Statement on the Scope and Appropriate Use of the Term Probiotic." *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* 11 (8): 506–14. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>.
- Holmes, Alison H., Luke S.P. Moore, Arnfinn Sundsfjord, Martin Steinbakk, Sadie Regmi, Abhilasha Karkey, Philippe J. Guerin y Laura J.V. Piddock. (2015). "Understanding the Mechanisms and Drivers of Antimicrobial Resistance." *The Lancet* 387 (10014): 176–87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00473-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00473-0).
- Hu, Zhonghong y Yuming Guo. (2007). "Effects of Dietary Sodium Butyrate Supplementation on the Intestinal Morphological Structure, Absorptive Function and Gut Flora in Chickens." *Animal Feed Science and Technology* 132 (3–4): 240–49. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2006.03.017>.
- Humer, E., Rohrer, E., Windisch, W., Wetscherek, W., Schwarz, C., Jungbauer, L. y Schedle, K. (2015). "Gender-Specific Effects of a Phytogenic Feed Additive on Performance, Intestinal Physiology and Morphology in Broiler Chickens." *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 99: 788–800. <https://doi.org/10.1111/jpn.12238>.
- Huyghebaert, Gerard, Richard Ducatelle y Filip Van Immerseel. (2011). "An Update on Alternatives to Antimicrobial Growth Promoters for Broilers." *Veterinary Journal* 187 (2): 182–88. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.03.003>.
- Ibrahim, Rasha R, Naglaa M Abdel-Azeem, Mostafa, A.S y Emeash, H. H. (2017). "Studies on Some Welfare Aspects of Broilers Reared Under Different Stocking Densities." *Journal of Applied Veterinary Sciences* 2 (1): 23–34.
- INEGI. (2016). "Anuario Estadístico y Geográfico de La Ciudad de México." Ciudad de México.



- Isabel, B. y Santos, Y. (2009). "Effects of Dietary Organic Acids and Essential Oils on Growth Performance and Carcass Characteristics of Broiler Chickens." *The Journal of Applied Poultry Research* 18 (3): 472–76. <https://doi.org/10.3382/japr.2008-00096>.
- Itzá-Ortiz, M.F, Ávila-González, E., Gómez-Rosales, S., Arce-Menocal, J., López-Coello, C. y Velásquez-Madrado, P. A. (2008). "Effect of Energy Source and Level on the Length of Intestinal Villi, Immune Response and the Production Performance in Broilers." *Veterinaria México OA* 39 (4): 357–76.
- Jamroz, D., Wartelecki, T., Houszka, M. y Kamel, C. (2006). "Influence of Diet Type on the Inclusion of Plant Origin Active Substances on Morphological and Histochemical Characteristics of the Stomach and Jejunum Walls in Chicken." *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 90: 255–68. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2005.00603.x>.
- Jerzsele, A., Szeker, K., Csizinszky, R., Gere, E., Jakab, C., Mallo, J. J. y Galfi, P. (2012). "Efficacy of Protected Sodium Butyrate, a Protected Blend of Essential Oils, Their Combination, and *Bacillus Amyloliquefaciens* Spore Suspension against Artificially Induced Necrotic Enteritis in Broilers." *Poultry Science* 91 (4): 837–43. <https://doi.org/10.3382/ps.2011-01853>.
- Jong-Woong, K., Jong-Hyuk, K. y Dong-Yong, K. (2015). "Dietary Organic Acids for Broiler Chickens: A Review." *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias* 28: 109–23. <https://doi.org/10.17533/udea.rccp.v28n2a01.Summary>.
- Kabir, S.M. Lutful. (2009). "The Role of Probiotics in the Poultry Industry." *International Journal of Molecular Sciences* 10 (8): 3531–46. <https://doi.org/10.3390/ijms10083531>.
- Kaczmarek, S. A., Barri, A. M., Hejdysz y Rutkowski, A. (2016). "Effect of Different Doses of Coated Butyric Acid on Growth Performance and Energy Utilization in Broilers." *Poultry Science* 95: 851–59.
- Kadaikunnan, Shine, Sarasam S. Rejiniemon, Jamal M. Khaled, Naiyf S. Alharbi y Ramzi Mothana. (2015). "In-Vitro Antibacterial, Antifungal, Antioxidant and Functional Properties of *Bacillus Amyloliquefaciens*." *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 14 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12941-015-0069-1>.
- Karangiya, V. K., Savsani, H. H., Shrikant Soma Patil, D. D. Garg, K. S. Murthy, N. K. Ribadiya y Vekariya, S. J. (2016). "Effect of Dietary Supplementation of Garlic, Ginger and Their Combination on Feed Intake, Growth Performance and Economics in Commercial Broilers." *Veterinary World* 9 (3): 245–50. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.245-250>.
- Khan, Sohail Hassan y Javid Iqbal. (2016). "Recent Advances in the Role of Organic Acids in Poultry Nutrition." *Journal of Applied Animal Research* 4 (1): 359–69. <https://doi.org/10.1080/09712119.2015.1079527>.
- Khan, Zaibullah, Muhammad Tariq Shah, Imtiaz Ali Shah y Younas Mohammad Baloch. (2016). "To Explore The Risk Factors Associated With Coccidiosis In Commercial Poultry Farms In The Central Districts Of Khyber Pakhtunkhwa." *J Agric. Res.* 54 (3): 593–604.



- Khattak, F., Ronchi, A., Castelli, P. y Sparks, N. (2014). “Effects of Natural Blend of Essential Oil on Growth Performance, Blood Biochemistry, Cecal Morphology, and Carcass Quality of Broiler Chickens.” *Poult Sci* 93 (1): 132–37. <https://doi.org/10.3382/ps.2013-03387>.
- Kim, J. S., Ingale, S. L., Kim, Y. W., Kim, K. H., Sen, S., Ryu, M. H., Lohakare, J. D., Kwon, I. K. y Chae, B. J. (2012). “Effect of Supplementation of Multi-Microbe Probiotic Product on Growth Performance, Apparent Digestibility, Cecal Microbiota and Small Intestinal Morphology of Broilers.” *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 96 (4): 618–26. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2011.01187.x>.
- Kim, Sang Jin, Kyung Woo Lee, Chang Won Kang, and Byoung Ki An. (2016). “Growth Performance, Relative Meat and Organ Weights, Cecal Microflora, and Blood Characteristics in Broiler Chickens Fed Diets Containing Different Nutrient Density with or without Essential Oils.” *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 29 (4): 549–54. <https://doi.org/10.5713/ajas.15.0426>.
- Kraieski, A. L., Hayashi, R. M., Sanches, A., Almeida, C. G. y Santin, E. (2017). “Effect of Aflatoxin Experimental Ingestion and Eimeira Vaccine Challenges on Intestinal Histopathology and Immune Cellular Dynamic of Broilers: Applying an Intestinal Health Index.” *Poultry Science*, 1–10. <https://doi.org/10.3382/ps/pew397>.
- Kukhetpitakwong, Ratiya, Chariya Hahnvajanawong, Preecha Homchampa, Vichai Leelavatcharamas, Jarunee Satra y Watcharee Khunkitti. (2006). “Immunological Adjuvant Activities of Saponin Extracts from the Pods of *Acacia Concinna*.” *International Immunopharmacology* 6 (11): 1729–35. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2006.08.004>.
- Kuldeep Dhama, Ruchi Tiwari, Rifat Ullah Khan, Sandip Chakraborty, Marappan Gopi, Kumaragurubaran Karthik, Mani Saminathan, Perumal Arumugam Desingu y Lakshmi Tulasi Sunkara. (2014). “Growth Promoters and Novel Feed Additives Improving Poultry Production.” *International Journal of Pharmacology* 10 (3): 129–59. <https://doi.org/10.3923/ijp.2014.129.159>.
- Kumarasamy, Deepa, MR Purushothaman, Vasanthakumar Purushothaman y Sivakumar Karuppsamy. (2018). “Butyric Acid as an Antibiotic Substitute for Broiler Chicken – A Review.” *Advances in Animal and Veterinary Sciences* 6 (2): 63–69.
- Kumari, Priyanka, Hong-Lim Choi, Shamira Hazi Metali, Siti Anisah Hazi Yussof y Jiwoon Han. (2015). “Validation of a Simple Binary Scoring System for Assessment of Welfare Measures of 10-Day-Old Commercial Broilers and Their Correlation with Environmental Parameters.” *Journal of Animal Science and Technology* 57 (1): 9. <https://doi.org/10.1186/s40781-015-0039-3>.
- Lavorgna, Mark, Dieter Vancraeynest y Vasil Stanev. (2014). “Evaluating Wet Droppings as a Useful Guide to Bird Health.” *International Poultry Production* 22 (2): 11–13.
- Lee, K. W., Lee, S. H., Lillehoj, H. S., Li, G. X., Jang, S. I., Babu, U. S., Park, M. S. et al. (2010).



- “Effects of Direct-Fed Microbials on Growth Performance, Gut Morphometry, and Immune Characteristics in Broiler Chickens.” *Poultry Science* 89 (2): 203–16. <https://doi.org/10.3382/ps.2009-00418>.
- Leeson, S., H. Namkung, M. Antongiovanni y E. H. Lee. (2005). “Effect of Butyric Acid on the Performance and Carcass Yield of Broiler Chickens.” *Poultry Science* 84 (9): 1418–22. <https://doi.org/10.1093/ps/84.9.1418>.
- Lei, X. J., Ru, Y. J. y Xhang, H. F. (2014). “Effect of *Bacillus Amyloliquefaciens* -Based Direct-Fed Microbials and Antibiotic on Performance, Nutrient Digestibility, Cecal Microflora and Intestinal Morphology in Broiler Chickens.” *Journal of Applied Poultry Research* 23: 489–293. <https://doi.org/10.5713/ajas.14.0330>.
- Lei, Xinjian, Xiangshu Piao, Yingjun Ru, Hongyu Zhang, Alexandre Péron y Huifang Zhang. (2015). “Effect of *Bacillus Amyloliquefaciens* -Based Direct-Fed Microbial on Performance, Nutrient Utilization, Intestinal Morphology and Cecal Microflora in Broiler Chickens.” *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 28 (2): 239–46. <https://doi.org/10.5713/ajas.14.0330>.
- Levy, April Waguespack, James W. Kessler, Lorraine Fuller, Susan Williams, Greg F. Mathis, Brett Lumpkins y Fernando Valdez. (2015). “Effect of Feeding an Encapsulated Source of Butyric Acid (ButiPEARL) on the Performance of Male Cobb Broilers Reared to 42 d of Age.” *Poultry Science* 94 (8): 1864–70. <https://doi.org/10.3382/ps/pev130>.
- Li, Y., Zhang, H., Chen, Y. P., Yang, M. X., Zhang, L. L., Lu, Z. X., Zhou, Y. M. y Wang, T. (2015). “*Bacillus Amyloliquefaciens* Supplementation Alleviates Immunological Stress and Intestinal Damage in Lipopolysaccharide-Challenged Broilers.” *Animal Feed Science and Technology* 208 (June): 119–31. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2015.07.001>.
- Lippens, Marijke, G. Huyghebaert y E. Cherchiari. (2005). “Effect of the Use of Coated Plant Extracts and Organic Acids as Alternatives for Antimicrobial Growth Promoters on the Performance of Broiler Chickens.” *Arch.Geflügelk* 6.
- Liu, J. D., Bayir, H. O., Cosby, D. E., Cox, N. A., Williams, S. M. y Fowler, J. (2017). “Evaluation of Encapsulated Sodium Butyrate on Growth Performance, Energy Digestibility, Gut Development, and Salmonella Colonization in Broilers.” *Poultry Science* 96 (10): 3638–44. <https://doi.org/10.3382/ps/pex174>.
- López, Rene Morales. (2007). “Las Paredes Celulares de Levadura de *Saccharomyces Cerevisiae*: Un Aditivo Natural Capaz de Mejorar La Productividad y Salud Del Pollo de Engorde.” Universitat Autònoma de Barcelona. <http://www.tdx.cat/handle/10803/5689>.
- Mahdavi, Reza y Mehran Torki. (2009). “Study on Usage Period of Dietary Protected Buryric Acid on Performance, Carcass Characteristics, Serum Metabolite Levels and Humoral Immune Response of Broiler Chickens.” *Journal of Animal and Veterinary Advances* 8 (9): 1702–9.
- Meseret, Selam. (2016). “A Review of Poultry Welfare in Conventional Production System.” *Livestock Research for Rural Development* 28 (12).



- Miah, M. Y., Rahman, M. S., Islam, M. K. y Monir, M. M. (2004). “Effects of Saponin and L-Carnitine on the Performance and Reproductive Fitness of Male Broiler.” *International Journal of Poultry Science* 3 (8): 530–33. <https://doi.org/10.3923/ijps.2004.530.533>.
- Michael, Carolyn Anne, Dale Dominey-Howes y Maurizio Labbate. (2014). “The Antimicrobial Resistance Crisis: Causes, Consequences, and Management.” *Frontiers in Public Health* 2 (September): 1–8. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00145>.
- Močár, Kamil, Dávid Štofán, Mária Angelovičová y Daniela Liptaiová. (2011). “The Application of Probiotics, Essential Oils and Their Combination in the Poultry Production.” *Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies* 44 (1): 71–76.
- Moore, P. R., A. Evenson, T. D Luckey, E. McCoy, C. A. Elvehjem y Hart, E. B. (1946). “Use of Sulfasuxidine, Streptothricin and Streptomycin in Nutritional Studies with the Chick.” *Journal of Biological Chemistry* 165 (2): 437–41.
- Moquet, P. C.A., Onrust, L., Van Immerseel, F., Ducatelle, R., Hendriks, W. H., Kwakkel, R. P. (2016). “Importance of Release Location on the Mode of Action of Butyrate Derivatives in the Avian Gastrointestinal Tract.” *World’s Poultry Science Journal* 72 (1): 61–80. <https://doi.org/10.1017/S004393391500269X>.
- Mountzouris, K. C., Tsitrsikos, P., Palamidi, I., Arvaniti, A., Mohnl, M., Schatzmayr, G. y 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. <https://doi.org/10.3382/ps.2009-00308>.
- Murugesan, Ganapathi Raj, Basharat Syed, Sudipto Haldar, and Chasity Pender. (2015). “Phytogenic Feed Additives as an Alternative to Antibiotic Growth Promoters in Broiler Chickens.” *Frontiers in Veterinary Science* 2 (August): 21. <https://doi.org/10.3389/fvets.2015.00021>.
- Naveenkumar, S., Karthikeyan, N., Narendra, B., Veeramani, P. y Sivaramakrishnan, S. (2017). “Effect of Organic Acid Salts as an Alternative to Antibiotic Growth Promoters on the Production Performance of Commercial Broiler Chicken.” *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* 6 (9): 3470–80.
- Ng, S. C., Hart, A. L., Kamm, M. A., Stagg, A. J. y Stella C. Knight. (2009). “Mechanisms of Action of Probiotics: Recent Advances.” *Inflammatory Bowel Diseases* 15 (2): 300–310. <https://doi.org/10.1002/ibd.20602>.
- Nhung, Nguyen Thi, Niwat Chansiripornchai y Juan J. Carrique-Mas. (2017). “Antimicrobial Resistance in Bacterial Poultry Pathogens: A Review.” *Frontiers in Veterinary Science* 4 (August): 1–17. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00126>.
- Niewold, T. A. (2007). “The Nonantibiotic Anti-Inflammatory Effect of Antimicrobial Growth Promoters, the Real Mode of Action? A Hypothesis.” *Poultry Science* 86 (October): 605–9. <https://doi.org/10.1093/ps/86.4.605>.



- O'Neill, Jim. (2016). "Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations." *The Review on Antimicrobial Resistance*, no. May: 84. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>.
- Ohimain, Elijah I. y Ruth T. S. Ofongo. (2012). "The Effect of Probiotic and Prebiotic Feed Supplementation on Chicken Health and Gut Microflora: A Review." *International Journal of Animal and Veterinary Advances* 4 (2): 135–43.
- OIE. (2016). Código sanitario para los animales terrestres. Introducción a las recomendaciones para el bienestar de los animales.
- Onrust, Lonneke, Richard Ducatelle, Karolien Van Driessche, Celine De Maesschalck, Karen Vermeulen, Freddy Haesebrouck, Venessa Eeckhaut y Filip Van Immerseel. (2015). "Steering Endogenous Butyrate Production in the Intestinal Tract of Broilers as a Tool to Improve Gut Health." *Frontiers in Veterinary Science* 2 (December): 1–8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2015.00075>.
- Ouachem, D., Kaboul, N., Meredef, A., Abdessemed, F. y Ahmed Gaid, Z. (2015). "Effects of Clay on Performance, Moisture of Droppings and Health Status of Poultry: An Overview." *World's Poultry Science Journal* 71 (1): 184–89. <https://doi.org/10.1017/S004393391500015X>.
- Panda, A. K., Rama Rao, S. V., Raju, M. V.L.N. y Shyam Sunder, G. (2009). "Effect of Butyric Acid on Performance, Gastrointestinal Tract Health and Carcass Characteristics in Broiler Chickens." *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 22 (7): 1026–31. <https://doi.org/10.5713/ajas.2009.80298>.
- Park, Yong Ha, Farizal Hamidon, Chandraprasad Rajangan, Kim Pong Soh, Chee Yuen Gan, Theam Soon Lim, Wan Nadiyah, Wan Abdullah y Min Tze Liong. (2016). "Application of Probiotics for the Production of Safe and High-Quality Poultry Meat." *Korean J. Food Sci. An* 36 (5): 567–76. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2016.36.5.567>.
- Pirgozliev, V., Bravo, D., Mirza, M. W. y Rose, S. P. (2015). "Growth Performance and Endogenous Losses of Broilers Fed Wheat-Based Diets with and without Essential Oils and Xylanase Supplementation." *Poultry Science* 94 (6): 1227–32. <https://doi.org/10.3382/ps/peu017>.
- Plant-Database. (2012a). "Acacia Conccina." *Plants For A Future*. 2012. <https://pfaf.org/User/Plant.aspx?LatinName=Acacia+concinna>.
- Plant-Database. (2012b). "Saccharum Officinarum." *Plants For A Future*. 2012. <https://pfaf.org/user/Plant.aspx?LatinName=Saccharum+officinarum>.
- Polycarpo, G. V., Andretta, I., Kipper, M., Cruz-Polycarpo, V. C., Dadalt, J. C., Rodrigues, P. H. M. y Albuquerque, R. (2017). "Meta-Analytic Study of Organic Acids as an Alternative Performance-Enhancing Feed Additive to Antibiotics for Broiler Chickens." *Poultry Science* 96 (November): 3645–53. <https://doi.org/10.3382/ps/pex178>.
- Ricke, S. (2003). "Perspectives on the Use of Organic Acids and Short Chain Fatty Acids as



- Antimicrobials.” *Poultry Science* 82 (4): 632–39. <https://doi.org/10.1093/ps/82.4.632>.
- Ritzi, Miranda M., Wael Abdelrahman, Michaela Mohnl y Rami A. Dalloul. (2014). “Effects of Probiotics and Application Methods on Performance and Response of Broiler Chickens to an *Eimeria* Challenge.” *Poultry Science* 93 (11): 2772–78. <https://doi.org/10.3382/ps.2014-04207>.
- Salim, H. M., Kang, H. K., Akter, N., Kim, D. W., Kim, J. H., Kim, M. J., Na, J. C. et al. (2013). “Supplementation of Direct-Fed Microbials as an Alternative to Antibiotic on Growth Performance, Immune Response, Cecal Microbial Population, and Ileal Morphology of Broiler Chickens.” *Poultry Science* 92 (8): 2084–90. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02947>.
- Saraiva, S., Saraiva, C. y Stilwell, G. (2016). “Feather Conditions and Clinical Scores as Indicators of Broilers Welfare at the Slaughterhouse.” *Research in Veterinary Science* 107: 75–79. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2016.05.005>.
- Sengül, T., Yurtseven, S., Cetin, M., Kocyigit, A. y Sögüt, B. (2008). “Effect of Thyme (*T. Vulgaris*) Extracts on Fattening Performance, Some Blood Parameters, Oxidative Stress and DNA Damage in Japanese Quails.” *Journal of Animal and Feed Sciences* 17 (4): 608–20. <https://doi.org/10.22358/jafs/66689/2008>.
- Sharma, Rahul, Shivangi Sharma, Shukla, P. C. y Versha Sharma. (2018). “Microbial and Functional Feed Supplement to Improve Livestock and Poultry Productivity with Special Reference to Synbiotics: A Review” 7 (7): 62–68.
- Sheoran, Nancy Vinus y Tewatia, B. S. (2017). “Organic Acids as Alternatives to Antibiotic Growth Promoters in Poultry.” *The Pharma Innovation Journal* 6 (11): 164–69.
- Shivaramaiah, S., Pumford, N. R., Morgan, M. J., Wolfenden, R. E., Wolfenden, A. D., Torres-Rodriguez, A., Hargis, B. M. y Tellez, G. (2011). “Evaluation of *Bacillus* Species as Potential Candidates for Direct-Fed Microbials in Commercial Poultry.” *Poultry Science* 90 (7): 1574–80. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-00745>.
- Sikandar, Arbab, Hafsa Zaneb, Muhammad Younus, Saima Masood, Asim Aslam, Farina Khattak, Saima Ashraf, Muhammad Shahbaz Yousaf y Habib Rehman. (2017). “Effect of Sodium Butyrate on Performance, Immune Status, Microarchitecture of Small Intestinal Mucosa and Lymphoid Organs in Broiler Chickens.” *Asian-Australas J Anim Sci* 30 (5): 690–99. <https://doi.org/10.5713/ajas.16.0824>.
- Solis de los Santos, F., Farnell, M. B., Tellez, G., Balog, J. M., Anthony, N. B., Torres-Rodriguez, Higgins A., Hargis, B.M.S. y Donoghue, A. M. (2005). “Effect of Prebiotic on Gut Development and Ascites Incidence of Broilers Reared in a Hypoxic Environment.” *Poult Sci* 84 (7): 1092–1100.
- Song, Bochen, Huixian Li, Yuanyuan Wu, Wenrui Zhen, Zhong Wang, Zhaofei Xia y Yuming Guo. (2017). “Effect of Microencapsulated Sodium Butyrate Dietary Supplementation on Growth Performance and Intestinal Barrier Function of Broiler Chickens Infected with Necrotic Enteritis.” *Animal Feed Science and Technology* 232 (2): 6–15.



<https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2017.07.009>.

- SOU. (1997). Antimicrobial Feed Additives. Report from the Commission on Antimicrobial Feed Additives Stockholm.
- Stanton, Thaddeus B. (2013). “A Call for Antibiotic Alternatives Research.” *Trends in Microbiology* 21 (3): 111–13. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2012.11.002>.
- Stein, Torsten. (2005). “Bacillus Subtilis Antibiotics: Structures, Syntheses and Specific Functions.” *Molecular Microbiology* 56 (4): 845–57. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2005.04587.x>.
- Sugiharto, Sugiharto. (2016). “Role of Nutraceuticals in Gut Health and Growth Performance of Poultry.” *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences* 15 (2): 99–111. <https://doi.org/10.1016/j.jssas.2014.06.001>.
- Sultan, Asad, Tahseen Ullah, Sarzamin Khan y Rifat Ullah Khan. (2015). “Effect of Organic Acid Supplementation on the Performance and Ileal Microflora of Broiler during Finishing Period.” *Pakistan Journal of Zoology* 47 (3): 635–39. <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84932091135&partnerID=40&md5=a88e1f00e63a6d068007c3ffc6c2442a>.
- Sunkara, Lakshmi T., Mallika Achanta, Nicole B. Schreiber, Yugendar R. Bommineni, Gan Dai, Weiyu Jiang, Susan Lamont, et al. (2011). “Butyrate Enhances Disease Resistance of Chickens by Inducing Antimicrobial Host Defense Peptide Gene Expression.” *PLoS ONE* 6 (11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027225>.
- Tang, Ren Yong, Zhou Lin Wu, Guo Ze Wang y Wen Chao Liu. (2018). “The Effect of Bacillus Amyloliquefaciens on Productive Performance of Laying Hens.” *Italian Journal of Animal Science* 17 (2): 436–41. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2017.1394169>.
- Tellez, G.A. y Castaño, J.C. (2010). “Péptidos Antimicrobianos.” *Infectio* 14 (1): 55–67.
- Teng, Po-yun, Chi-huan Chung, Yun-peng Chao, Chung-jen Chiang, Shen-chang Chang, Bi Yu y Tzu-tai Lee. (2017). “Administration of Bacillus Amyloliquefaciens and Saccharomyces Cerevisiae as Direct-Fed Microbials Improves Intestinal Microflora and Morphology in Broiler Chickens.” *Japan Poultry Science* 54: 134–41. <https://doi.org/10.2141/jpsa.0160069>.
- Thirumeiganam, D., Swain, R.K., Mohanty, S.P. y Pati. P.K. (2006). “Effect of Dietary Supplementation of Organic Acids on Performance of Broiler Chicken.” *Indian Journal of Animal Nutrition* 23 (1): 34–40. <https://doi.org/10.4061/2010/479485>.
- Tiihonen, K., Kettunen, H., Bento, M. H. L., Saarinen, M., Lahtinen, S., Ouwehand, A. C., Schulze, H. y Rautonen, N. (2010). “The Effect of Feeding Essential Oils on Broiler Performance and Gut Microbiota.” *British Poultry Science* 51 (3): 381–92. <https://doi.org/10.1080/00071668.2010.496446>.
- Tsukahara, Takamitsu, Ryo Inoue, Keizo Nakayama y Takio Inatomi. (2017). “Inclusion of Bacillus Amyloliquefaciens Strain TOA5001 in the Diet of Broilers Suppresses the Symptoms of Coccidiosis by Modulating Intestinal Microbiota.” *Animal Science Journal*, May 2017: 679–87.



- UNA. (2017). “Compendio de Indicadores Económicos Del Sector Avícola 2017.” Unión Nacional de Avicultores. Indicadores Económicos. 2017. <http://www.una.org.mx/index.php/component/content/article/2-uncategorised/19-indicadores-economicos>.
- Uni, Z, Geyra, A., Ben-Hur, H. y Sklan, D. (2000). “Small Intestinal Development in the Young Chick: Crypt Formation and Enterocyte Proliferation and Migration.” *British Poultry Science* 41: 544–51. <https://doi.org/10.1080/0007166002000905>.
- Vanderhasselt, R. F., Buijs, S., Sprenger, M., Goethals, K., Willemsen, H., Duchateau, L. y Tuytens, F. M. A. (2013). “Dehydration Indicators for Broiler Chickens at Slaughter.” *Poultry Science* 92 (3): 612–19. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02715>.
- Vilà, Borja, Enrique. Esteve-Garcia y Joaquim. Brufau. (2010). “Probiotic Micro-Organisms: 100 Years of Innovation and Efficacy; Modes of Action.” *World’s Poultry Science Journal* 65 (3): 369–80. <https://doi.org/10.1017/S0043933910000474>.
- Vuong, Christine N., Wen-ko Chou, Hargis, M., Luc Berghman y Lisa Bielke. (2016). “Role of Probiotics on Immune Function and Their Relationship to Antibiotic Growth Promoters in Poultry, a Brief Review.” *International Journal of Probiotics and Prebiotics* 11 (1): 1–6.
- Waszkiewicz-Robak, Bożena, Mieczysław W Obiedziński, Elżbieta Biller y Agnieszka Obiedzińska. (2017). “Nutraceuticals in animal nutrition and their effect on selected quality characteristics of beef. A review article.” *Pol. J. App. Sci.* 3: 73–77.
- Wei, Xubiao, Xiudong Liao, Jun Cai, Zhaojun Zheng, Lulu Zhang, Tingting Shang, Yu Fu, Cong Hu, Lei Ma y Rijun Zhang. (2017). “Effects of *Bacillus Amyloliquefaciens* LFB112 in the Diet on Growth of Broilers and on the Quality and Fatty Acid Composition of Broiler Meat.” *Animal Production Science* 57 (9): 1899–1905. <https://doi.org/10.1071/AN16119>.
- Welfare Quality®. (2009). Welfare Quality® assessment protocol for poultry (broilers, laying hens). *Welfare Quality® Consortium, Lelystad, the ...*, issued 2009. www.welfarequality.net.
- Windisch, W., Schedle, K., Plitzner, C. y Kroismayr, A. (2008). “Use of Phytogetic Products as Feed Additives for Swine and Poultry.” *Journal of Animal Science* 86 (14): E140–48. <https://doi.org/10.2527/jas.2007-0459>.
- Xiong, Wenguang, Yongxue Sun y Zhenling Zeng. (2018). “Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in Food Animals.” *Environmental Science and Pollution Research*, 1–8.
- Zhou, Z. Y., Packialakshmi, B., Makkar, S. K., Dridi, S. y Rath, N. C. (2014). “Effect of Butyrate on Immune Response of a Chicken Macrophage Cell Line.” *Veterinary Immunology and Immunopathology* 162 (1–2): 24–32. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2014.09.002>.



CUADROS

Cuadro 1. Antibióticos promotores de crecimiento utilizados en la industria avícola como promotores de crecimiento y control anticoccidiano conforme su mecanismo de acción.

Actúan sobre la pared celular bacteriana: Bactericidas que evitan el proceso de trasglucosidación bacteriano				
Glicopéptidos		Fosfo-glicopéptidos	Polipéptidos	
Avoparcina	Vancomicina	Flavomicina	Bacitracina	
Ardacina	Teicoplanina		Enramicina	
Bambericina	Daptomicina			
Actúan sobre la membrana citoplasmática bacteriana: bactericidas que alteran la permeabilidad de la membrana				
Ionóforos		Polimixina		
Monensina	Lasolacid	Sulfato de colistina		
Salinomicina	Narasina			
Maduramicina				
Actúa en la síntesis de ácidos nucleicos: bactericidas que inhiben la síntesis de ADN bacteriano				
Quinolonas		Fluoroquinolonas	Nitrofurano	
Olaquinox	Carbadox	Tiamulina	Furozolidona	
Ciadox		Enrofloxacina		
Actúan sobre la síntesis de proteínas: bacteriostáticos que inhiben la síntesis de proteínas, por estallido del ribosoma bacteriano				
Macrólidos		Ortosomicina	Estreptograminas	Tetraciclina
Tilosina	Eritromicina	Avilamicina	Virginamicina	Clortetraciclina
Espiramicina	Azitromicina	Everinomicina	Pristamicina	Oxitetraciclina
Kitasamicina	Claritromicina		Quinupristina	Doxiciclina
Oleandomicin				

(Ajit et al., 2016; Kuldeep Dhama et al., 2014; López, 2007)



Cuadro 2. Información de genes de resistencia a los antibióticos y mecanismos de transferencia horizontal entre microorganismos.

Información de genes de resistencia contenida en	
Plásmidos	Porciones de ADN extra cromosómico que codifica para resistencia a determinados antibióticos (plásmidos R), mejoran rasgos de supervivencia de la bacteria y pueden ser incorporados por bacteriófagos y transferidos a un mismo grupo bacteriano o de diferente género.
Transposones	Son cadenas cortas de ADN que saltan de cromosoma a plásmido (entre plásmidos o entre plásmido a bacteriófago) de manera bidireccional. Se integra fácilmente a cadenas de ADN diferentes a la original, no son autorreplicantes y generan resistencia a múltiples drogas en el mismo plásmido.
Integrones	Se recombinan en un sitio específico y codifican resistencia a un solo antibiótico
Mecanismos de transferencia horizontal del material genético	
Transducción	El ADN de la bacteria donante se empaqueta en una partícula de virus (bacteriófago) y se transfiere a una bacteria receptora.
Conjugación	Es el mecanismo de transferencia más utilizado en la resistencia a antimicrobianos. Un pilus sexual se forma entre las células bacterianas a través del cual un plásmido se transfiere de uno a otro
Transformación	Algunas bacterias pueden absorber el ADN libre del medio ambiente e incorporarlo a su cromosoma

(Holmes et al., 2015; Xiong et al., 2018)



Cuadro 3. Aditivos funcionales utilizados en la industria avícola como alternativas a los APC.

Características	Algunos ejemplos	Referencia	
Ácidos orgánicos	Sustancias químicas provenientes de la fermentación microbiana de carbohidratos en el intestino de las aves.	Ácido fórmico Ácido acético Ácido láctico Ac. butírico	(Guilloteau et al., 2010; Levy et al., 2015; Zhou et al., 2014)
Anticuerpos hiperinmunes	Producidos por la inmunización repetida de gallinas con antígenos específicos y la recolección de anticuerpos a partir de sus yemas de huevo.	IgY (Anticuerpo hiperinmune de yema de huevo)	(Gadde, Kim, et al., 2017)
Arcillas	Los filosilicatos son una mezcla de varios minerales arcillosos, al tener una gran capacidad de adsorción se unen a aflatoxinas, metales pesados, enterotoxinas y patógenos	Bentonita Zeolita Caolín	(Gadde, Kim, et al., 2017)
Bacteriófagos y endolisinas (enzibióticos)	Virus que atacan una bacteria específica o un grupo estrecho de bacterias a través de la producción de endolisinas y la posterior lisis de las células bacterianas, no muestran actividad contra las células del huésped ni bacterias autóctonas.	ChIFN-y Vector adenovirus de pollo FAV Endolisinas: glucosidasa, amidasa, endopeptidasa.	(Allen et al., 2013; Cheng et al., 2014; Czapslewski et al., 2016; Gadde, Kim, et al., 2017)
Enzimas dietéticas	Proteínas biológicamente activas que descomponen los nutrientes en compuestos más pequeños para su posterior digestión y absorción, además de inhibir factores anti nutritivos.	Fitasas, carbohidrasas (xilanasas, celulasas, α -galactosidasas, β -mananasa, α -amilasa y pectinasa) y proteasas	(Dersjant-Li et al., 2015; Gadde, Kim, et al., 2017; Sugiharto, 2016)
Fitogénicos	Compuestos bioactivos naturales derivados de la una amplia gama de plantas y sus productos	<i>Origanum glandulosum</i> <i>Thymus</i> <i>Allium sativum</i> <i>Capsicum frutescens</i>	(Chowdhury et al., 2018; Murugesan et al., 2015; Windisch et al., 2008)
Probióticos	Cultivo mono o mixto de organismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped	<i>Lactobacillus spp.</i> <i>Streptococcus spp.</i> <i>Bacillus spp.</i> <i>Bifidobacterium spp.</i>	(Ajit et al., 2016; Dhama et al., 2011; Huyghebaert et al., 2011; Sharma et al., 2018)
Prebióticos	Ingredientes alimentarios no digeribles por el huésped que estimulan selectivamente el crecimiento y la actividad de microorganismos beneficiosos.	Inulina, Fructooligosacáridos Mananoligosacáridos Galactooligosacáridos, Oligosacáridos de soja Xilooligosacáridos Lactulosa	(Cheng et al., 2014; Gadde, Kim, et al., 2017; Huyghebaert et al., 2011; Sugiharto, 2016)
Simbióticos	Aditivos que combinan el uso de probióticos de forma sinérgica, mejora la supervivencia y persistencia del organismo promotor de la salud porque su sustrato específico está disponible para la fermentación	<i>B. subtilis</i> + FOS <i>Bifidobacteria</i> + FOS <i>Lactobacillus</i> + lactitol <i>Lactobacillus</i> + FOS <i>Bifidobacteria</i> + inulina <i>Lactobacillus</i> + inulina	(Ajit et al., 2016; Gadde, Kim, et al., 2017; Huyghebaert et al., 2011; Sharma et al., 2018)



Cuadro 4. Nomenclatura de ácidos orgánicos y propiedades químicas.

Ácido	No. C	Nombre químico	Fórmula química	pKa
Ácidos grasos de cadena corta (SCFA)				
Fórmico	C1	Á. fórmico	HCOOH	3.75
Acético	C2	Á. acético	CH ₃ COOH	4.76
Propiónico	C3	Á. 2-propanoico	CH ₃ CH ₂ COOH	4.88
Butírico	C4	Á. butanoico	CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH	4.82
Valérico	C5	Á. pentanoico	CH ₃ (CH ₂) ₃ COOH	4.82
Caproico	C6	Á. hexanoico	CH ₃ (CH ₂) ₄ COOH	4.90
Ácidos grasos de cadena media (MCFA)				
Enántico	C7	Á. heptanoico	CH ₃ (CH ₂) ₅ COOH	-
Caprílico	C8	Á. octanoico	CH ₃ (CH ₂) ₆ COOH	4.89
Pelargónico	C9	Á. nonanoico	CH ₃ (CH ₂) ₇ COOH	4.96
Cáprico	C10	Á. decanoico	CH ₃ (CH ₂) ₈ COOH	4.90
Ácidos grasos de cadena larga (LCFA)				
Láurico	C12	Á. dodecanoico	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COOH	-
Mirístico	C14	Á. tetradecanoico	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COOH	-
Palmítico	C16	Á. hexadecanoico	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH	-
Esteárico	C18	Á. octodecanoico	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH	-

Adaptado de (Cherrington et al., 1991; Dibner y Buttin, 2002)



Cuadro 5. Microorganismos utilizados como probióticos en la industria avícola.

Género		Características	
Bacterias			
Anaerobios facultativos	Lactobacillus		Cepa colonizadora está en estrecha relación con el epitelio intestinal
	<i>acidophilus</i>	<i>reuteri</i>	<i>rhamnosus</i>
	<i>casei</i>	<i>gasseri</i>	<i>sporogenes</i>
	<i>plantarum</i>	<i>lactis</i>	<i>paracasei</i>
	<i>delbrueki</i>	<i>fermentum</i>	<i>animalis</i>
	<i>bulgaricus</i>	<i>salivarius</i>	<i>helveticus</i>
	Streptococcus		Cepa colonizadora
	<i>infantarius</i>	<i>faecium</i>	<i>crisatus</i>
	<i>termophilus</i>		
	Enterococcus		Cepa colonizadora
<i>faecium</i>	<i>faecalis</i>		
Bacillus		Cepa no colonizante o de flujo libre se encuentra en la luz intestinal son esporádicas en la microbiota	
<i>subtilis</i>	<i>cereus</i>	<i>coagulans</i>	
<i>licheniformis</i>	<i>amyloquefaciens</i>		
Pediococcus			
<i>pentosaceus</i>	<i>acidilactici</i>		
Escherichia spp.			
Anaerobios	Bifidobacterium		Bacteria ácido-láctica
	<i>bifidum</i>	<i>lactis</i>	<i>adolescentis</i>
	<i>animalis</i>	<i>breve</i>	<i>longum</i>
	Bacteroides		
Hongos			
Aspergillus oryzae			
Candida			
Trichoderma			
Saccharomyces		Cepa no colonizante	
<i>cereviseae</i>	<i>boulardi</i>	<i>kluveromyces</i>	
Otros			
Espirulina hawaiana		Alga verde-azulada	

(Huyghebaert et al., 2011; Salim et al., 2013; Cheng et al., 2014; Ajit et al., 2016; Sugiharto, 2016)



Cuadro 6. Requisitos generales para ser consideradas cepas probióticas.

Requisito	Observación	Referencias
Cepa autóctona de la especie objetivo	Conocido como enfoque QPS, asegura que la cepa no es patógena ni toxica y tiene capacidad de colonizar al huésped.	(Allen et al., 2013; Huyghebaert et al., 2011)
Auto-agregación y coagregación*	Habilidad para adherirse a células epiteliales y mucina intestinal, esto mejora persistencia y multiplicación probiótica, así como antagonismo a bacterias patógenas*.	(Algburi et al., 2016; Cheng et al., 2014; Park et al., 2016)
Proliferación	Se requiere una alta tasa de proliferación para producir la población microbiana requerida	(Ajit et al., 2016)
Resistencia	A la acidez gástrica, al efecto de las sales biliares, a las enzimas digestivas y a los antimicrobianos del alimento (coccidiostatos) El pH bajo es uno de los principales mecanismos de defensa del huésped contra microorganismos ingeridos	(Ajit et al., 2016; Cisek y Binek, 2014; Huyghebaert et al., 2011; Vilà et al., 2010)
Péptidos antimicrobianos	Producción de sustancias antimicrobianas contra patógenos intestinales	(Cheng et al., 2014)
Inmunoestimulación	Inmunoestimulación sin efectos inflamatorios	(Cheng et al., 2014)
Resistencia	Estar libre de genes de AMR o tener funciones de transferencia de genes limitada a microorganismos potenciales o bacterias patógenas	(Algburi et al., 2016)
Estabilidad	Estables a grandes cantidades y largos periodos de tiempo en condiciones normales de almacenamiento y resistir el procesamiento, se recomienda el uso de un vehículo indicado como el recubrimiento para garantizar la viabilidad y la colonización en el intestino	(Gadde, Oh, et al., 2017)
Eficacia y seguridad	Demostrada en estudios aleatorizados examinando los siguientes criterios: relación temporal, fuerza de relación, respuesta a la dosis y replicación de los hallazgos	(Hill et al., 2014)



Cuadro 7. Bacteriocinas de algunos probióticos.

Genero	Bacteriocina	Patógenos que inhibe	Autores
<i>Bacillus</i>			
<i>B. amyloliquefaciens</i>	Subtilina Barnasa Mersacidina	<i>Clostridium perfringens</i> , <i>E. coli</i> y <i>Yersinia</i>	(Tang et al., 2018; Wei et al., 2017; Ahmed et al., 2014)
	Lipopéptidos		
	Iturina A, fengicina y surfactina		(Arrebola et al., 2010)
<i>B. subtilis</i>	Subtilosina A Bacitracina	Gram-positivas incluida <i>Listeria spp.</i>	(Algburi et al., 2016; Cheng et al., 2014; Stein, 2005)
<i>B. polymyxa</i>	Polimixina	<i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Haemophilus</i> y <i>Salmonella</i>	(Cheng et al., 2014)
<i>Lactobacillus</i>			
<i>L. acidophilus</i>	Acidofilina Lactocidina Acidolin	<i>Bacillus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Proteus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Staphylococcus</i> y <i>E. coli</i>	(Brown, 2011; Vilà et al., 2010)
<i>L. plantarum</i>	Lactolin		(Brown, 2011)
<i>L. lactis</i>	Lacticin		(Ng et al., 2009)
<i>Pediococcus spp.</i>	Pediocina PA-1		(Cheng et al., 2014)
<i>Streptococcus spp.</i>	Nisina Diplococina		(Vilà et al, 2010)



Cuadro 8. Clasificación de los aditivos alimentarios fitogénicos (PFA).

Con respecto al origen biológico, formulación, descripción química y pureza	
Origen y formulación	Hierbas: plantas con flores, no leñosas y no persistentes <i>Ej. hojas y flores</i> Espicias: plantas con un olor o sabor intenso <i>Ej. semillas, frutas, corteza o raíz</i>
Botánicos	Planta entera o partes procesadas <i>Ej. raíz, hojas y corteza</i>
Aceites esenciales (EO)	Compuestos lipofílicos volátiles extraídos por expresión fría o por destilación de vapor de agua o alcohol
Oleorresinas	Extractos derivados de solventes no acuosos
Otras clasificaciones menos utilizadas	
Parte de la planta	Planta entera, raíz, tallo, corteza, hoja, flor, fruto, semilla
Hábito	Arbustos, trepadoras, árboles
Hábitat	Tropical, subtropical, templado
Valor terapéutico	Antibacteriano, antifúngico, antiinflamatorio, antiulceroso, antioxidante, antiviral, anticancerígeno, inmunomodulador
Vía de administración	Tintura, decocción, maceración, jarabe, inhalación, tisanas y extractos (crudos o concentrados)

(Windisch et al., 2008; Grashorn, 2010; Diaz-Sanchez et al., 2015; Sugiharto, 2016; Gadde, Kim, et al., 2017)



Cuadro 9. Algunos PFA y sus principales componentes utilizados en la industria avícola.

Planta	Constituyente	Cantidad %	Planta	Constituyente	Cantidad %
Orégano <i>Origanum glandulosum</i>	carvacrol	<1-80	Canela <i>Cinnamomum verum</i>	cinamaldehído	77.1
	timol	<1-64		eugenol	7.2
	γ -terpeno	2-52	Romero <i>Rosmarinus officinalis</i>	α -pineno	7.4
	p-cimeno	<1-52		β -pineno	5.0
Tomillo <i>Thymus</i>	carvacrol	2-11		1,8-cineole	43.6
	timol	10-64		alcanfor	12.3
	γ -terpeno	2-31	Chile <i>Capsicum frutescens</i>	α -pineno	9.0
	p-cimeno	10-56		β -pineno	10.4
Jengibre <i>Zingiber officinale</i>	canfeno	14.1		sabineno	19.4
	neral	4.9		δ -3-careno	5.4
	geranial	8.1	limoneno	17.5	
	β -bisabolenol	22.1	β -cariofileno	14.7	
Salvia <i>Salvia officinalis</i>	curcumina	14.5	Ajo <i>Allium sativum</i>	bisulfuro alilo	60
	β -eudesmol	5.4		alilpropilo	
	1,8-cineole	8.4		divinilo	
	α -tujona	31.8			
	β -tujona	33.2			

Adaptado de (Brenes y Roura, 2010)



Cuadro 10. Clasificación de metabolitos secundarios.

Metabolito secundario	Características
Terpenos	Aproximadamente 40,000 moléculas, incluyen hormonas (giberelinas, ácido abscísico y citocinas), pigmentos (carotenos y xantofilas), esteroides (ergosterol, sitosterol, colesterol), látex y aceites esenciales (proporcionan el olor y el sabor característico de las plantas)
Fenoles	Formado por 8,000 clases de compuestos entre ellos: cumarina, flavonoides, ligninas y taninos, que se encargan de proteger a las plantas del estrés fotosintético y de especies reactivas de oxígeno, además de efectos antimicrobianos
Glucósidos	Productos químicos almacenados en forma de glucósidos inactivos que se hidrolizan en presencia de agua y enzimas generando azúcar para el metabolismo de la planta, como: cardiacos (núcleo esteroideo de aglicona, eficaz para tratar enfermedades cardiacas), cianogénicos (presenta un grupo cianuro), glucosinolatos (desprenden sustancias volátiles responsables del aroma) y saponinas
Alcaloides	Grupo de más de 15,000 metabolitos secundarios, son solubles en agua y contienen al menos un átomo de nitrógeno en la molécula, exhiben actividades biológicas como relajantes musculares, tranquilizantes y analgésicos debido a su interacción con neurotransmisores, sin embargo, a dosis altas llegan a ser altamente tóxicos

(Ávalos y Pérez-Urria, 2009; Alloui et al., 2014; Diaz-Sanchez et al., 2015)



Cuadro 11. Aditivos alimentarios fitogénicos (PFA) y su efecto antimicrobiano.

PFA	Efecto antimicrobiano
Antibacteriano	
Aceite de canela	<i>E. coli</i>
Timol, eugenol, curcumina, piperina	<i>C. perfringens</i>
Aceite de eucalipto	<i>C. perfringens</i>
Carvacrol, timol y cinamaldehido	<i>E. coli</i> y <i>S. enterica</i> serovar <i>Typhimurium</i>
Cinamaldehido y eugenol	<i>Salmonella</i>
Capsaicina	<i>S. enteritidis</i>
Cinamaldehido	<i>C. perfringens</i>
Extracto de té verde	Coliformes
Aceite de ajo	<i>E. coli</i> y <i>Salmonella typhimurium</i>
Aceite de tomillo (timol, carvacrol)	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>S. typhimurium</i>
Antiparasitario	
Aceite de orégano	<i>Eimeria tenella</i>
<i>Sophora flavescens</i> , <i>Ulmus macrocarpa</i> , <i>Bupleurum</i>	<i>Eimeria</i> spp
Antiviral	
Eucaliptol, mentol y ormosine	Actividad anti-influenza y <i>Mycoplasma gallisepticum</i>
Ajenjo dulce	<i>Paramyxovirus</i> (Enfermedad de NewCastle)

(Applegate et al., 2010; Dhama et al., 2015; Diaz-Sanchez et al., 2015)



Cuadro 12. Principios y criterios del bienestar animal basados en el protocolo Welfare Quality®.

Principios de bienestar	Criterios de bienestar
Alimentación adecuada	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ausencia de hambre prolongada 2. Ausencia de sed prolongada
Alojamiento adecuado	<ol style="list-style-type: none"> 3. Comodidad, en particular en las zonas de descanso 4. Temperatura adecuada (confort térmico) 5. Facilidad de movimiento
Buena salud	<ol style="list-style-type: none"> 6. Ausencia de lesiones físicas 7. Ausencia de enfermedades 8. Ausencia de dolor debido a un manejo inadecuado
Comportamiento adecuado	<ol style="list-style-type: none"> 9. Manifestación de comportamientos sociales 10. Manifestación de otros comportamientos 11. Buenas relaciones humano-animal 12. Estado emocional positivo

(Welfare Quality®, 2009)



Cuadro 13. Composición y análisis calculado de la dieta basal sorgo-pasta de soya positiva para pollos de engorda Ross 308®.

Ingrediente	Iniciación 1-10 días	Crecimiento 11-21 días	Finalización 22-49
Sorgo	575.11	622.67	653.18
Pasta de soya	371.80	319.18	272.75
Aceite Vegetal	14.43	22.59	35.06
Carbonato de Calcio	13.54	12.30	11.17
Ortofosfato	10.31	8.41	6.75
Sal	3.80	3.83	6.70
DL-Metionina	3.60	3.70	3.84
Vitaminas*	3.00	3.00	3.42
L-lisina HCl	2.89	2.67	3.00
L-Treonina	0.77	0.91	2.69
Coccidiostato	0.51	0.50	0.70
Antioxidante	0.14	0.15	0.50
Fitasa ¹	0.09	0.10	0.15
Antibiótico (T2) ²	0.10	0.10	0.10
Total	1000	1000	1000
Probiótico (T3) ³	1.00	1.00	1.00
Fitogénico (T4) ⁴	0.50	0.50	0.50
Butirato (T5) ⁵	0.50	0.50	0.50
Mezcla aditivos funcionales (T6)	2.00	2.00	2.00
Nutriente	Análisis Calculado		
Energía metabolizable Kcal/kg	3000	3100	3200
Proteína cruda %	23.00	21.50	19.50
Met + Cis Digestible %	1.08	0.99	0.91
Lisina Digestible %	1.44	1.29	1.16
Calcio Total %	0.96	0.87	0.79
Fósforo Disponible %	0.48	0.43	0.39
Sodio Total %	0.16	0.16	0.16

1. Ronozyme® HiPhos, DSM. Fitasa

2. Enrandin® F-80, MSD Salud Animal. Enramicina

3. Ecobiol®, Evonik. *Bacillus amyloliquefaciens* CECT 5940 1x10⁹ CFU/g

4. Peptasan®, Nuproxa. *Acacia concinna* y *Saccharum officinarum*

5. Adimix® 30 Coated, Nutriad. Butirato de sodio protegido de liberación gradual

* Premezcla de vitaminas por ton: Vitamina A 12,000,000 UI; Vitamina D3 2,500,000 UI; Vitamina E 15,000 UI; Vitamina K 2,000 mg/kg; Vitamina B1 2,250 mg/kg; Vitamina B2 7,500 mg/kg; Vitamina B3 45,000 mg/kg; Vitamina B5 12,500 mg/kg; Vitamina B6 3,500 mg/kg; Vitamina B12 20 mg/kg; Ácido Fólico 1,500 mg/kg; Biotina 125 mg/kg.

Premezcla de minerales por ton: Yodo 300 mg/kg; Selenio 200 mg/kg; Cobalto 200 mg/kg; Hierro 50,000 mg/kg; cobre 12,000 mg/kg; Zinc 50,000 mg/kg; Manganeso 110,000 mg/kg; Selenio 200mg/kg.



Cuadro 14. Resultado de los parámetros productivos obtenidos en 49 días de experimentación de pollos Ross 308[®] alimentados con diferentes aditivos funcionales.

Tratamientos	Peso corporal	Ganancia de peso	Consumo de alimento	Conversión alimentaria	Mortalidad
	(g)	(g)	(g)	(Kg:Kg)	%
T1. Control negativo	2750.0 ^b	2710.2 ^b	5200.2	1.92	2.27
T2. CN + antibiótico promotor de crecimiento (8ppm)	2871.0 ^a	2831.2 ^a	5210.5	1.84	2.25
T3. CN + probiótico (1kg/ton)	2865.0 ^a	2826.0 ^a	5357.7	1.90	4.47
T4. CN + fitogénico (500g/ton)	2878.7 ^a	2839.2 ^a	5207.0	1.84	2.27
T5. CN + ácido orgánico (500g/ton)	2875.0 ^a	2835.0 ^a	5248.0	1.85	2.25
T6. CN + probiótico + fitogénico + ácido orgánico	2897.7 ^a	2857.7 ^a	5196.5	1.82	4.55
p	0.002	0.002	0.789	0.270	0.927
EEM	22.35	22.36	90.08	0.03	2.26

La ausencia de literales en los valores promedio indica que no existe diferencia estadística significativa ($p>0.05$)

EEM = Error Estándar de la Media

Cuadro 15. Datos obtenidos en la evaluación de calidad de la canal en pollos Ross 308[®] alimentados con diferentes aditivos nutrimentales no antibióticos a los 49 días de experimentación.

Tratamientos	Peso canal sin vísceras	Rendimiento de pechuga	Rendimiento pierna-muslo	Rendimiento ala
	(g)	(%)	(%)	(%)
T1. Control negativo	2009.2 ^b	24.8	23.5	8.3
T2. CN + antibiótico promotor de crecimiento (8ppm)	2118.0 ^a	26.2	23.3	8.5
T3. CN + probiótico (1kg/ton)	2110.0 ^a	26.6	25.4	9.1
T4. CN + fitogénico (500g/ton)	2102.0 ^{ab}	27.7	25.8	9.8
T5. CN + ácido orgánico (500g/ton)	2091.4 ^{ab}	26.6	24.6	9.1
T6. CN + probiótico + fitogénico + ácido orgánico	2147.0 ^a	27.0	24.5	8.8
p	0.006	0.475	0.477	0.507
EEM	21.59	0.99	1.04	0.359

La ausencia de literales en los valores promedio indica que no existe diferencia estadística significativa ($p > 0.05$)

EEM = Error Estándar de la Media

Cuadro 16. Pigmentación de pollos Ross 308[®] a los 49 días de experimentación.

Tratamientos	Pigmento en vivo granja			Pigmentación en vivo rastro			Pigmentación en frío		
	L*	a*	b*	L*	a*	b*	L*	a*	b*
T1. Control negativo	65.7 ^{ab}	-0.2	20.4	66.6	1.0	18.8	72.8 ^b	1.4	44.8 ^b
T2. CN + antibiótico promotor de crecimiento (8ppm)	65.3 ^{ab}	-0.3	21.1	64.6	1.9	20.5	73.5 ^{ab}	1.7	47.5 ^{ab}
T3. CN + probiótico (1kg/ton)	65.5 ^{ab}	-0.3	21.5	65.1	1.4	20.1	74.3 ^{ab}	2.3	46.5 ^{ab}
T4. CN + fitogénico (500g/ton)	64.0 ^b	-0.3	20.0	64.6	1.7	19.0	74.9 ^a	0.7	46.6 ^{ab}
T5. CN + ácido orgánico (500g/ton)	66.1 ^a	-0.2	22.2	65.9	1.5	22.6	73.8 ^{ab}	1.1	48.7 ^{ab}
T6. CN + probiótico + fitogénico + ácido orgánico	65.9 ^{ab}	-0.4	21.7	65.8	2.1	20.0	73.8 ^{ab}	1.2	49.7 ^a
p	0.036	0.972	0.383	0.089	0.641	0.153	0.036	0.300	0.057
EEM	0.43	0.19	0.77	0.54	0.48	0.98	0.41	0.47	1.05

La ausencia de literales en los valores promedio indica que no existe diferencia estadística significativa ($p > 0.05$)

EEM = Error Estándar de la Media

Cuadro 17. Cambios histológicos observados en la longitud de vellosidad (LV), profundidad de cripta (PC) y relación altura de vellosidades:profundidad de cripta (vellosidad:cripta) a los 20 y 48 días en duodeno de pollos alimentados con estrategias nutrimentales alternativas a los APC.

Tratamientos	Duodeno					
	LV (μm)		PC (μm)		Vellosidad:cripta	
	20	48	20	48	20	48
T1. Control negativo	1590.5 ^d	1951.5 ^{bc}	228.9 ^d	333.6 ^{bc}	7.3 ^{ab}	5.9 ^{bc}
T2. CN + antibiótico promotor de crecimiento	1916.0 ^{ab}	2142.1 ^a	245.2 ^{cd}	355.4 ^{ab}	8.2 ^a	6.5 ^{ab}
T3. CN + probiótico (1kg/ton)	1977.8 ^a	2081.2 ^{ab}	326.1 ^a	395.5 ^a	6.3 ^b	5.4 ^c
T4. CN + fitogénico (500g/ton)	1800.9 ^{bc}	1824.8 ^c	298.1 ^{ab}	303.9 ^c	6.3 ^b	6.2 ^{abc}
T5. CN + ácido orgánico (500g/ton)	1937.7 ^a	2162.7 ^a	306.7 ^{ab}	321.1 ^{bc}	6.4 ^b	6.9 ^a
T6. CN + probiótico + fitogénico + ácido orgánico	1764.5 ^c	2039.0 ^{ab}	280.7 ^{bc}	319.3 ^{bc}	6.4 ^b	6.6 ^{ab}
p	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001
EEM	31.64	35.92	10.47	11.11	0.17	0.23

La ausencia de literales en los valores promedio indica que no existe diferencia estadística significativa ($p > 0.05$)

EEM = Error Estándar de la Media



Cuadro 18. Efecto de alternativas nutrimentales no antibióticas sobre la longitud de vellosidad (LV), profundidad de cripta (PC) así como relación altura de vellosidades:profundidad de cripta (vellosidad:cripta) en yeyuno a los 20 y 48 de experimentación.

Tratamientos	Yeyuno					
	LV (μm)		PC (μm)		Vellosidad:cripta	
	20	48	20	48	20	48
T1. Control negativo	1176.9 ^c	1367.2 ^c	218.1 ^c	246.8 ^b	5.5 ^a	5.63 ^b
T2. CN + antibiótico promotor de crecimiento	1327.6 ^{ab}	1865.0 ^a	251.5 ^b	240.5 ^b	5.5 ^a	8.0 ^a
T3. CN + probiótico (1kg/ton)	1244.4 ^{bc}	1828.9 ^a	281.5 ^a	256.2 ^{ab}	4.5 ^b	7.4 ^a
T4. CN + fitogénico (500g/ton)	1371.9 ^a	1336.9 ^c	241.5 ^{bc}	223.4 ^b	5.7 ^a	6.2 ^b
T5. CN + ácido orgánico (500g/ton)	1329.8 ^{ab}	1483.9 ^{bc}	243.9 ^{bc}	249.1 ^{ab}	5.6 ^a	6.0 ^b
T6. CN + probiótico + fitogénico + ácido orgánico	1346.9 ^a	1582.4 ^b	258.1 ^{ab}	282.1 ^a	5.3 ^a	5.7 ^b
p	0.0001	0.001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001
EEM	15.53	37.26	6.69	8.22	0.17	0.22

La ausencia de literales en los valores promedio indica que no existe diferencia estadística significativa ($p>0.05$)

EEM = Error Estándar de la Media

Cuadro 19. Resultados histológicos de longitud de vellosidad (LV), profundidad de cripta (PC) y relación altura de vellosidades:profundidad de cripta (vellosidad:cripta) en íleon de pollos Ross 308[®] alimentados con aditivos funcionales a los 20 y 48 de experimentación.

Tratamientos	Íleon					
	LV (μm)		PC (μm)		Vellosidad:cripta	
	20	48	20	48	20	48
T1. Control negativo	880.2 ^a	1352.0 ^{bc}	244.1 ^a	236.4 ^a	3.7 ^d	6.2 ^{bc}
T2. CN + antibiótico promotor de crecimiento	883.9 ^a	1366.8 ^{bc}	186.9 ^b	226.5 ^{ab}	4.9 ^a	6.3 ^{bc}
T3. CN + probiótico (1kg/ton)	778.8 ^b	1322.8 ^c	211.7 ^b	245.3 ^a	3.9 ^{cd}	5.5 ^c
T4. CN + fitogénico (500g/ton)	943.4 ^a	1108.6 ^d	199.3 ^b	162.6 ^c	4.8 ^{ab}	6.9 ^{ab}
T5. CN + ácido orgánico (500g/ton)	865.8 ^a	1513.7 ^a	203.8 ^b	239.5 ^a	4.4 ^{abc}	6.6 ^b
T6. CN + probiótico + fitogénico + ácido orgánico	929.8 ^a	1438.8 ^{ab}	214.4 ^b	190.2 ^{bc}	4.3 ^{bc}	7.8 ^a
p	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001
EEM	19.80	24.48	7.25	9.43	0.12	0.22

La ausencia de literales en los valores promedio indica que no existe diferencia estadística significativa ($p>0.05$)

EEM = Error Estándar de la Media



Cuadro 20. Porcentaje de humedad de excretas con el flujómetro Elanco® al día 48 de experimentación.

Tratamientos	Peso excreta	Humedad excreta	Porcentaje de humedad
	(g)	(g)	(%)
T1. Control negativo	9.1	2.8	32.3
T2. CN + antibiótico promotor de crecimiento	8.0	2.5	34.5
T3. CN + probiótico (1kg/ton)	8.0	2.6	36.7
T4. CN + fitogénico (500g/ton)	7.9	2.5	33.1
T5. CN + ácido orgánico (500g/ton)	8.8	2.5	30.5
T6. CN + probiótico + fitogénico + ácido orgánico	7.3	2.4	36.8
p	0.236	0.462	0.432
EEM	0.56	0.14	2.53

La ausencia de literales en los valores promedio indica que no existe diferencia estadística significativa ($p > 0.05$)
EEM = Error Estándar de la Media

FIGURAS

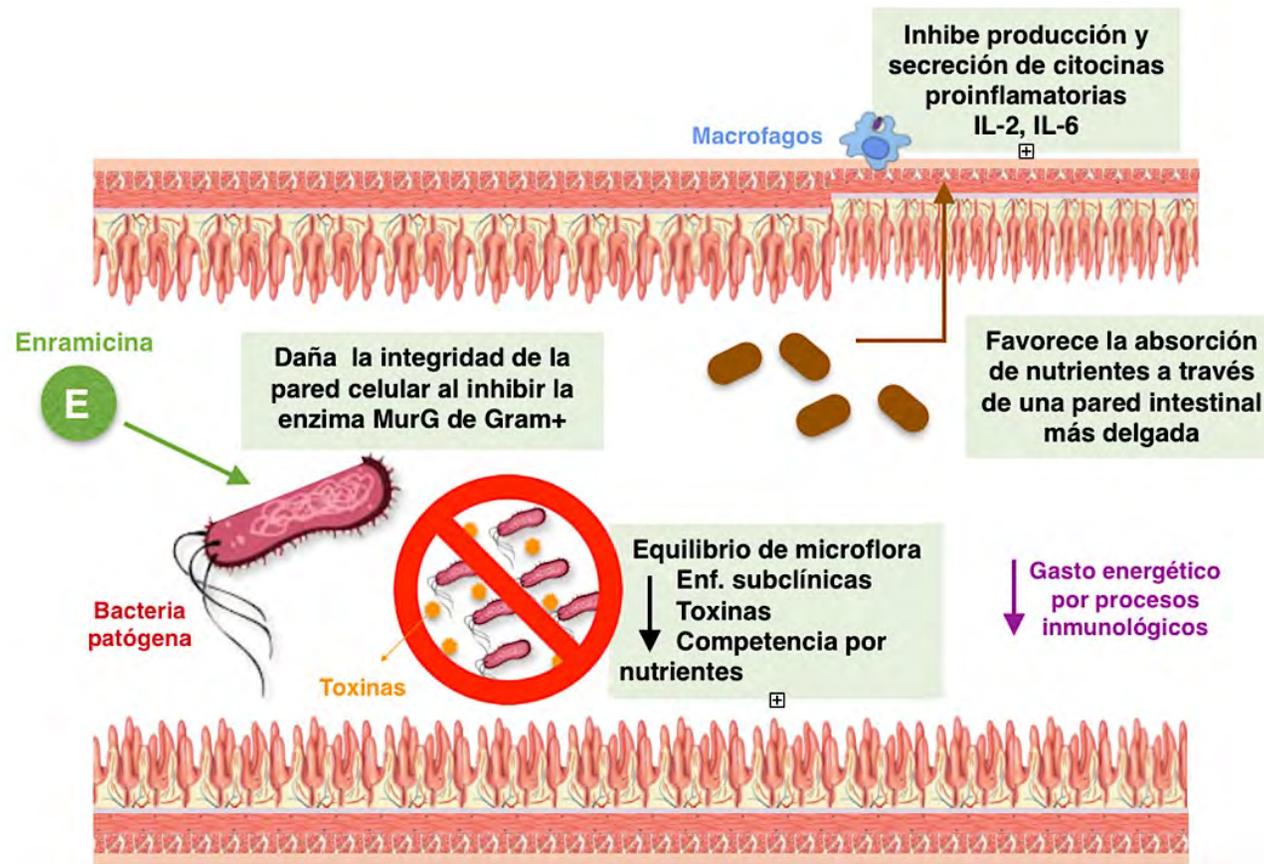


Figura 1. Mecanismo de acción de la enramicina como antibiótico promotor de crecimiento.

Información adaptada de (Niewold, 2007; Huyghebaert et al., 2011)

Imagen por Viridiana Montoya Gómez

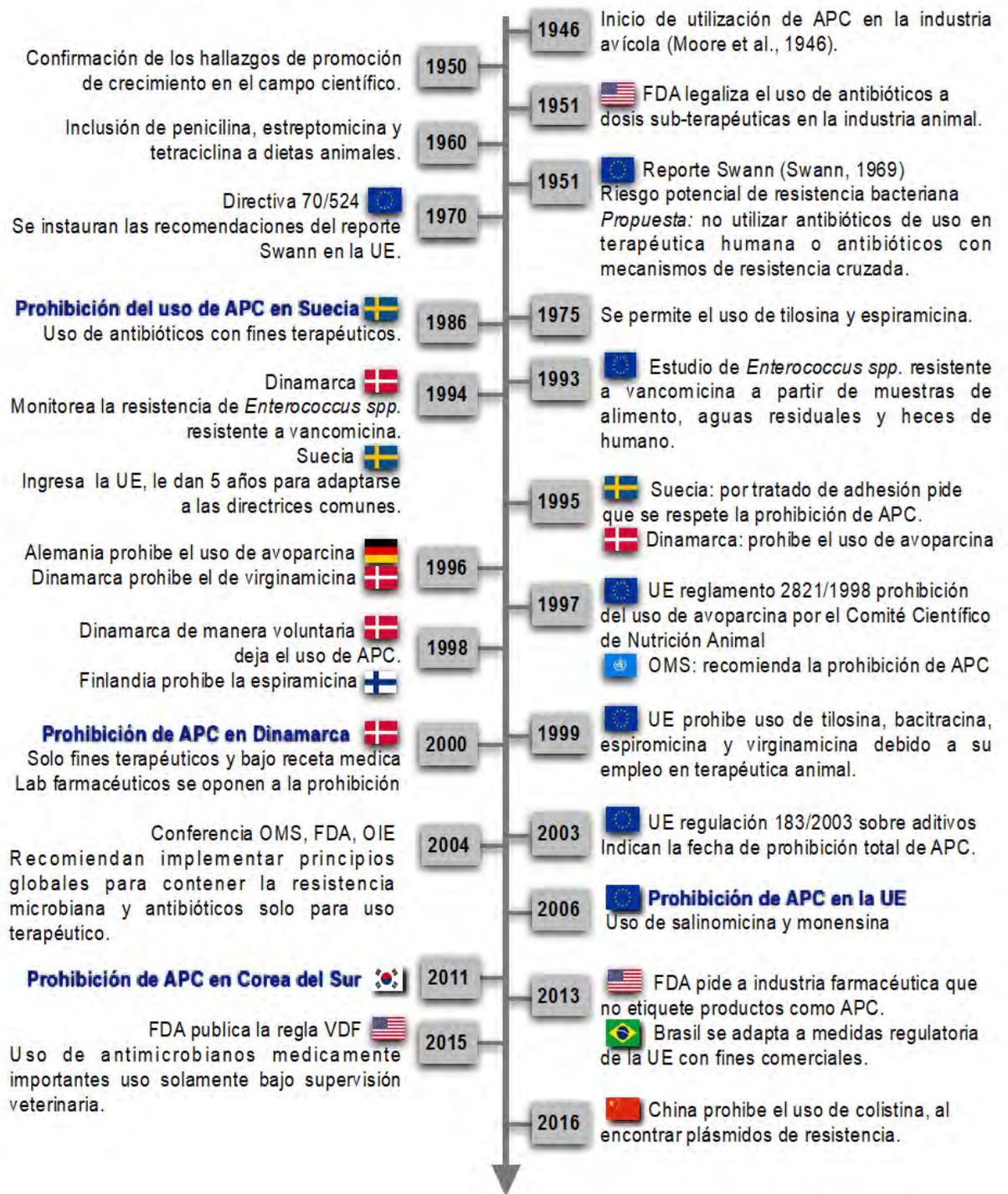


Figura 2. Línea del tiempo sobre uso y prohibición de los APC en la industria avícola.

Información adaptada de (SOU, 1997; Aarestrup, 2003; Castanon, 2007; Dibner y Richards, 2005; López, 2007; Xiong et al., 2018)

Imagen por Viridiana Montoya Gómez

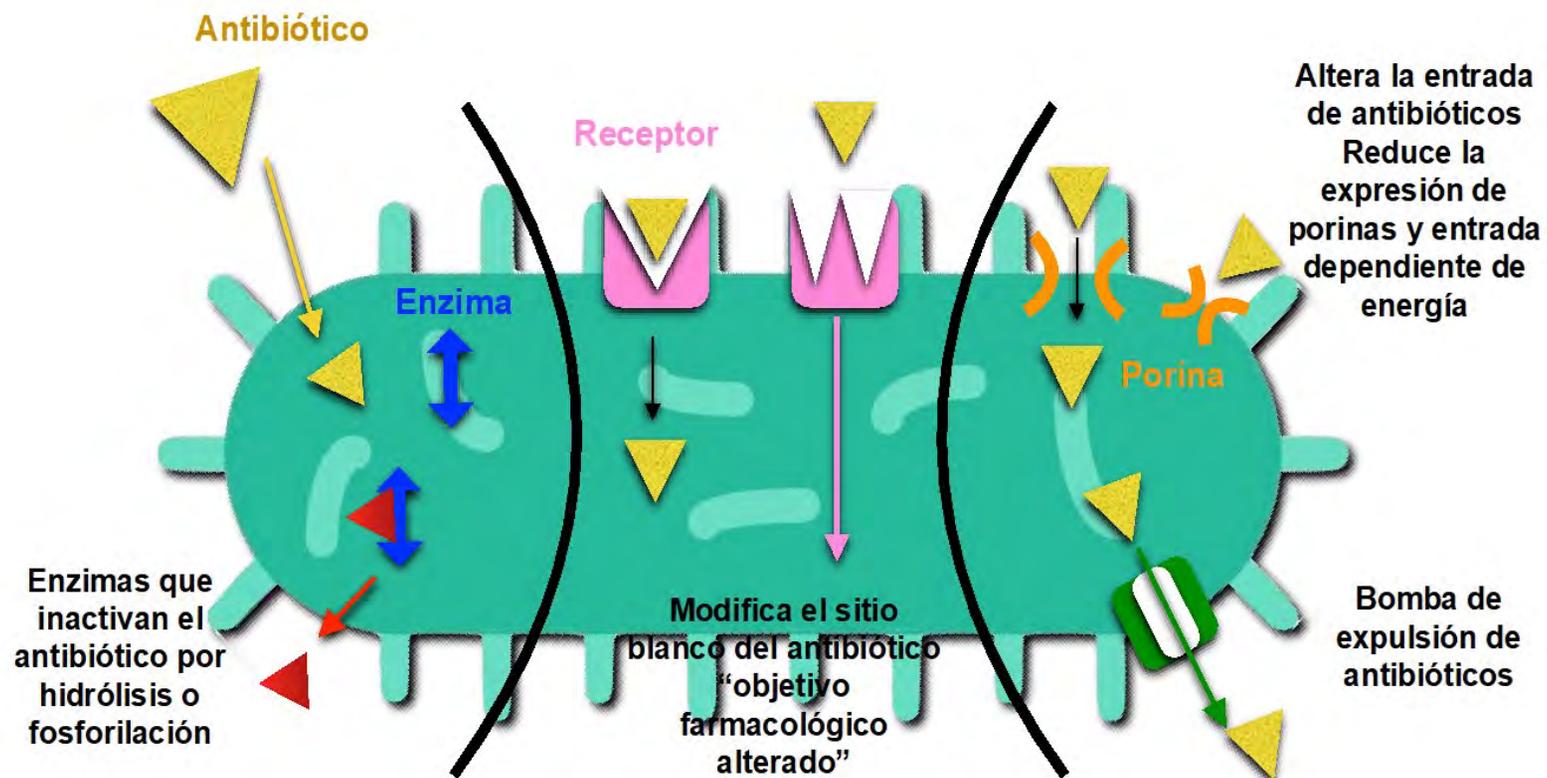


Figura 3. Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos.

Adaptado de (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2017)
Imagen por Viridiana Montoya Gómez

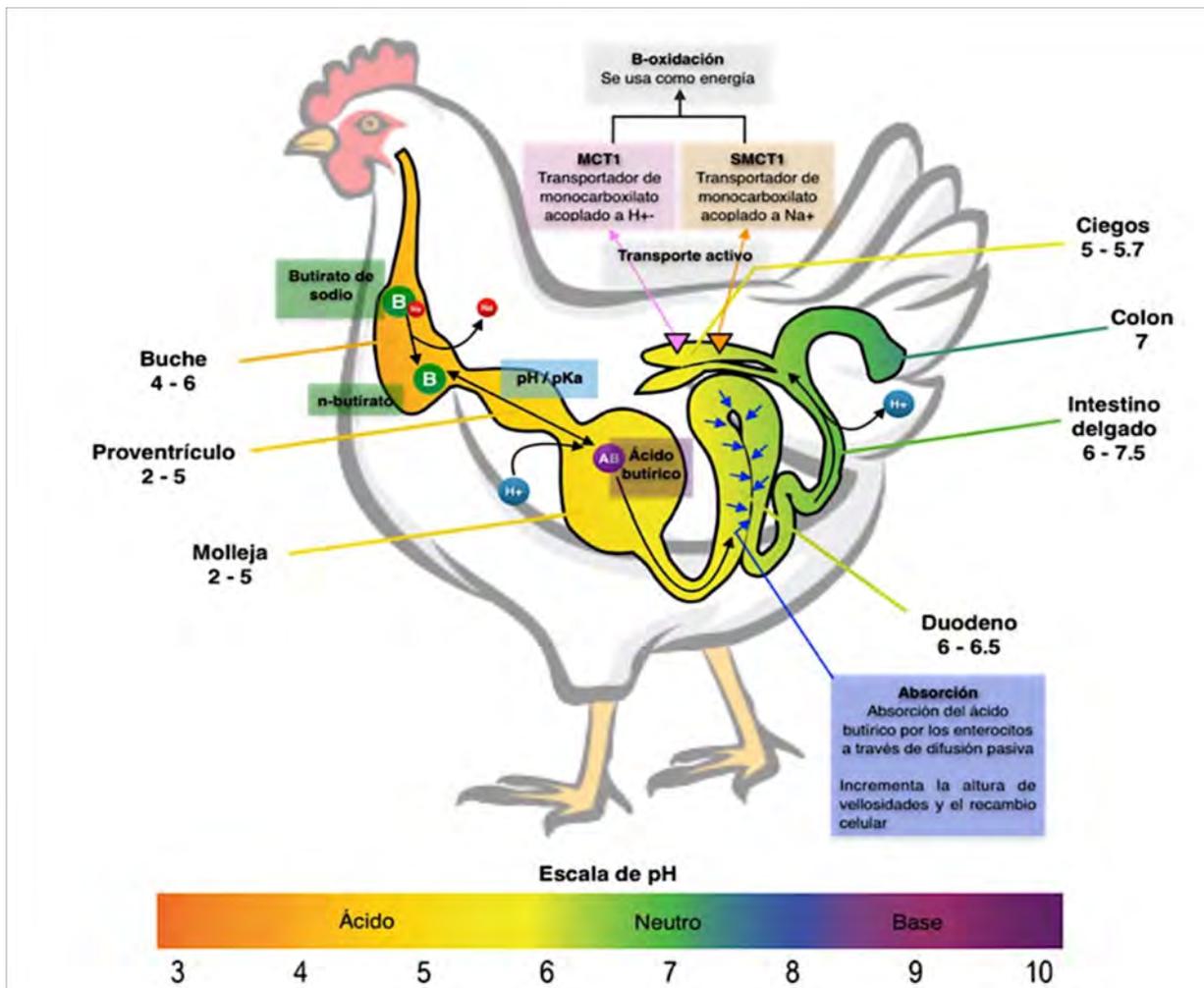


Figura 4. Metabolismo del butirato de sodio en pollo de engorda.

Información adaptada de (Guilloteau et al., 2010; Astbury y Corfe, 2012; Ahsan et al., 2016)
Imagen por Viridiana Montoya Gómez

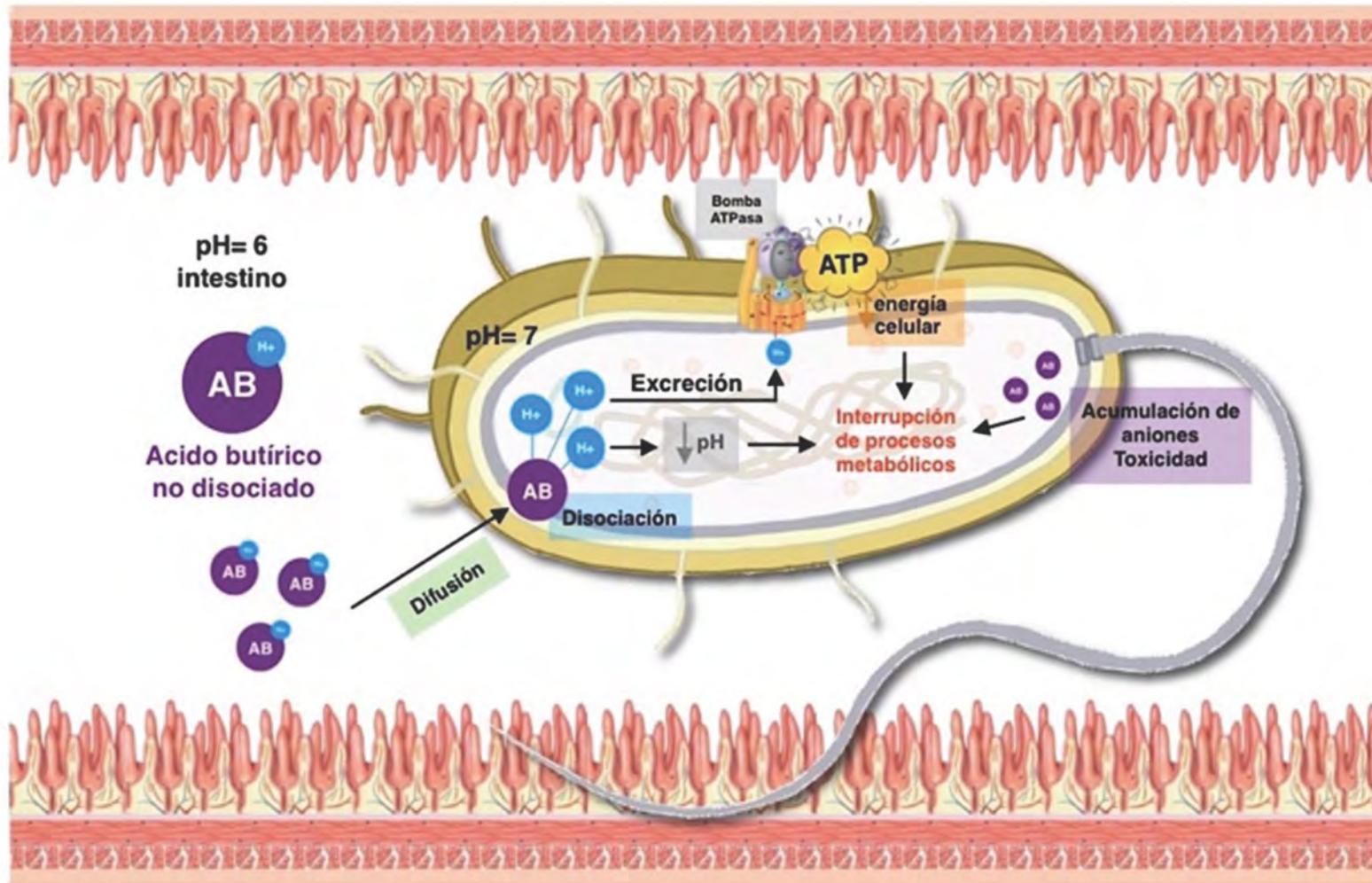


Figura 5. Efecto antimicrobiano del butirato de sodio contra bacterias Gram-negativa.

Información adaptada de (Ahsan et al., 2016)

Imagen por Viridiana Montoya Gómez

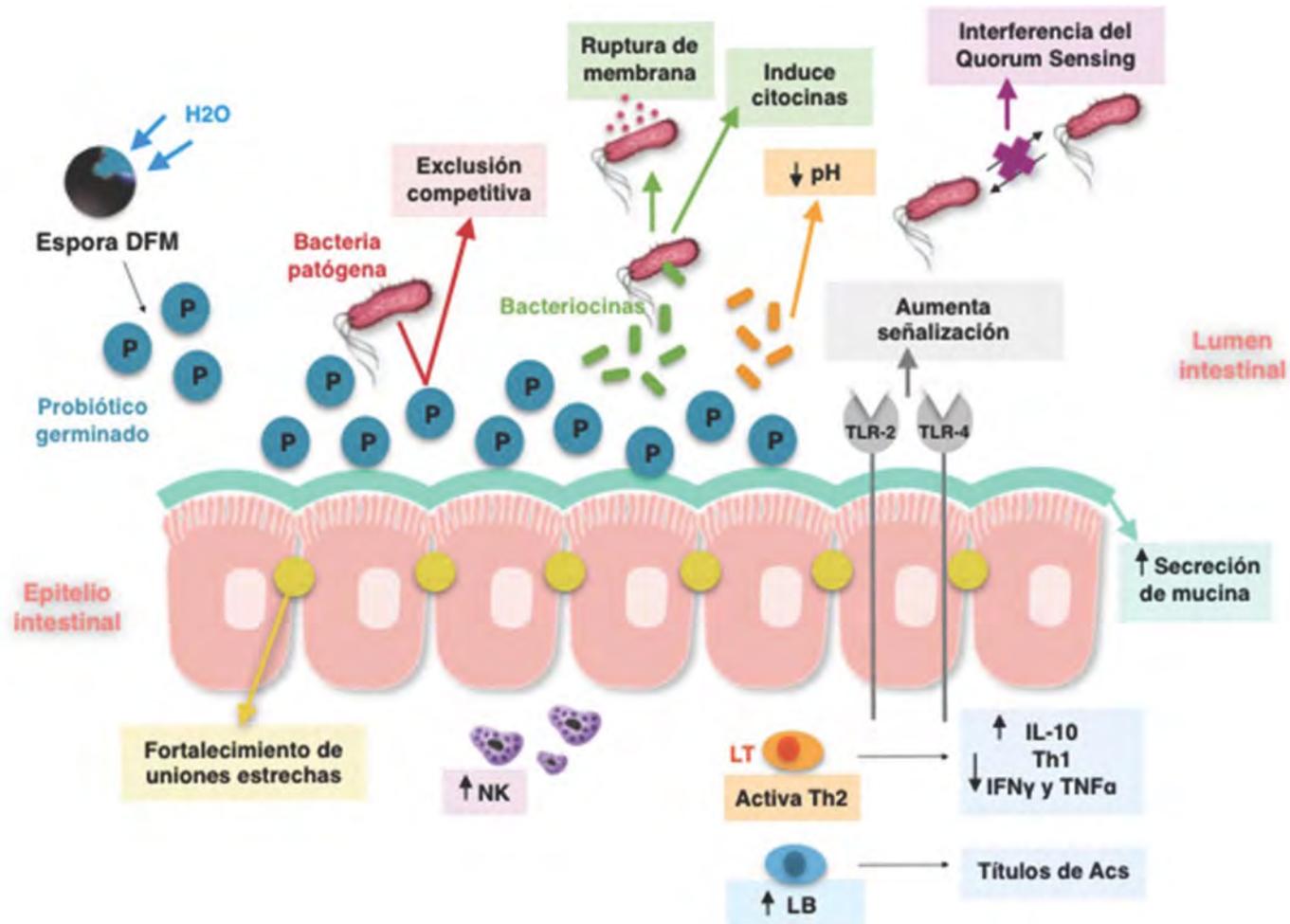


Figura 6. Mecanismos de acción de los probióticos.

Información adaptada de (Ng et al., 2009)

Imagen por Viridiana Montoya Gómez

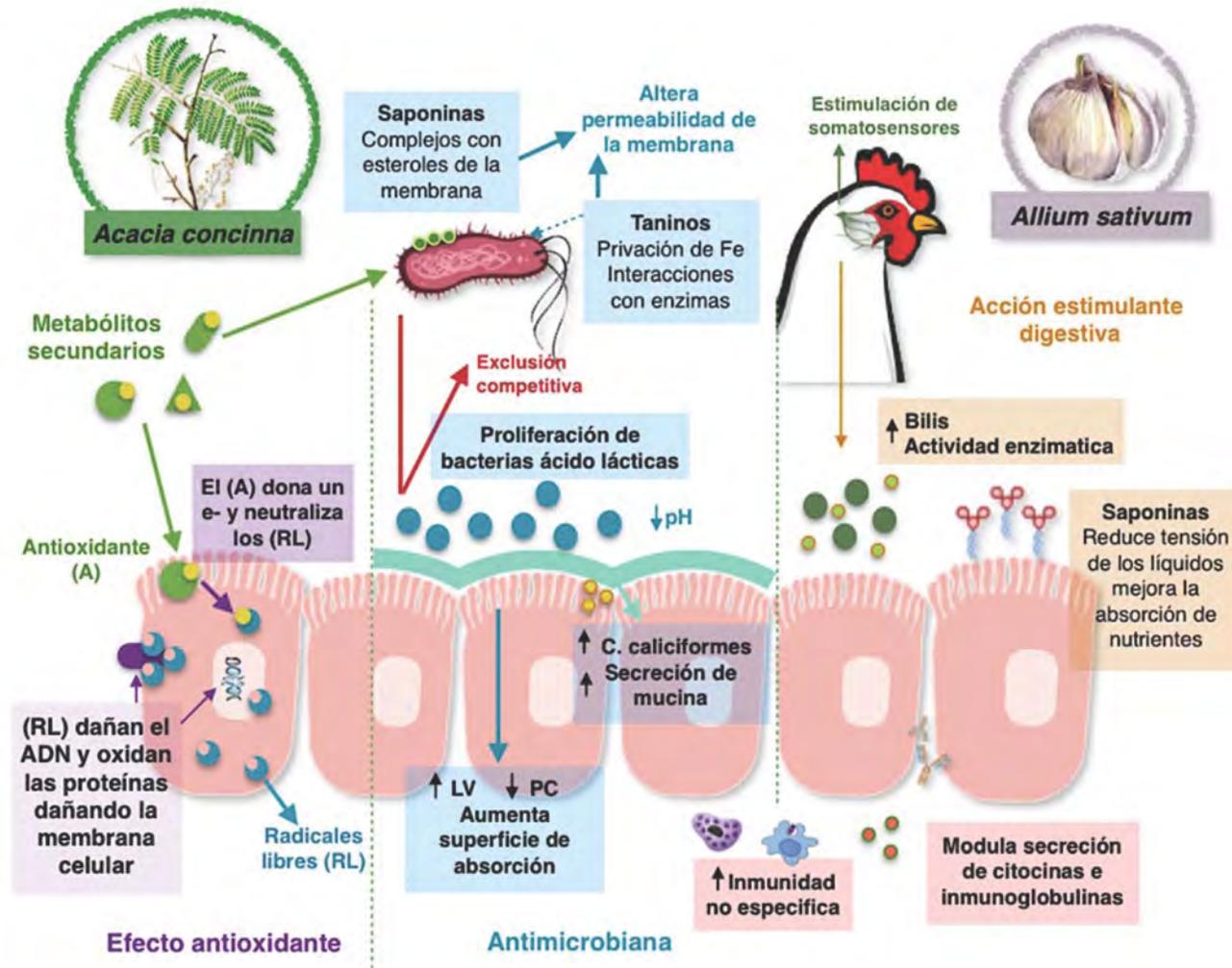


Figura 7. Mecanismo de acción de los aditivos alimentarios fitogénicos.

(Applegate et al., 2010; Franz et al., 2010; Hashemi y Davoodi, 2010; Dhama et al., 2015)
Imagen por Viridiana Montoya Gómez

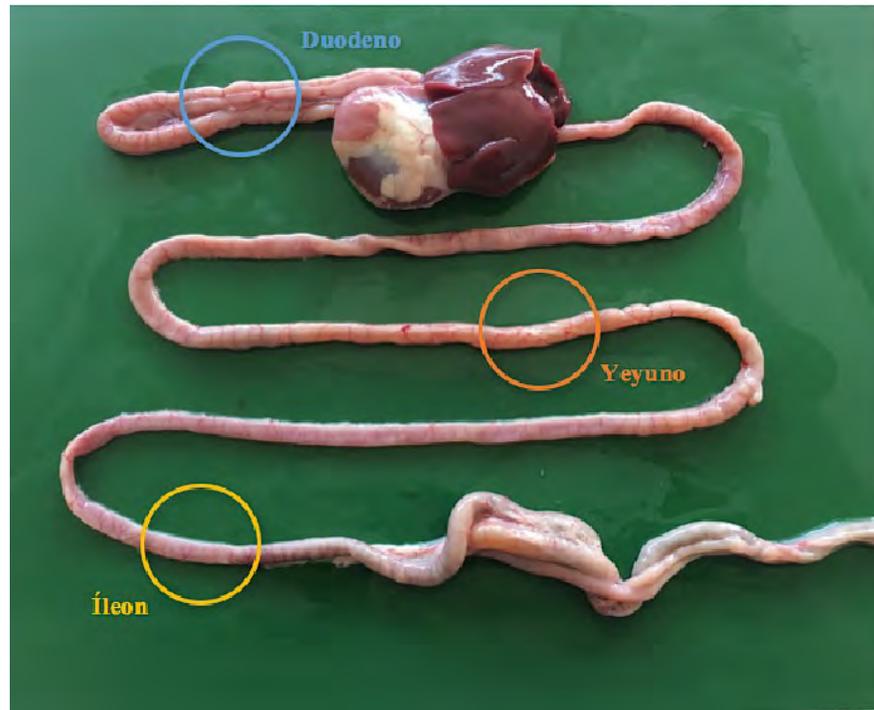


Figura 8a. Toma de muestras para el análisis histológico.

Fotografía por Viridiana Montoya Gómez

0	1	2	3
Limpias	Ligeramente sucio	Moderadamente sucio	Sucias
			

Figura 8b. Escala de medición de limpieza de plumas conforme al protocolo de Welfare Quality®.

(Welfare Quality®, 2009)

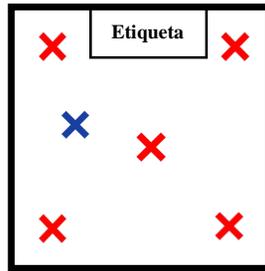


Figura 9a. Esquema de muestreo de cama por cuadrante.

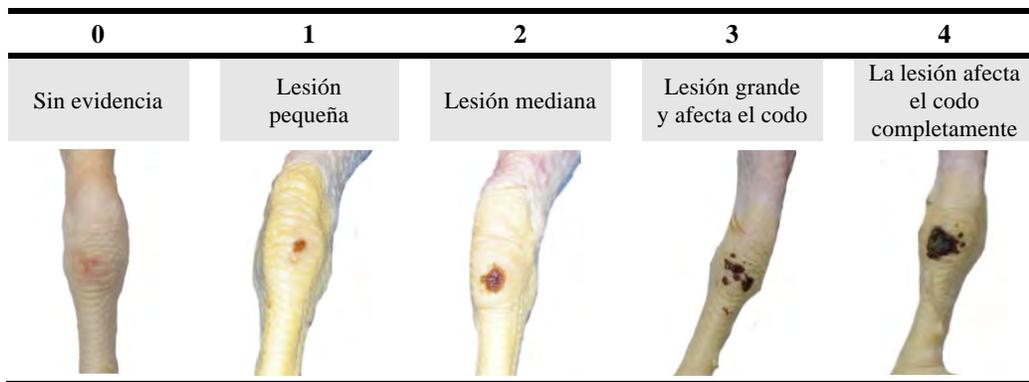


Figura 9b. Escala de quemadura del corvejón conforme el protocolo Welfare Quality®.

(Welfare Quality®, 2009)

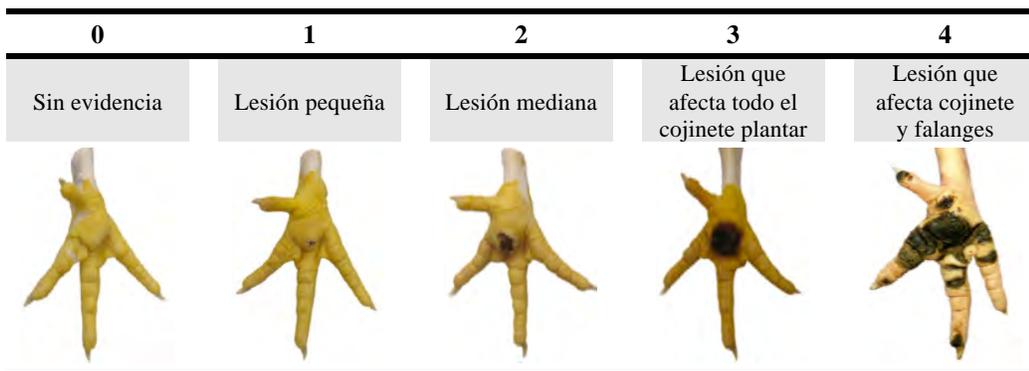
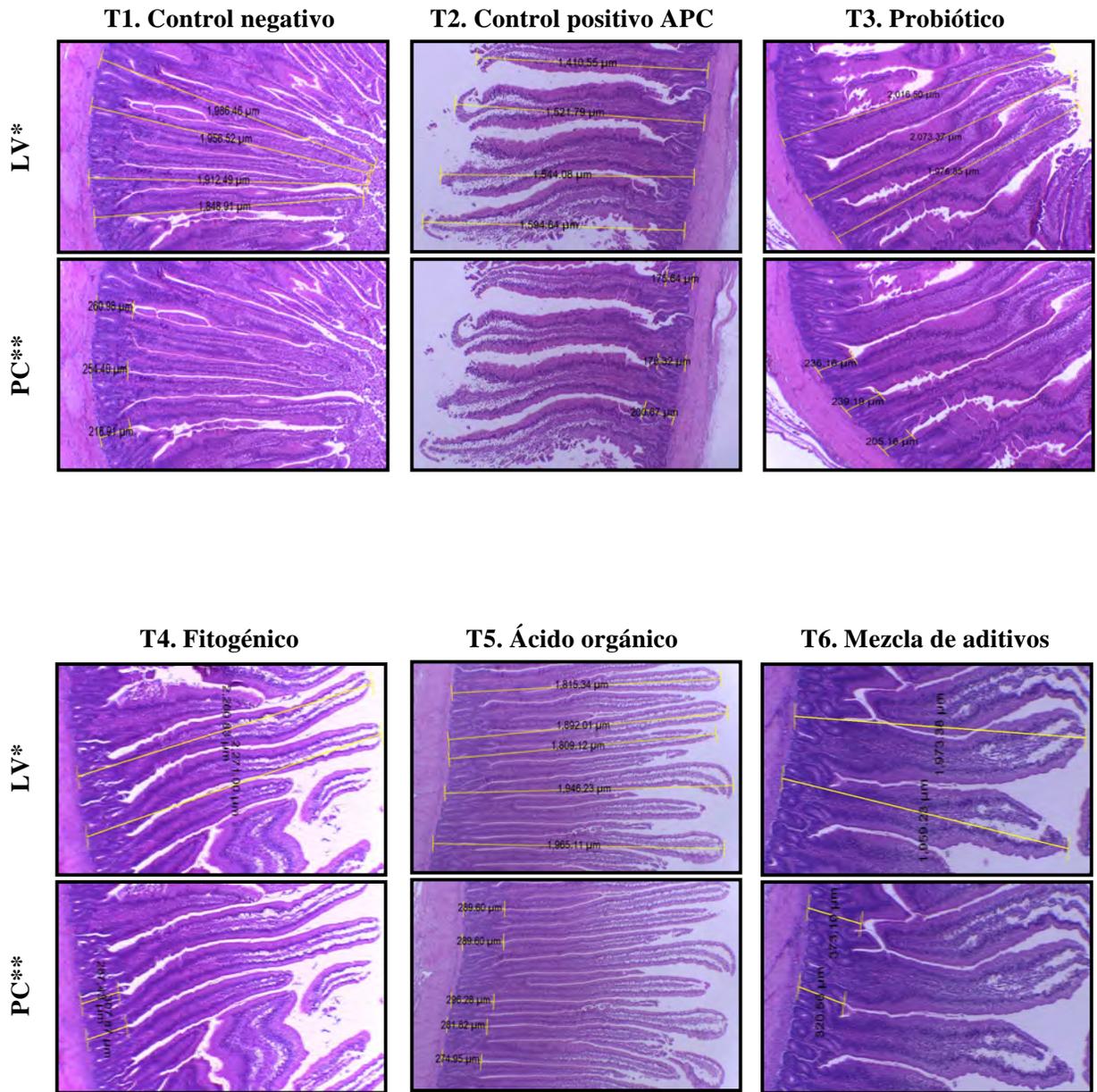


Figura 9c. Escala de medición de pododermatitis conforme el protocolo Welfare Quality®.

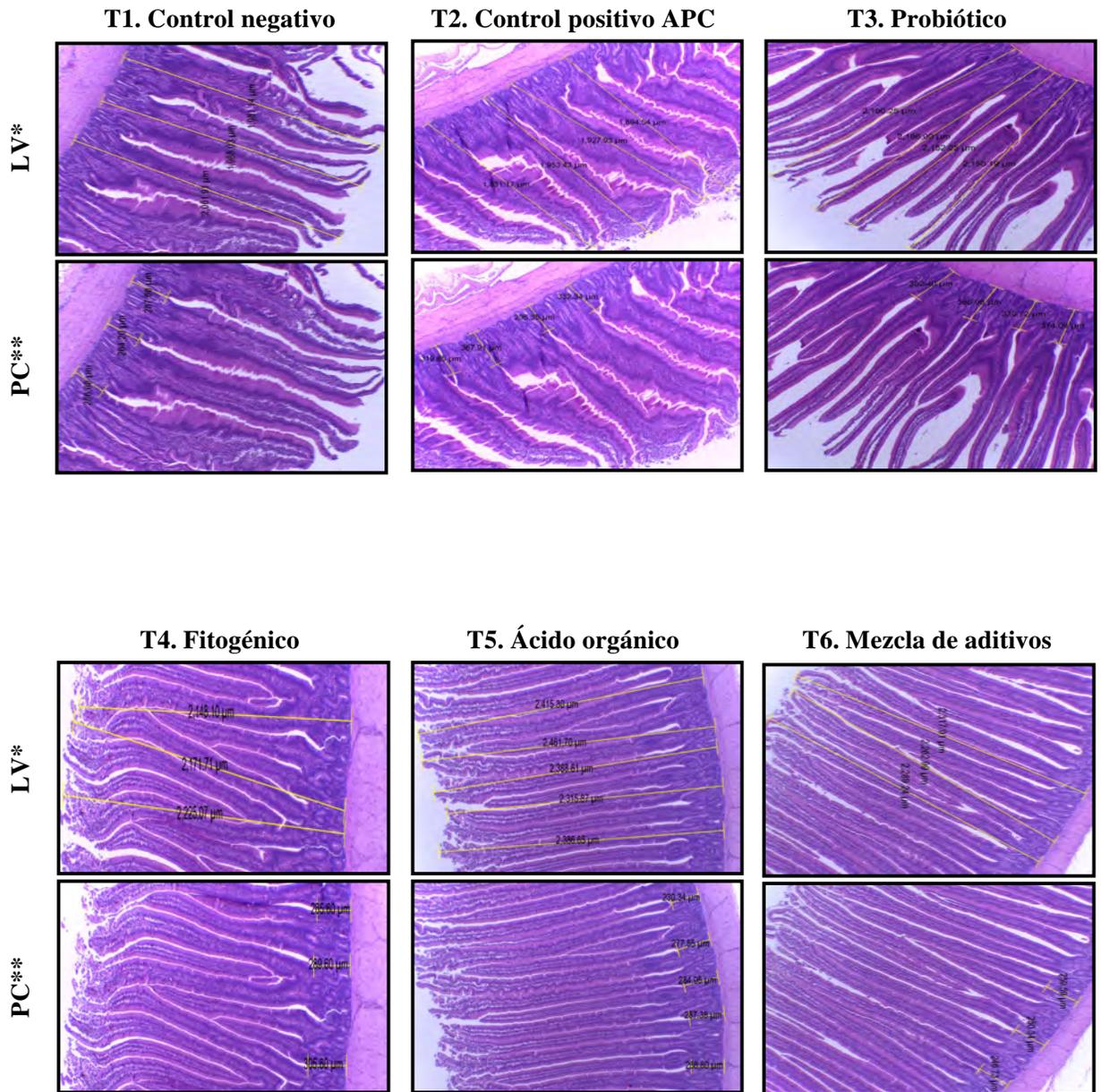
(Welfare Quality®, 2009)



*LV: Longitud de vellosidad
 **PC: Profundidad de cripta

Figura 10. Fotomicrografías de vellosidades duodenales de pollos Ross 308® alimentados con alternativas nutrimentales no antibióticas al día 20 de experimentación.

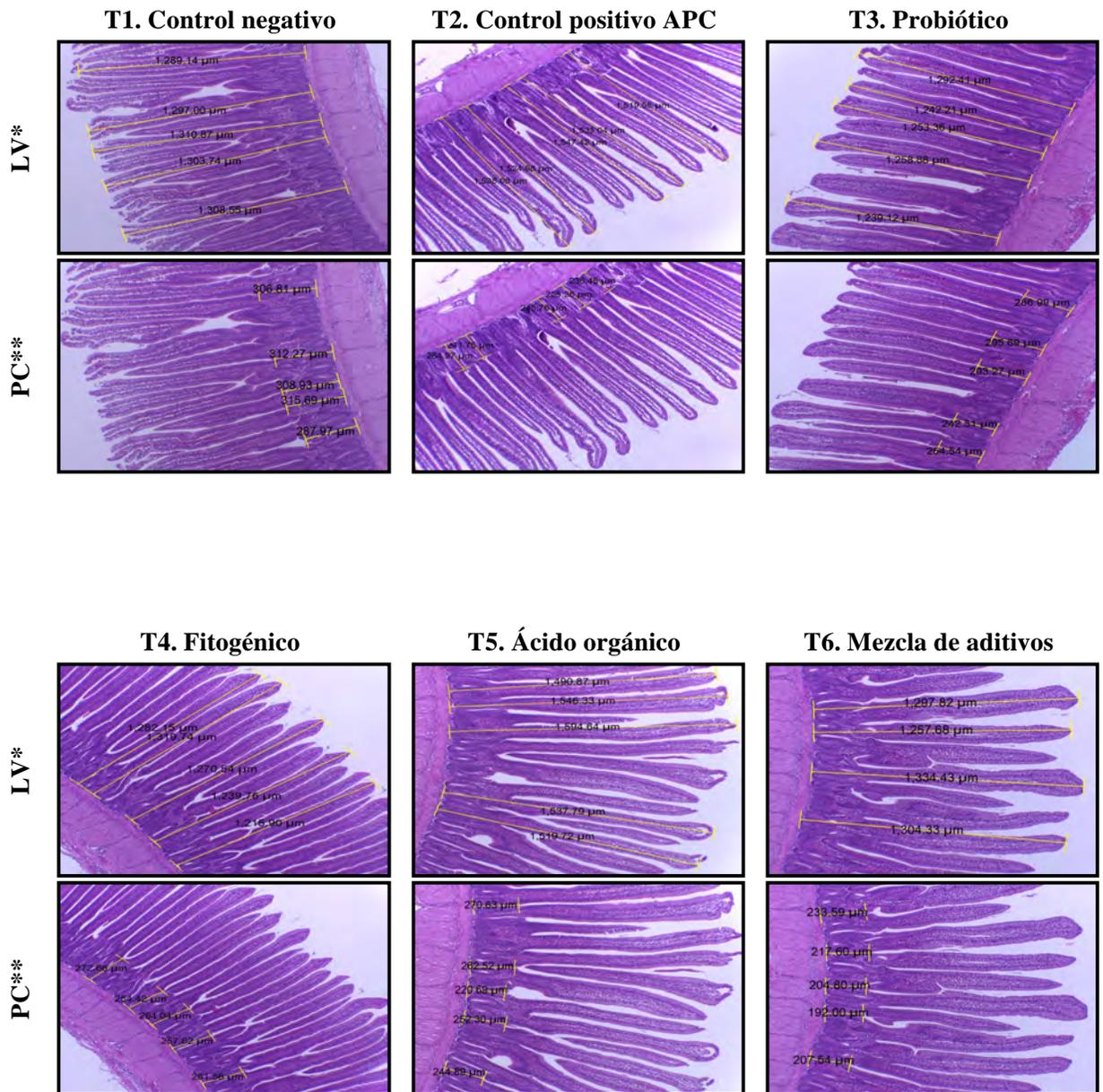
Fotografías por Mireya Juárez



*LV: Longitud de vellosidad
 **PC: Profundidad de cripta

Figura 11. Cortes histológicos de vellosidades duodenales al día 48 de experimentación.

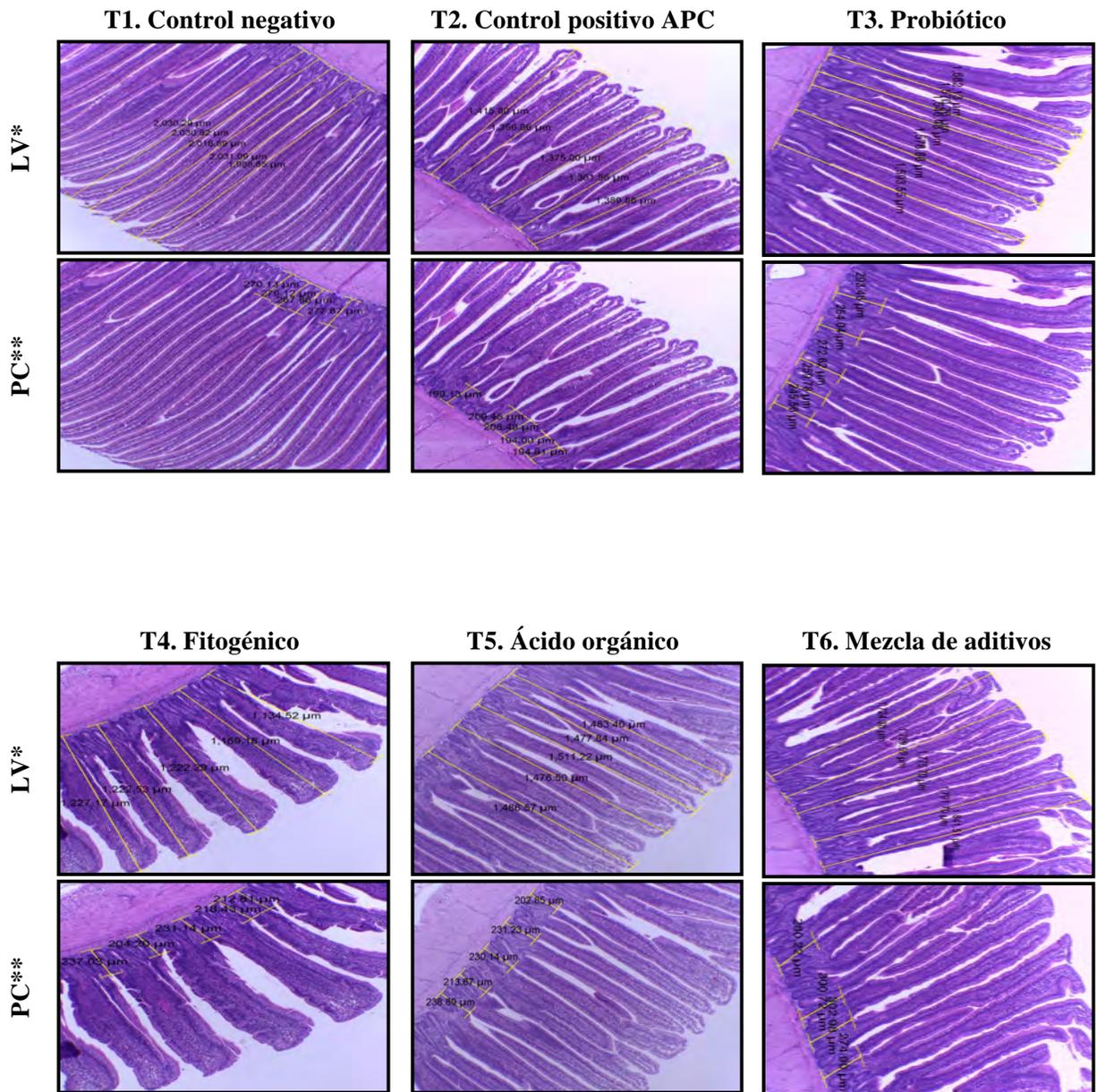
Fotografías por Mireya Juárez



*LV: Longitud de vellosidad
 **PC: Profundidad de cripta

Figura 12. Imágenes de vellosidades de yeyuno al día 20 de experimentación de aves alimentadas con alternativas funcionales.

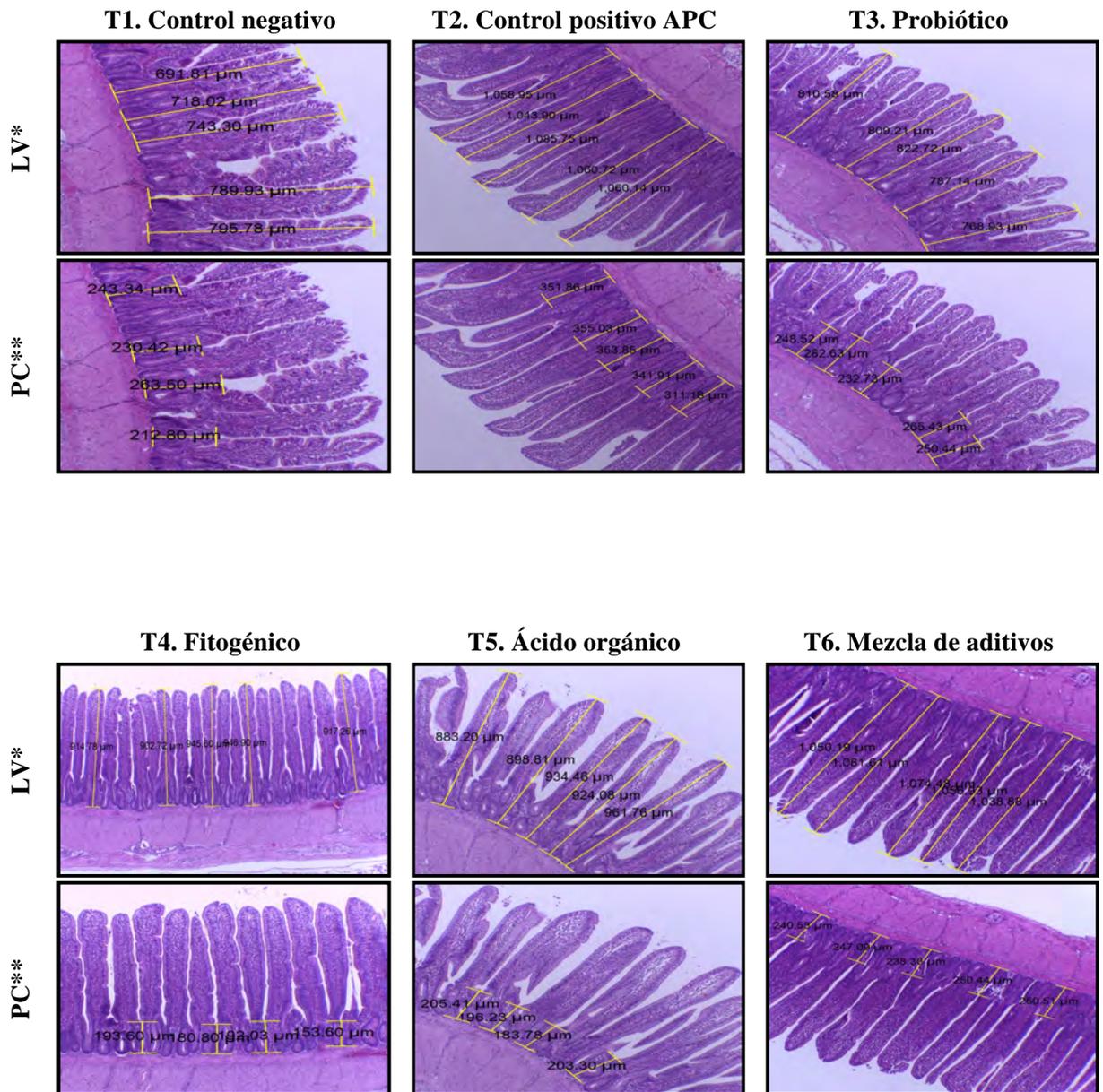
Fotografías por Mireya Juárez



*LV: Longitud de vellosidad
 **PC: Profundidad de cripta

Figura 13. Fotomicrografías de vellosidades de yeyuno de pollos Ross 308® alimentados con diferentes alternativas nutrimentales no antibióticas al día 48 de experimentación.

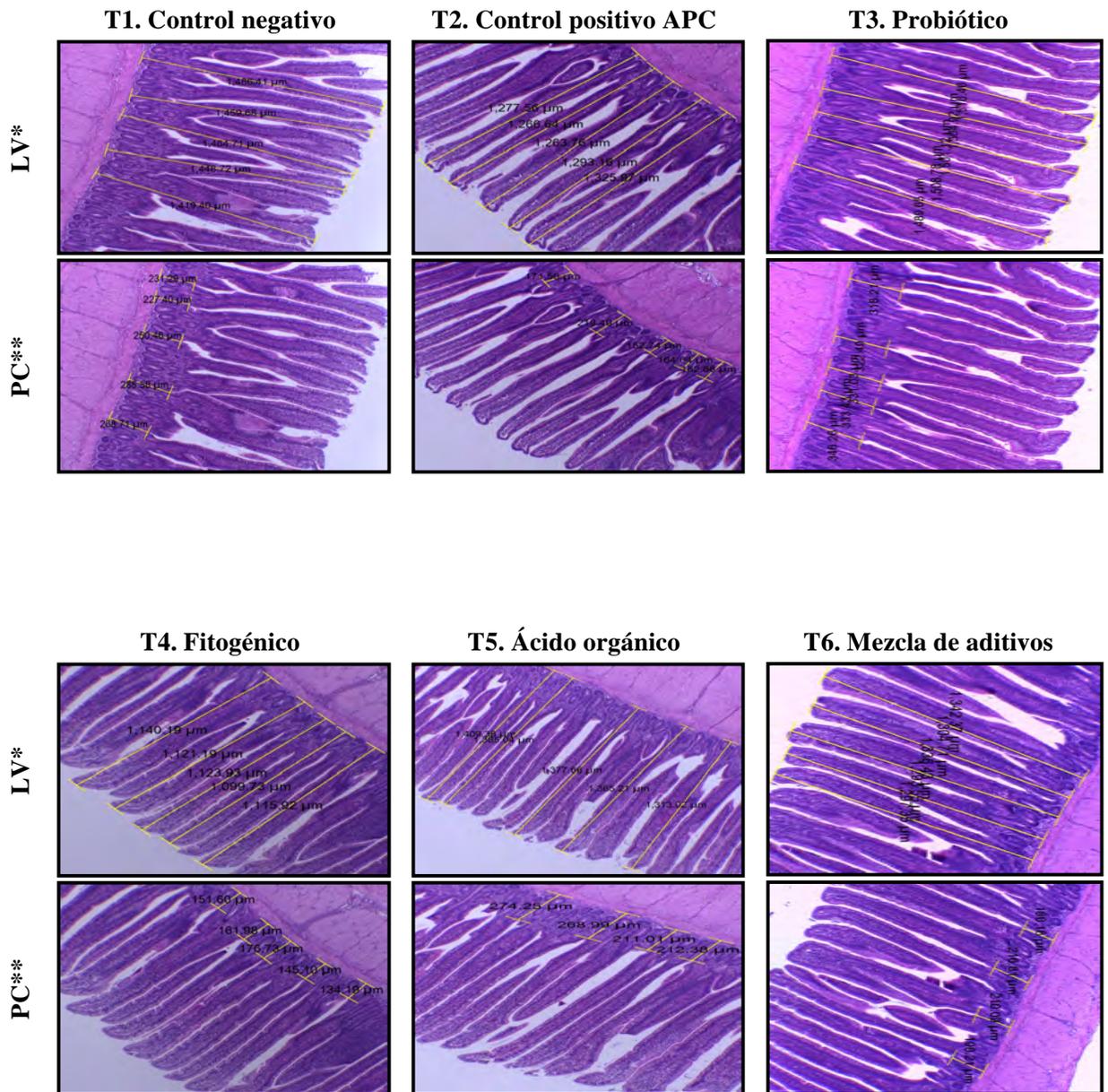
Fotografías por Mireya Juárez



*LV: Longitud de vellosidad
 **PC: Profundidad de cripta

Figura 14. Imágenes de vellosidades de íleon al día 20 de experimentación de aves alimentadas con diferentes alternativas funcionales.

Fotografías por Mireya Juárez



*LV: Longitud de vellosidad
 **PC: Profundidad de cripta

Figura 15. Cortes histológicos de vellosidades de íleon al día 48 de experimentación.

Fotografías por Mireya Juárez

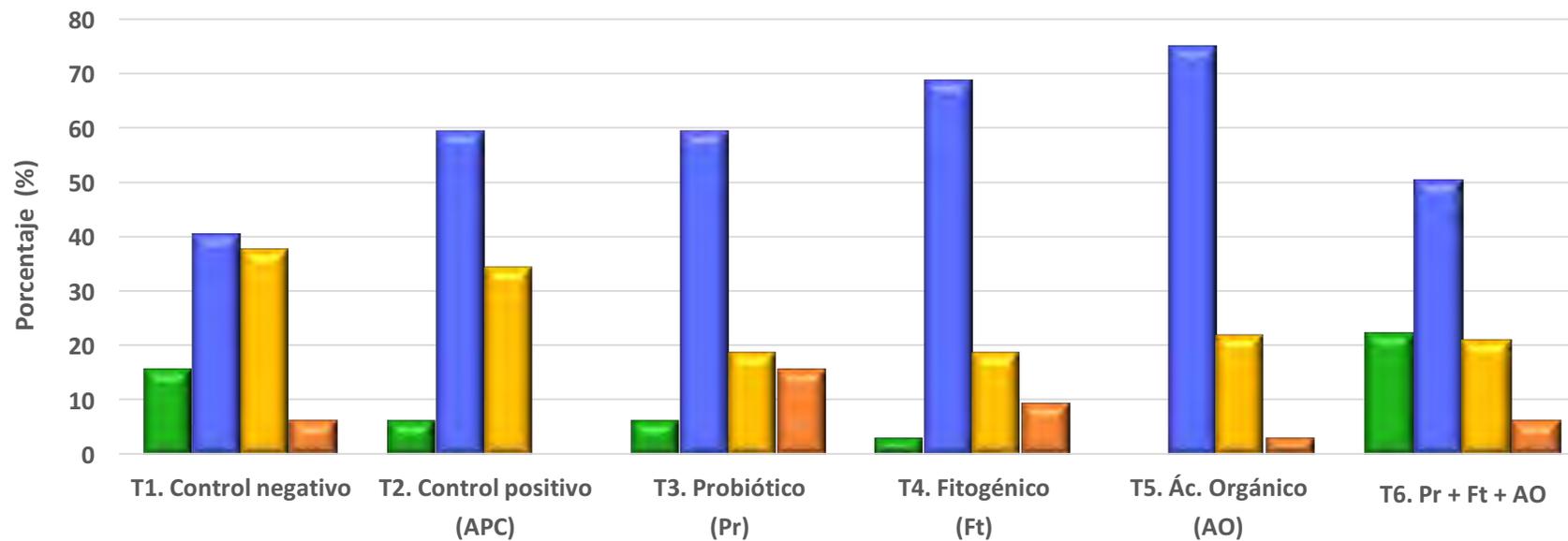


Figura 16. Resultados de limpieza de plumas bajo los criterios del protocolo Welfare Quality® en pollos Ross® a los 47 días de experimentación.

Fotografías por Viridiana Montoya Gómez

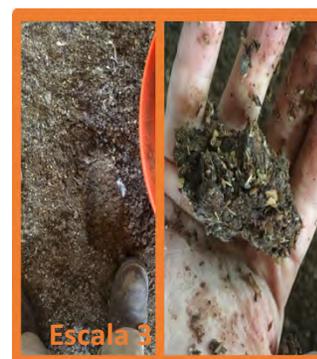
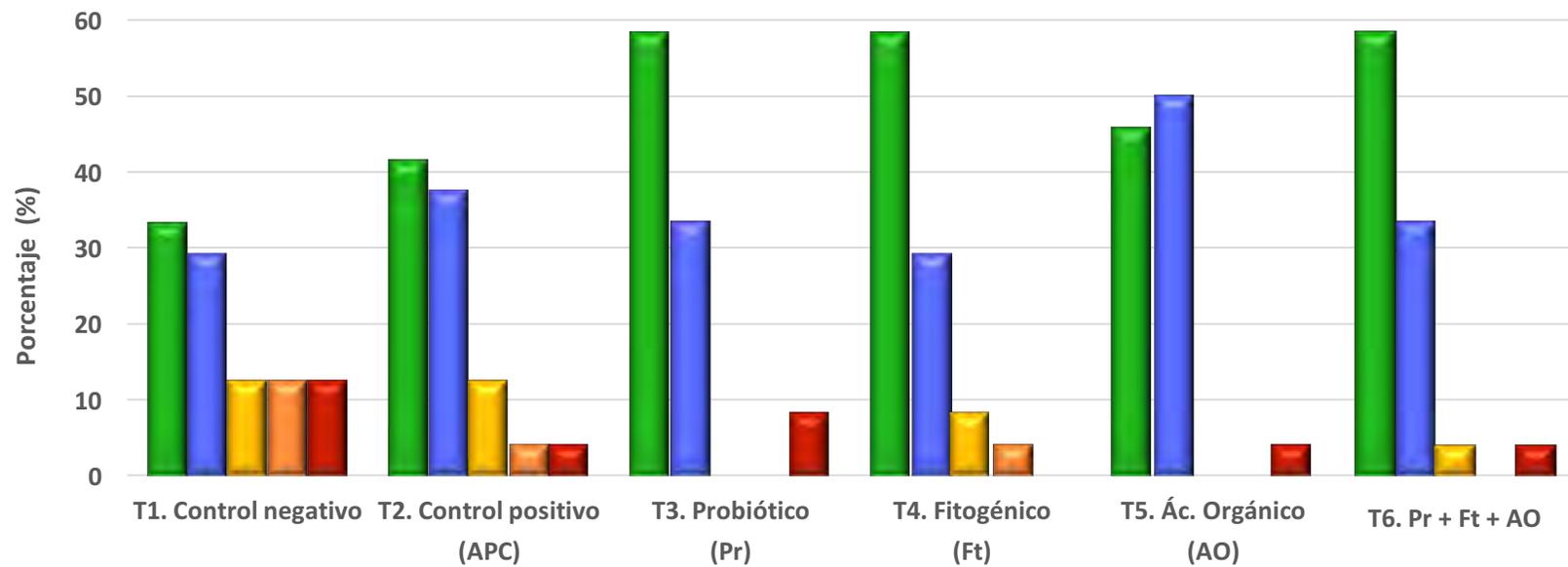
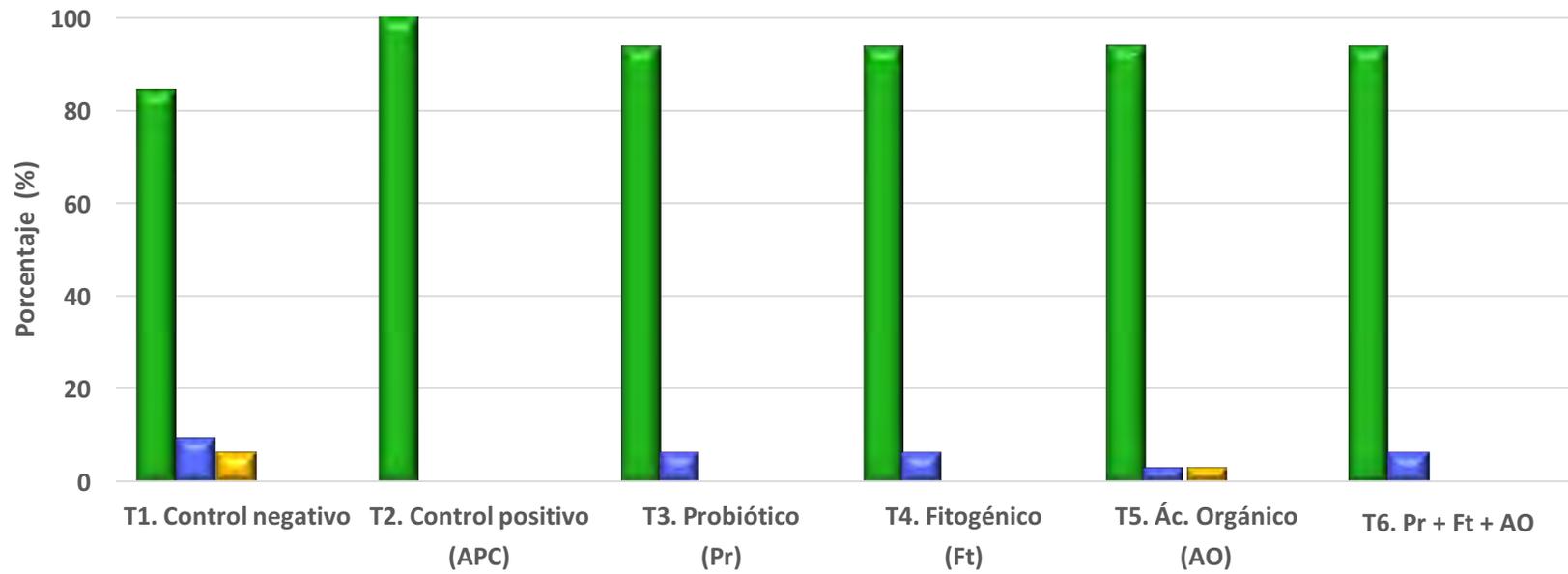
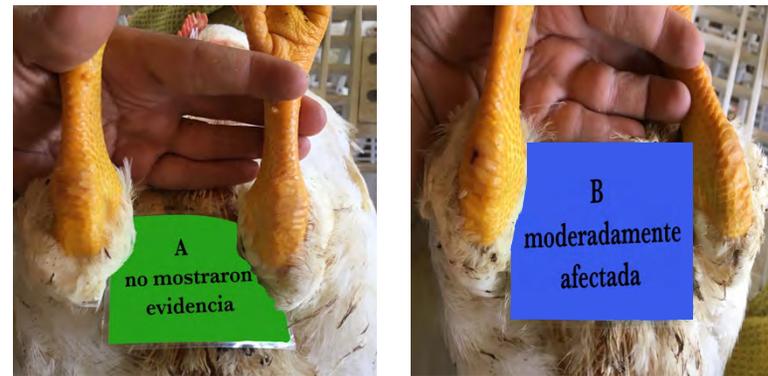


Figura 17. Evaluación de calidad de cama a los 47 días de experimentación bajo criterios del proyecto Welfare Quality®.
Fotografías por Viridiana Montoya Gómez

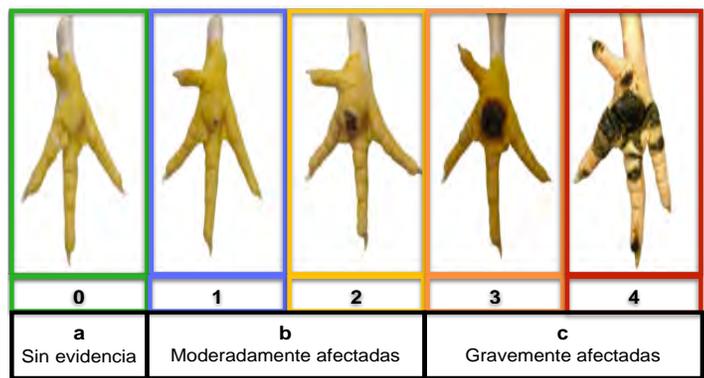
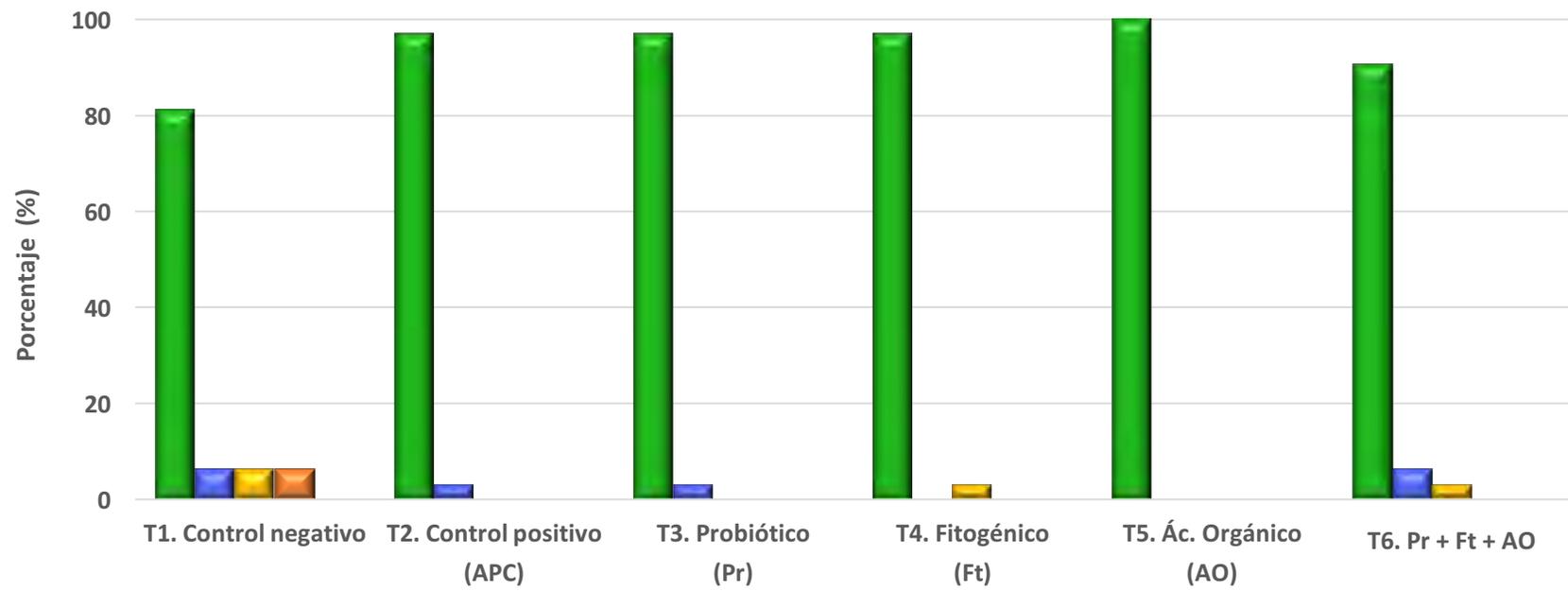


(Welfare Quality®, 2009)



Fotografías por Viridiana Montoya Gómez

Figura 18. Resultados de quemadura del corvejón en pollos de engorda Ross 308® bajo los criterios de Welfare Quality®.



(Welfare Quality®, 2009)



Fotografías por Viridiana Montoya Gómez

Figura 19. Evaluación de pododermatitis en pollos de engorda Ross® al día 47 de experimentación.