

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
LA MOLINA**

FACULTAD DE ZOOTECNIA



**“INTEGRIDAD INTESTINAL Y PERFORMANCE DE POLLOS
ALIMENTADOS CON DIETAS CONTENIENDO ALCALOIDES DE
PLANTAS DE LA FAMILIA *Papaveraceae* Y ZINC BACITRACINA”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE
INGENIERO ZOOTECNISTA**

LILIANA LIZEHT JIMENEZ HUACHACA












LIMA - PERÚ

2022

Document Information

Analyzed document	TESIS CORREGIDA - JIMENEZ LILIANA.pdf (D142020403)
Submitted	2022-07-13 22:25:00
Submitted by	NICEAS CARLOS VILCHEZ PERALES
Submitter email	cvilchezp@lamolina.edu.pe
Similarity	14%
Analysis address	cvilchezp.unalm@analysis.arkund.com

Sources included in the report

SA	Universidad Nacional Agraria La Molina / artículo 27 de abril.docx Document artículo 27 de abril.docx (D134855471) Submitted by: ottozea@lamolina.edu.pe Receiver: ottozea.unalm@analysis.arkund.com	 15
W	URL: https://worldwidescience.org/topicpages/c/clostridium+perfringens-challenged+broilers.html Fetched: 2022-07-13 22:25:33	 1
SA	Tesis Christian Nuñez.docx Document Tesis Christian Nuñez.docx (D74448883)	 1
SA	TESIS CHRISTIAN NUÑEZ FINAL.docx Document TESIS CHRISTIAN NUÑEZ FINAL.docx (D61990444)	 5
W	URL: http://ojs.dominguezia.org/index.php/Dominguezia/article/view/2011%2027%25282%2529-4 Fetched: 2022-07-13 22:25:00	 1
SA	Tesis Doctoral 20-09-21.docx Document Tesis Doctoral 20-09-21.docx (D113906898)	 6
W	URL: http://revistas.untrm.edu.pe/index.php/INDESDOS/article/download/550/710 Fetched: 2022-06-24 00:58:30	 3
W	URL: https://www.redalyc.org/pdf/1797/179748023025.pdf Fetched: 2022-06-24 00:58:28	 5
W	URL: https://doi.org/10.1017/S0043933906001115 Fetched: 2022-07-13 22:25:00	 1
W	URL: https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria/249 Fetched: 2022-07-13 22:25:00	 1
W	URL: https://file.scirp.org/Html/8-1400613_81934.htm Fetched: 2022-06-24 00:58:27	 3

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA

LA MOLINA

FACULTAD DE ZOOTECNIA

**“INTEGRIDAD INTESTINAL Y PERFORMANCE DE POLLOS ALIMENTADOS
CON DIETAS CONTENIENDO ALCALOIDES DE PLANTAS DE LA FAMILIA**

***Papaveraceae* Y ZINC BACITRACINA”**

Presentada por:

LILIANA LIZEHT JIMENEZ HUACHACA

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE
INGENIERO ZOOTECNISTA

Sustentada y aprobada ante el siguiente jurado:

Mg.Sc. Víctor Vergara Rubín

PRESIDENTE

Ph.D. Carlos Vílchez Perales

ASESOR

Ph.D. Otto Zea Mendoza

CO ASESOR

M.V. Aida Cordero Ramírez

MIEMBRO

Mg.Sc. Marcial Cumpa Gavidia

MIEMBRO

Lima, Perú

2022

DEDICATORIA

A mis padres, Olivia Huachaca y Fortunato Jimenez, por todo el esfuerzo invertido en mí, gracias por formarme con valores y guiarme por un buen camino, este logro se los dedico con todo el amor que les tengo.

A mis hermanos Jack, Karen, Monika y Christopher, porque son mi fuente de inspiración.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme fuerzas y guiarme en el camino de la vida y por darme una familia maravillosa.

A mi asesor de tesis Carlos Vélchez por sus consejos y apoyo constante durante toda la etapa universitaria y mi co-asesor Otto Zea, por siempre estar dispuesto en brindarme su ayuda, alentándome día a día en no rendirme. Les estoy totalmente agradecida.

A Cristian Uculmana por brindarme la oportunidad y apoyo en desarrollar este tema de investigación.

A mis padres Olivia y Fortunato por todo su amor, cariño, comprensión, dedicación, confianza y por todo el esfuerzo invertido en mí. Gracias mama y papa mis palabras se quedan cortas para todo el amor que les tengo y a mis hermanos, Jack, Karen, Monika y Cristopher por ser mi fuente de inspiración en ser mejor persona cada día.

A mi Madrina Gudelia Arcos, por ser como una madre para mí, por su amor y siempre estar a mi lado alentándome día a día.

A Fredy, por alentarme en cumplir mis sueños y por estar siempre en los malos y buenos momentos.

A toda mi familia que de alguna manera u otra siempre han estado apoyándome y alentándome en cumplir con mis metas.

A mis amigos del LINNA, Daniel, Teresa, Naty, Kike, Ivan, Erick y Miguel por todo el apoyo incondicional en el desarrollo experimental de la tesis, por toda su amistad y por todos aquellos momentos maravillosos.

A mis grandes amigas Josselyn Serrano y Ana Paola Pango, gracias por su amistad incondicional y por todo el apoyo brindado.

A mis amigos del Círculo de Investigación en Aves (CIA), por el apoyo en el desarrollo de la tesis y por todas las experiencias vividas en lo que más queremos, las aves.

Finalmente a mi Universidad Nacional Agraria la Molina, por ser parte de mi vida, por brindarme amigos maravillosos y momentos inolvidables. Hoy y siempre te llevo en el corazón.

ÍNDICE GENERAL

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	REVISIÓN DE LITERATURA.....	2
2.1.	Definición de fitogénicos	2
2.2.	Grupos de fitogénicos.....	2
2.2.1.	Productos a partir de drogas vegetales.....	2
2.2.2.	Productos a partir de productos extractivos.....	2
2.3.	Plantas de la familia <i>Papaveraceae</i>	3
2.3.1.	Generalidades de Amapola penacho (<i>Macleaya cordata</i>).....	4
2.4.	Salud intestinal del ave.....	5
2.4.1.	Microbiota intestinal del ave	6
2.5.	Mecanismo de acción de los alcaloides.....	6
2.6.	Uso de Antibióticos promotores de crecimiento (APC) en nutrición avícola.....	8
2.7.	Uso de Sangrovit® en nutrición de monogástricos.....	8
III.	MATERIALES Y MÉTODOS	11
3.1.	Lugar de ejecución y duración	11
3.2.	Alimento.....	11
3.3.	Instalaciones y equipos.....	11
3.4.	Animales experimentales	12
3.5.	Producto a evaluar	12
3.6.	Tratamientos.....	12
3.7.	Manejo Sanitario de las aves	15
3.10.	Mediciones de morfometría intestinal.....	16
3.11.	Mediciones de performance	17
3.12.	Diseño estadístico.....	18
IV.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	20
4.1.	Efecto de la adición de Sangrovit® y Zinc Bacitracina sobre la morfometría intestinal	20
4.2.	Efecto de Sangrovit® y Zinc Bacitracina en peso vivo, ganancia de peso, consumo de alimento, conversión alimenticia y mortalidad	23
V.	CONCLUSIONES	27
VI.	RECOMENDACIONES.....	28
VII.	BIBLIOGRAFÍA	29
VIII.	ANEXOS	41

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Composición y valor nutricional de la dieta en etapa de inicio (1 – 10 días)	13
Tabla 2: Composición y valor nutricional de la dieta en etapa de crecimiento (11 – 21 días)	14
Tabla 3: Efecto de la inclusión de Sangrovit® y Zinc Bacitracina sobre la morfometría intestinal de pollos de engorde de 1 – 21 días	22
Tabla 4: Respuesta productiva de pollos de engorde alimentados con Sangrovit® y Zinc Bacitracina de 1 - 21 días de edad	25

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: Registro semanal para peso vivo (g) de los tratamientos con sus respectivas repeticiones	41
ANEXO 2: Respuesta productiva semanal de pollos de engorde alimentados con Sangrovit®.....	42
ANEXO 3: Registro semanal para la ganancia de peso (g) de los tratamientos con sus respectivas repeticiones	43
ANEXO 4: Registro semanal y acumulado para el consumo de alimento (g) de los tratamientos con sus respectivas repeticiones	44
ANEXO 5: Registro semanal y acumulado para la conversión alimenticia de los tratamientos con sus respectivas repeticiones	45
ANEXO 6: Registro para la mortalidad acumulada (%) de los tratamientos con sus respectivas repeticiones	46
ANEXO 7: Registro para la morfometría intestinal de los tratamientos con sus respectivas repeticiones	47
ANEXO 8: Ficha técnica del producto comercial a evaluar - Sangrovit®.....	48

RESUMEN

El presente estudio tuvo por objetivo evaluar la adición de alcaloides de plantas de la familia *Papaveraceae* (Sangrovit®) y Zinc Bacitracina en las dietas de pollos de engorde de 1 a 21 días de edad, sobre la morfometría intestinal (altura, ancho, profundidad de cripta y relación altura/profundidad de las vellosidades intestinales) y la performance (ganancia de peso, consumo de alimento, conversión alimenticia y mortalidad). Para ello se emplearon 120 pollos BB machos de la línea Cobb500 distribuidos en tres tratamientos con cinco repeticiones y ocho animales por unidad experimental. Los tratamientos evaluados fueron: T1, dieta control (sin Sangrovit® y sin Zinc Bacitracina); T2, dieta con Zinc Bacitracina (500 ppm) y T3, dieta con Sangrovit® (100 ppm) y con Zinc Bacitracina (500 ppm). Se usaron dos fases para las dietas, inicio (1 a 10 días) con 3072 Kcal ME/kg y 21.50 % de proteína cruda y crecimiento (11 a 21 días) con 3008 Kcal ME/kg y 19.50 % de proteína cruda. La presentación del alimento fue en forma de harina, ofrecido *ad libitum* junto con el agua. Semanalmente, se registraron el peso vivo, la ganancia de peso diario, el consumo de alimento, la conversión alimenticia y la mortalidad. A los 21 días se sacrificaron 5 animales por unidad experimental para coleccionar muestras histológicas de yeyuno y posteriormente se realizaron las medidas de morfometría intestinal altura, ancho y profundidad de cripta de las vellosidades intestinales. Los datos fueron analizados bajo el Diseño Completamente Aleatorizado usando el procedimiento ANOVA y la prueba de Duncan para comparación de medias. Los resultados de morfometría intestinal mostraron diferencias significativas ($p < 0.05$) para la variable ancho de vellosidad, siendo menor en T3, respecto a T1 y T2. No se encontraron diferencias ($p > 0.05$) en la performance. Se concluye que la inclusión de Sangrovit® y Zinc Bacitracina tiene efecto sobre el ancho de vellosidad intestinal, pero no sobre la performance de pollos de engorde de 21 días de edad.

Palabras clave: *Macleaya cordata*, morfometria intestinal, pollos, zinc bacitracina.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the addition of alkaloids from plants of the *Papaveraceae* family (Sangrovit®) and Zinc Bacitracin in the diets of broilers from 1 to 21 days of age, on intestinal morphometry (height, width, depth of crypt and height/depth ratio of intestinal villi) and performance (weight gain, feed intake, feed conversion and mortality). For this, 120 male BB chickens of the Cobb500 line were used, distributed in three treatments with five repetitions and eight animals per experimental unit. The treatments evaluated were: T1, control diet (without Sangrovit® and without Zinc Bacitracin); T2, diet with Zinc Bacitracin (500 ppm) and T3, diet with Sangrovit® (100 ppm) and with Zinc Bacitracin (500 ppm). Two phases were used for the diets, starter (1 to 10 days) with 3072 Kcal ME/kg and 21.50% crude protein and grower (11 to 21 days) with 3008 Kcal ME/kg and 19.50% crude protein. The presentation of the food was in the form of flour, offered ad libitum together with water. Live weight, daily weight gain, feed intake, feed conversion, and mortality were recorded weekly. At 21 days, five animals per experimental unit were sacrificed to collect histological samples from the jejunum and subsequently intestinal morphometry measurements were made, height, width and depth of the crypt of the intestinal villi. Data were analyzed under a Completely Randomized Design using the ANOVA procedure and Duncan's test for comparison of means. The intestinal morphometry results showed significant differences ($p < 0.05$) for the villus width variable, being lower in T3, compared to T1 and T2. No differences were found ($p > 0.05$) in performance. It is concluded that the inclusion of Sangrovit® and Zinc Bacitracin has an effect on the intestinal villus width, but not on the performance of 21-day-old broilers.

Keywords: *Macleaya cordata*, gut morphometry, broilers, zinc bacitracin.

I. INTRODUCCIÓN

Un aspecto significativo en los sistemas de producción avícola es la alimentación que representan alrededor del 70 % de los costos de producción. Es por ello que en la formulación de dietas se evalúan diversos aditivos que mejoren la eficiencia productiva como son los promotores de crecimiento (Jaramillo, 2009) que reducirían los costos de alimentación. Por otro lado, el uso de antibióticos promotores de crecimiento (APC) en la dieta de aves se emplea con el fin de mejorar la productividad y disminuir la incidencia de posibles enfermedades (Gonzales et al., 2013), pero viene siendo prohibido en algunos países de la Unión Europea; no obstante, en el Perú es una práctica común utilizar antibióticos, motivo por el cual, desde un punto de vista práctico, en el país deberían evaluarse los efectos de diferentes aditivos fitogénicos sin el retiro de los antibióticos.

Por otro lado, en relación a los aditivos, actualmente se vienen usando probióticos, prebióticos, simbióticos, enzimas, fitogénicos, péptidos antimicrobianos, entre otros (Gadde et al., 2017). Al respecto, Sangrovit® contiene alcaloides como la sanguinarina, los cuales han mostrado inhibir la expresión de mediadores inflamatorios e inflamación en general (Niu et al., 2012), así como efectos antimicrobianos, inmunomoduladores y de resistencia al daño intestinal (Juskiewicz et al., 2011; Liu et al., 2016). Estas características mejoran la salud intestinal y repercuten sobre los parámetros productivos.

El efecto de la inclusión de Sangrovit® y Zinc Bacitracina en dietas de pollos de engorde sobre la integridad intestinal o performance aún no ha sido estudiado en nuestro medio. Por ello, el presente trabajo tiene como finalidad evaluar el efecto de la inclusión de Sangrovit® y Zinc Bacitracina en pollos de carne hasta los 21 días de edad, sobre la integridad intestinal (altura, ancho y profundidad de cripta) de las vellosidades intestinales y la performance (ganancia de peso, consumo de alimento y conversión alimenticia).

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Definición de fitogénicos

Los compuestos fitogénicos o también llamados fitobióticos son compuestos bioactivos derivados de hierbas y especias, dentro de estos tenemos aceites esenciales, oleorresinas, flavonoides, saponinas, aminoácidos, productos botánicos y extractos de plantas (Windisch et al., 2008; Yang et al., 2015; Lin et al., 2017). Los fitoaditivos son promotores de crecimiento naturales usados en la alimentación de animales de granja; sin embargo, para encontrar una adecuada alternativa de reemplazo a los APC aún se requiere realizar más investigaciones (Puvača et al., 2013).

2.2. Grupos de fitogénicos

2.2.1. Productos a partir de drogas vegetales

Las drogas vegetales son todo material de origen vegetal (partes de plantas, algas, hongos o líquenes) que se suministran de manera entera o fragmentada, sin procesar, generalmente desecados o frescos. Por ejemplo, la flor de lavanda, raíz de valeriana, romero, entre otros (Bandoni, 2011).

Cuando se suministra la droga vegetal en esta presentación se encuentran en ella alcaloides, aceites esenciales, flavonoides u otros componentes activos pero a una concentración muy baja.

2.2.2. Productos a partir de productos extractivos

Los productos extractivos se obtienen a partir de diversos métodos (extracción, expresión, raspado, destilación, purificación, fermentación, etc.) que permiten concentrar las sustancias activas de interés. Dentro de los productos extractivos tenemos los extractos vegetales, aceites esenciales y aceites fijos (Bandoni, 2011).

a. Extractos vegetales

Los extractos vegetales se obtienen a partir de las drogas vegetales, usando disolventes adecuados, estos se clasifican según su consistencia en fluidos, blandos y secos (Sharapin, 2000).

b. Aceites esenciales

Los aceites esenciales son fracciones líquidas volátiles de las drogas vegetales que se obtienen con diversos métodos como: Hidrodestilación, destilación con vapor, extracción con solvente, entre otros. (Aziz et al., 2018). Estos aceites están formados por una mezcla de compuestos, principalmente alcoholes, aldehídos, ácidos, fenoles, terpenos y acetonas. Por ejemplo tenemos aceite esencial de tomillo, eucalipto, orégano, naranja entre otros (Liu et al., 2019).

c. Aceites fijos

Los aceites fijos son grasos densos y no volátiles, está constituido por mezclas de triglicéridos sólidos o líquidos de ácidos grasos. Se clasifican en aceite virgen, aceite refinado y aceite hidrogenado (Álvarez, 2015).

2.3. Plantas de la familia *Papaveraceae*

Las Plantas de la familia *Papaveraceae* poseen alcaloides de benzofenantridina como sanguinarina, queleritrina, dihidrosanguinarina, coridina, coridalina, allocriptopina, entre otras. Estos se encuentran principalmente en plantas de *Macleaya cordata*, *Macleaya microcarpa*, *Sanguinaria Canadensis*, *Papaver somniferum*, *Eschscholtzia californica* y *Chelidonium majus etc*; siendo los alcaloides de sanguinarina y queleritrina presentes en mayor proporción (Laines et al., 2022).

La *Sanguinaria canadensis* contiene 6.8 y 6.9 mg/g de material vegetal de queleritrina y sanguinarina respectivamente, obtenidos de plantas después del proceso de floración. Esta planta se usó por lo general para tratar problemas de congestión, calambres, infecciones de heridas y para realizar preparados bucales (Tuzimski y Petruczynik, 2021). Por otro lado *Eschscholtzia californica* también conocida como Amapola californica, presenta propiedades analgésicas, sedantes y ansiolíticas. (Rolland et al., 1991) y *Chelidonium majus* más

conocida como celidonia se empleó tradicionalmente como analgésico, para problemas oftálmicos, parásitos intestinales, células cancerígenas y problemas de la piel (Zielińska et al., 2018). El producto Sangrovit® contiene, hojas secas molidas y extractos de plantas de la familia *Papaveraceae*, principalmente de la planta *Macleaya cordata*.

2.3.1. Generalidades de Amapola penacho (*Macleaya cordata*)

Amapola penacho (*Macleaya cordata*) es una planta herbácea perenne que pertenece a la familia *Papaveraceae*, también conocida como cordata bocconia, o amapola pluma, pueden medir de 0.8 a 4 m, cabe resaltar que *Macleaya cordata* se encuentra en la lista de la Autoridad Alimentaria Europea de plantas utilizadas como aditivos para alimentos de animales pecuarios. Esta planta se emplea en la medicina tradicional China y Japonesa por su actividad antiinflamatoria, antimicrobiana y por la modificación del sistema inmunológico (Stiborova et al., 2008; Kosina et al., 2010; Kantas et al., 2014).

Según Lin et al. (2017) extracto de Amapola penacho también presenta efecto desintoxicante, insecticida y detumescencia, contiene numerosos tipos de compuestos químicos como alcaloides, aminoácidos, cumarinas, aceites volátiles, saponinas, esteroides, flavonoides y carbohidratos. Dentro de sus principales alcaloides se encuentra la sanguinarina (SG), queleritrina (CHE), dihidrosanguinarina (DHSG), dihidroqueleritrina (DHCHE), protopina (PR) y allocryptopina (AL) (Kosina et al., 2010). Al respecto, la sanguinarina (C₂₀H₁₄NO₄) es un alcaloide benzofenantridina cuaternario que proviene de la fenilalanina (Liu et al., 2020).

El contenido de alcaloides varía en diferentes partes de la planta como la queleritrina y sanguinarina que se encuentran principalmente en frutos, protopina y allocryptopina se concentran en hojas (Lin et al., 2017) y las raíces presentan bajo contenido de sanguinarina y queleritrina pero altos contenidos de protopina y allocryptopina (Zeng et al., 2013).

Además, Stiborova et al. (2008) encontraron la siguiente composición de alcaloides (g/kg) analizados con HPL mostrando los siguientes resultados, sanguinarina (13.51 ± 0.25); queleritrina (6.90 ± 0.09); α - allocryptopine (20.26 ± 1.96); protopina (4.30 ± 0.54); homochelidona (1.63 ± 0.13); dihidrosanguinarina (0.25 ± 0.01) y trazas de oxisanguinarina,

oxiceleritrina y dihidroqueleritrina. Por otro lado, Petruczynik et al. (2019) encontraron que el contenido de alcaloides mg/kg de materia vegetal era superior en hojas, 5.61, 3.13 y 1.76 de queleritrina, sanguinarina y protopina, respectivamente en comparación al contenido de toda la planta 1.77, 0.769 y 0.47.

2.4. Salud intestinal del ave

La salud intestinal es el adecuado funcionamiento del tracto gastrointestinal y está determinada por factores del huésped (inmunidad, barrera mucosa), nutricionales, microbianos y ambientales. Las deficiencias en la salud intestinal están asociadas con cambios en la composición del microbioma intestinal (disbiosis), fugas en la barrera del intestino o inflamación (Ducatelle et al., 2018).

El epitelio intestinal cumple un aspecto primordial para la digestión y absorción de nutrientes y como una barrera contra los microorganismos y sustancias tóxicas que se puedan encontrar en el medio (Chavez et al., 2016; Belote et al., 2018).

La pared intestinal de las aves tiene vellosidades que cumplen con la función de secreción de enzimas y la absorción de nutrientes. Entre más largas las vellosidades intestinales el proceso digestivo será más rápido y habrá una mejor absorción de nutrientes (Gázquez y Blanco, 2004; citado por Gutiérrez, 2014). En su epitelio se encuentran un grupo de células que cumplen diferentes funciones como la absorción de nutrientes (enterocitos), secreción de moco (células caliciformes) o regulación de la actividad hormonal (células enteroendócrinas). Un daño en el epitelio intestinal genera la pérdida de los enterocitos, ocasionando una reposición celular forzada, el recambio celular para recubrir la zona dañada en promedio dura de 3 a 5 días, esto genera pérdida de energía, repercutiendo negativamente sobre el rendimiento (Faus, 2008).

Además la salud intestinal del ave puede verse afectada por un desequilibrio en la microbiota intestinal (Choct, 2009), como los microorganismos entéricos *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium perfringens*, *Eimeria spp*, entre otros (Awad et al., 2017). Es por ello que la microbiota del ave juega un papel importante para mantener una homeostasis intestinal, a través de la exclusión competitiva de

micoorganismos, evitando la colonización de posibles patógenos perjudiciales que dañen la salud (Díaz, 2019).

Por lo tanto, es de gran importancia tener un intestino saludable ya que repercute en la digestión y buena absorción de los nutrientes y es el medio de defensa para el huésped contra patógenos, una óptima salud intestinal favorecerá el óptimo rendimiento productivo del ave (Bailey, 2013; Sugiharto, 2016).

2.4.1. Microbiota intestinal del ave

La microbiota del tracto gastrointestinal del ave es una comunidad compuesta por bacterias, hongos y protozoos; sin embargo, las bacterias son los microorganismos que se encuentran en mayor cantidad en todo el sistema digestivo (Gabriel et al., 2006).

El desarrollo de la microbiota intestinal del pollo empieza el momento de la eclosión en las plantas de incubación, desde su nacimiento el ave está expuesto a microorganismos que están presentes en la cáscara el huevo que está cubierto con bacterias intestinales de la madre (Rinttilä y Apajalahti, 2013) y del contacto con el ambiente donde nace e incluso del personal que los recibe. En un estudio Lee et al, (2019) encontraron que el oviducto de la gallina, la cáscara del huevo, la clara del huevo y el intestino del embrión comparten 21 géneros en común como *Lactobacillus*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Staphylococcus*, *Flavobacterium*, entre otros.

Son varios los factores que influyen en el equilibrio de la microbiota intestinal del ave como: El nivel de bioseguridad, densidad, condiciones de crianza, infecciones con microorganismos patógenos, material y estado de la cama, disposición y calidad del alimento entre otros (Bailey, 2013; Kers et al., 2018). Un equilibrio en la microbiota intestinal mejora la salud intestinal por ende el desempeño productivo (Díaz, 2019).

2.5. Mecanismo de acción de los alcaloides

De acuerdo a Khadem et al., (2017) los promotores de crecimiento más efectivos son inhibidores de los procesos inflamatorios. Varios estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado los efectos antiinflamatorios de Sangrovit® y uno de sus alcaloides, la sanguinarina (Lenfeld

et al., 1981; Kantas et al., 2014). Se sabe, por ejemplo, que la sanguinarina es un potente inhibidor del Factor de Transcripción Nuclear Kappa (NF-κB). Al respecto, se conoce que NF-κB es uno de los más importantes reguladores de la expresión genética proinflamatoria. Así, por ejemplo, la síntesis de citocinas proinflamatorias tales como TNF α , IL1B, IL6 e IL8 es mediada directamente. Por tanto, la inhibición de NF-κB, tendría un efecto antiinflamatorio en el intestino. Por otro lado, Niu et al. (2011) encontraron que la queleritrina también presenta acción antiinflamatoria al inhibir la liberación/producción de exudados y prostaglandina E2 mediada por la regulación de la ciclooxigenasa-2 (COX -2).

En un estudio Pickler et al. (2013) observaron que la adición de Sangrovit® (100 gr/1000 L) en agua de bebida, disminuyeron los niveles de linfocitos epiteliales de tipo CD3 en duodeno, yeyuno e íleon y células caliciformes en duodeno e íleon respecto al grupo control, esto indica una menor viscosidad y por ende mejor capacidad de absorción.

De acuerdo a Liu et al. (2020), el análisis de la secuencia del gen 16S rRNA en la microbiota de las aves reveló que la sanguinarina disminuye significativamente las especies de los phyla *Bacteroidetes* y aumentó las especies de los phyla *Firmicutes*. Además, la suplementación dietética con sanguinarina mejora la morfología de la mucosa para lograr una mayor relación entre la altura de las vellosidades intestinales y la profundidad de la cripta (p <0,05) y disminuye las concentraciones de TNF- α e IL-4 en la mucosa del yeyuno.

Algunos autores señalan que los alcaloides de benzofenantridina bloquean la actividad de las enzimas descarboxilasas de aminoácidos aromáticos presentes en la luz intestinal por ende aumentan la disponibilidad de aminoácidos, esto podría favorecer el rendimiento productivo. (Drsata et al, 1996). Por otro lado, el alcaloide sanguinarina presenta un mayor efecto antiinflamatorio al compararlo con la queleritrina, este efecto antiinflamatorio puede ser explicado por la diferencia en los donadores de oxígeno usados para ambos alcaloides. La sanguinarina suprime la activación del factor nuclear NF-κB, su activación produce inflamación, replicación viral, desarrollo inmunológico inadecuado y modulación del crecimiento (Chaturved et al., 1997).

2.6. Uso de Antibióticos promotores de crecimiento (APC) en nutrición avícola

Los aditivos antibióticos utilizados como promotores de crecimiento son una práctica común en la producción animal ya que, según Landers (2012), estos favorecen el rendimiento productivo al mejorar la absorción y aprovechamiento de los nutrientes ingeridos y de esta manera se logran mejores ganancias de peso e índices de conversión. Los antibióticos más usados en crianza avícola son lincosamidas, tetraciclinas, bacitracina de zinc, enramicina, virginiamicina, flavomicina, avilamicina, entre otras (Butaye et al. 2003). Sin embargo, en el 2006 la Unión Europea prohibió el uso de antibióticos promotores de crecimiento, mientras que en el 2012 el Centro de Medicina Veterinaria de la Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU recomendó que el uso de antibióticos solo deben usarse en caso de enfermedades específicas (terapéuticos) y no como promotores del crecimiento. Por otro lado, en el 2016 se prohibió el uso de APC en EE.UU. A diferencia de EE.UU y la Unión Europea, Perú aún usa APC y su venta no está regulada. (Onrust et al., 2015; Mejía, 2018). Debido al uso excesivo y/o mala administración de antibióticos promotores de crecimiento (APC) en las dietas de aves y otras especies se genera la aparición y el aumento de resistencia bacteriana, residuos de antibióticos en los canales de las aves que puede transferirse a los humanos e incluso la contaminación hacia el medio ambiente, generando preocupación mundial de salud pública (Roth et al., 2019; Abudabos et al., 2018; Zhou et al., 2019). La resistencia bacteriana se produce cuando ocurren mutaciones en los mismos microorganismos en respuesta al uso continuado de estos fármacos (Serra, 2017). Por tal motivo, en la actualidad en países europeos se ha prohibido y restringido en las industrias pecuarias el uso de APC; por ello, se están realizando diversas investigaciones buscando nuevas alternativas a su uso.

Dentro de las investigaciones se han venido evaluando son diversos los aditivos que podrían sustituir el uso de los antibióticos promotores de crecimiento, como probióticos, prebióticos, ácidos orgánicos, enzimas, extractos de plantas etc. Se ha demostrado que los aditivos antes mencionados mejoran los parámetros productivos y la morfología intestinal en pollos de engorde. (Karangiya et al., 2016; Aljumaah et al., 2019).

2.7. Uso de Sangrovit® en nutrición de monogástricos

Sangrovit® es un producto comercial el cual está compuesto de alcaloides de plantas de la familia *Papaveraceae* (sanguinarina, queleritrina, protopina y allocriptopina) el cual está

estandarizado para 1.5% de sanguinarina.

Los alcaloides de bencilisoquinolina (BIA) se encuentran en plantas de la familia papaveraceae, ranunculaceae, berberidaceae y menispermaceae, dentro de estos se encuentra la sanguinarina, queleritrina, berberina entre otros que poseen actividad antimicrobiana y antiinflamatoria (Ziegler y Facchini, 2008).

Según Vieira et al. (2008) aves alimentadas con 50 ppm de Sangrovit® aumentaron el peso corporal y aquellas alimentadas con 37.5 ppm mejoraron la conversión alimenticia acumulativa hasta los 21 días de crianza. Por otro lado, Juskiewicz et al. (2011) señala que con una aplicación de 15 ppm de Sangrovit®, no encontró diferencia en la ganancia de peso, pero si influyó en la actividad de la microflora cecal, esto coincide con Jankowski et al. (2009) donde una inclusión de 20 ppm de Sangrovit® inhibieron los procesos de fermentación en el ciego. También se observó en un estudio de pollos Ross 308 con desafío de *Eimeria spp* y *Clostridium perfringens* criadas en piso, la adición Sangrovit® a razón de 0.15 g/ kg (150 ppm) en la dieta aumentó el consumo de alimento y la ganancia de peso a los 24 y 35 días de edad y redujo las lesiones en duodeno, yeyuno e íleon (Xue et al., 2017). Por otro lado, Liu et al. (2020), en un estudio de pollos de engorde con una dieta que contiene sanguinarina (0.7 mg / kg de alimento), encontraron que la ganancia de peso y conversión alimenticia mejoraron significativamente ($p < 0.01$) a los 28 días de edad respecto a la dieta basal también, se disminuyeron las concentraciones de TNF- α y IL- 4 y mejoro la morfología intestinal al encontrar una mayor proporción entre la altura de las vellosidades intestinales y la profundidad de cripta ($p < 0.05$), esto coincide con Lee et al. (2015), quienes encontraron que en pollos alimentados con dietas suplementadas con 20 ppm de Sangrovit®, se obtiene una longitud incrementada de yeyuno e íleon.

Finalmente, en otro estudio en codornices de postura Previato Do Amaral et al. (2020) encontraron que dietas que contenían Sangrovit® en dosis de 50ppm, 100 ppm y 150 ppm no se encontraron diferencias estadísticas ($p > 0.05$) para el peso corporal y ganancia de peso hasta la quinta semana. Para la variable de conversión alimenticia se encontró diferencia estadística ($p < 0.05$) de la segunda a quinta semana a favor del tratamiento T2 (100 ppm) respecto al grupo control.

En otros estudios, Chen et al. (2019) observaron un aumento en la altura de las vellosidades y la relación entre la altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas en el duodeno, yeyuno e íleon en lechones alimentados con 50 mg/kg (50ppm) de Sangrovit® después del destete en comparación con la dieta de control. De igual manera Kantas et al., (2014), al suministrar la misma dosis en lechones destetados, observaron un aumento en la ganancia de peso diario y el peso corporal y redujo el índice de conversión alimenticia.

Por otro lado, Liu et al. (2016), observaron que lechones alimentados con dietas que contenían 40 ppm de Sangrovit® presentaron mayores volúmenes de las proteínas claudin - 1 y ZO-1, las cuales juegan un papel importante en el control de las uniones estrechas y por ende mejoran la barrera intestinal. Por otro lado, en un estudio con mayor inclusión de Sangrovit® (120 ppm), Goodarzi et al. (2018) encontraron, en lechones pos destete, diferencias estadísticas para la ganancia de peso en el periodo de inicio (25 – 38 días) y crecimiento (39 – 66 días) y no encontraron diferencias estadísticas para las variables de morfometría intestinal.

En estudios de gallinas ponedoras Bavarsadi et al. (2016) hallaron que la suplementación de la dieta con el alcaloide de sanguinarina (3.75 y 7.50 mg/kg) aumentó la relación entre la altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas y disminuyó la profundidad de las criptas en el yeyuno. Por otro lado, Guo et al. (2021) evaluaron niveles de inclusión de 100, 150 o 200 ppm de Sangrovit®, el cual se suministró por 84 días durante la postura, encontrándose una mayor fortaleza y grosor de la cáscara de huevo, así como una reducción del NF-kB.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución y duración

La investigación se llevó a cabo en las instalaciones del Laboratorio de Investigación en Nutrición y Alimentación de Aves (LINAA) del Departamento Académico de Nutrición – Facultad Zootecnia de la Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM), el periodo experimental tuvo una duración de 21 días.

3.2. Alimento

El alimento se preparó en la Planta de Alimentos Balanceados del Programa de Investigación y Proyección Social en Alimentos de la Facultad de Zootecnia de la UNALM. En presentación de harina, ofrecida *ad libitum* a todos los animales.

3.3. Instalaciones y equipos

El experimento se llevó a cabo en 15 corrales en piso a base de mallas de pescador y tubos. El piso de cada repetición estuvo cubierto de cama reusada que sirvió como cama, los pollos BB durante los tres primeros días fueron colocados sobre papel periódico para evitar el contacto directo con la cama. Para el control de la temperatura y humedad se empleó un termo-higrómetro digital.

El alimento fue suministrado en bandeja para pollitos BB hasta los 4 días, luego se cambiaron por tolvas hasta la etapa final. Los bebederos fueron tongos de diferentes capacidades según lo requerido por las aves. El agua de bebida fue potabilizada empleando hipoclorito de sodio al 4.5 % en una proporción de 1 ML por cada 10 L de agua. Para el pesaje de alimento de cada tratamiento y pesaje semanal de las aves se empleó una balanza digital de capacidad de 30 kg con una precisión de 0.02 kg.

Para la necropsia de las aves se emplearon bisturís, tijeras y guantes. Las muestras del yeyuno fueron colocadas en viales de 10 ml. Finalmente para la lectura de las láminas histológicas se empleó un microscopio de la marca LEICA DM L52 conectado a una laptop, que cuenta con el programa LAS EZ SOFTWARE.

3.4. Animales experimentales

Se emplearon 120 pollos machos BB de la línea Cobb 500 de un día de edad. Las aves fueron distribuidas al azar en tres (3) tratamientos con cinco (5) repeticiones y ocho (8) aves por repetición, previamente identificadas y pesadas. Manteniendo similar el promedio del peso corporal.

3.5. Producto a evaluar

El producto comercial a evaluar es Sangrovit®, un aditivo natural para la alimentación animal, que tiene como ingrediente alcaloides (sanguinarina, queleritrina, protopina, allocriptopina) de plantas de la familia *Papaveraceae* y cloruro de sodio y lignosulfonato (ANEXO 8). El producto se empleó en 100 ppm en la dieta.

3.6. Tratamientos

Los tratamientos a evaluar fueron los siguientes:

Tratamiento 1 (T1): Dieta Control (sin Sangrovit® y sin Zinc Bacitracina).

Tratamiento 2 (T2): Dieta con Zinc Bacitracina (500 ppm).

Tratamiento 3 (T3): Dieta con Sangrovit® (100ppm) y con Zinc Bacitracina (500 ppm).

La dieta experimental fue formulada siguiendo los requerimientos nutricionales de la Línea Cobb 500 (Cobb-Vantress, 2015), considerando 2 fases en la formulación de las dietas: inicio (1 – 10 días) y crecimiento (11 – 21 días). La composición y valor nutricional de las dietas experimentales se muestran en las tablas 1 y 2.

Tabla 1: Composición y valor nutricional de la dieta en etapa de inicio (1 – 10 días)

INGREDIENTES %	TRATAMIENTOS (*)		
	1	2	3
Maíz amarillo	57.416	57.416	57.416
Torta de soya - 47% PB	34.669	34.669	34.669
Aceite crudo de soya	3.792	3.792	3.792
Fosfato dicálcico	1.754	1.754	1.754
Carbonato de calcio	0.938	0.938	0.938
Sal común	0.415	0.415	0.415
DL-metionina	0.292	0.292	0.292
Lisina HCl	0.185	0.185	0.185
Premezcla VM pollos	0.123	0.123	0.123
Cloruro de colina, 60	0.100	0.100	0.100
Treonina	0.077	0.077	0.077
Secuestrante de micotoxinas	0.054	0.054	0.054
Inhidor de hongos	0.054	0.054	0.054
Antioxidantes	0.023	0.023	0.023
Zinc Bacitracina	0.000	0.050	0.050
Sangrovit®	0.000	0.000	0.010
Material inerte	0.062	0.012	0.002
Coccidiostato	0.046	0.046	0.046
TOTAL	100	100	100
VALOR NUTRICIONAL			
Energía metabolizable (kcal/kg)	3008.000	3008.000	3008.000
Proteína cruda, %	21.500	21.500	21.500
Lisina digestible, %	1.200	1.200	1.200
Metionina digestible, %	0.600	0.600	0.600
(Met + Cis) digestible, %	0.900	0.900	0.900
Treonina digestible, %	0.790	0.790	0.790
Triptófano digestible, %	0.220	0.220	0.220
Calcio, %	0.900	0.900	0.900
Fósforo disponible, %	0.450	0.450	0.450
Sodio, %	0.180	0.180	0.180

(*) T1: Dieta control (sin Sangrovit® y sin Zinc Bacitracina, T2: Dieta con Zinc Bacitracina (500 ppm), T3: Dieta con Sangrovit® (100 ppm) y con Zinc Bacitracina (500 ppm).

Tabla 2: Composición y valor nutricional de la dieta en etapa de crecimiento (11 – 21 días)

INGREDIENTES %	TRATAMIENTOS*		
	1	2	3
Maíz amarillo	62.390	62.390	62.390
Torta de soya - 47 % PB	29.644	29.644	29.644
Aceite crudo de soya	4.129	4.129	4.129
Fosfato dicálcico	1.640	1.640	1.640
Carbonato de calcio	0.890	0.890	0.890
Sal común	0.414	0.414	0.414
DL-metionina	0.238	0.238	0.238
Lisina HCl	0.152	0.152	0.152
Premezcla VM pollos	0.119	0.119	0.119
Cloruro de colina, 60	0.100	0.100	0.100
Treonina	0.048	0.048	0.048
Secuestrante de micotoxinas	0.050	0.050	0.050
Inhidor de hongos	0.050	0.050	0.050
Antioxidantes	0.026	0.026	0.026
Zinc Bacitracina	0.000	0.050	0.050
Sangrovit®	0.000	0.000	0.010
Material inerte	0.060	0.010	0.000
Coccidiostato	0.050	0.050	0.050
TOTAL	100	100	100
VALOR NUTRICIONAL			
Energía metabolizable (Kcal/kg)	3086.000	3086.000	3086.000
Proteína cruda, %	19.500	19.500	19.500
Lisina digestible, %	1.050	1.050	1.050
Metionina digestible, %	0.520	0.520	0.520
(Met + Cis) digestible, %	0.800	0.800	0.800
Treonina digestible, %	0.690	0.690	0.690
Triptófano digestible, %	0.190	0.190	0.190
Calcio, %	0.840	0.840	0.840
Fosforo disponible, %	0.420	0.420	0.420
Sodio, %	0.180	0.180	0.180

(*) T1: Dieta control (sin Sangrovit® y sin Zinc Bacitracina), T2: Dieta sin alcaloides con Zinc Bacitracina (500 ppm), T3: Dieta con Sangrovit® (100 ppm) y con Zinc Bacitracina (500 ppm).

3.7. Manejo Sanitario de las aves

Previo a la llegada de los pollitos BB, se realizó el lavado y la limpieza de los corrales, las cortinas, los comederos, bebederos y se colocó la cama reusada de 6 cm de espesor y sobre ella 1cm de cama nueva de manera homogénea en todos los corrales. Las campanas se encendieron 4 horas antes de la llegada de los pollitos BB.

Tratamiento de la cama reusada

1. Acondicionamiento del galpón (Retirar todo del galpón alimento, bebederos, comederos, etc.).
2. Primer flameado de la cama, para quemar todas las plumas.
3. Trinchado de la cama (romper todas las costras que se formaron en la superficie de la cama).
4. Triturado de la cama.
5. Determinación de la humedad de la cama (min 30%)
6. Enconado de la cama (mínimo de 1.5 m).
7. Cerrar el galpón herméticamente (6 días).
8. Los 6 días realizar el registro de temperatura. Logrando llegar mínimo 2 días a 60°C.
9. Extendido de la cama al sexto día.
10. Segundo flameado.
11. Descanso efectivo: 5 días.

3.8. Manejo de las aves

La etapa de crianza se llevó a cabo a las condiciones similares a una crianza en campo, tomando en cuenta el control de temperatura, ventilación, humedad relativa, entre otros. El alimento suministrado fue en harina. Se llevaron registros semanales y acumulados de peso vivo, ganancia de peso, consumo de alimento, conversión alimenticia y registro de mortalidad, anexos del 1 al 5 respectivamente.

3.9. Metodología para la toma de muestra del segmento de yeyuno

Al terminar la fase de crianza a los 21 días de edad, se seleccionaron 5 aves al azar por unidad experimental, se realizó el sacrificio de las aves por el método de dislocación cervical. Posteriormente las aves sacrificadas se colocaron sobre la mesa de trabajo en forma ventral con la boca arriba, se procedió a abrir la cavidad abdominal y torácica para retirar toda la porción intestinal. Una vez fuera se cortó un segmento del intestino delgado correspondiente a la zona del yeyuno de aproximadamente 2 cm, ubicado a unos 8 cm antes del divertículo de Meckel (Wu et al., 2018).

Cada muestra fue colocada en tubos de 10 ml con formol al 10%. Las muestras fueron remitidas al Laboratorio de Histomorfometría Aviar de la Facultad de Zootecnia de la Universidad Nacional Agraria La Molina para ser procesadas en láminas histológicas. El procedimiento para la fabricación de láminas histológicas fue el mismo que el empleado por Eusebio (2007) el cual consiste de deshidratación, infiltración en parafina, después fueron cortados en láminas de 5µm y teñidas con hematoxilina y eosina (Zou et al, 2019).

Los cortes histológicos se analizaron con un microscopio óptico de marca Leica DM L52 conectada a una laptop que contaba con el programa LAS EZ SOFTWARE, con un objetivo de 10x. Se midieron 15 vellosidades por cada lámina se midió la altura, el ancho y la profundidad de cripta de las vellosidades intestinales.

3.10. Mediciones de morfometría intestinal

Para las medidas de morfometría intestinal se midieron 25 láminas por cada tratamiento y 5 láminas por unidad experimental. De cada lámina que consta de un segmento de yeyuno, se realizaron 15 mediciones.

a. Altura de vellosidad

Se realizó la medida trazando una línea recta desde el ápice de la vellosidad hasta la unión de la vellosidad-cripta (Tsirtsikos et al., 2012).

b. Ancho de vellosidad

Se realizó la medida desde la parte media de la vellosidad intestinal de un extremo a

otro. Se medirá 5 láminas por cada repetición (Tsirtsikos et al., 2012).

c. Profundidad de cripta

Se realizó la medida como la profundidad de la invaginación entre dos vellosidades (Tsirtsikos et al., 2012).

d. Relación entre la altura de vellosidad y la profundidad de cripta

Esta relación resultó de la división del promedio de la altura de vellosidad y el promedio de la profundidad de cripta de cada lámina histológica.

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

e. Área de vellosidad

El área de la vellosidad se siguió de acorde al protocolo usado por Zhang et al. (2005; citado por Eusebio, 2007). Se empleó la siguiente formula:

$$\text{Área de la vellosidad} = \text{Altura de vellosidad} \times \text{Grosor de la vellosidad}$$

3.11. Mediciones de performance

a. Peso inicial

El día de la recepción se realizó el pesaje de todos los pollitos BB de manera individual.

b. Peso vivo y ganancia de peso semanal

Se realizó el pesaje de todos los animales semanalmente en los días: 0, 7, 14 y 21. La ganancia de peso se expresa como el incremento de peso semanal y acumulado, se obtuvo mediante la diferencia de los pesos entre semanas y la ganancia de peso acumulada entre el peso final y peso inicial.

c. Consumo de alimento semanal y acumulado

Semanalmente se pesaron los residuos del alimento de los comederos y por diferencia con el total de alimento suministrado se obtuvo el consumo semanal de cada unidad experimental y el consumo acumulado es el total de consumo durante las 3 semanas de crianza.

d. Conversión alimenticia semanal y acumulada

La conversión alimenticia semanal se halla de la relación de consumo de alimento semanal (kg) entre la ganancia de peso semanal (kg) y la conversión alimenticia acumulada se obtuvo de la relación de consumo de alimento acumulado (kg) entre la ganancia de peso final (kg).

$$\text{Conversión alimenticia semanal} = \frac{\text{Consumo de alimento semanal}}{\text{Ganancia de peso semanal}}$$

$$\text{Conversión alimenticia acumulada} = \frac{\text{Consumo de alimento acumulado}}{\text{Ganancia de peso final}}$$

e. Porcentaje de mortalidad

Se registró la mortalidad diaria y se obtuvo el porcentaje de mortalidad semanal y al final del experimento en cada tratamiento.

$$\text{Mortalidad/tratamiento (\%)} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de pollos (inicio)} - \text{N}^\circ \text{ de pollos (final)}}{\text{N}^\circ \text{ de pollos (inicio)}} \times 100$$

3.12. Diseño estadístico

Se utilizó un diseño completamente al azar (DCA) con tres tratamientos y cinco repeticiones por tratamiento. Para el análisis de varianza se usó el programa estadístico Statistical Analysis System (SAS) SAS® software (SAS Institute, 2011) y para la comparación de medias se utilizó la prueba de Duncan.

El modelo aditivo lineal fue el siguiente:

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

Donde:

Y_{ij} : Valor o rendimiento en la j-ésimo UE a la que se le aplicó el i-ésimo tratamiento.

μ : Media poblacional.

τ_i : Efecto del i-ésimo tratamiento (1, 2, 3)

e_{ij} : Error experimental

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Efecto de la adición de Sangrovit® y Zinc Bacitracina sobre la morfometría intestinal

Los resultados de morfometría intestinal se presentan en la Tabla 3. Se observan diferencias significativas en el ancho de vellosidad T3 (79.40 ± 6.12) con respecto al T2 (87.17 ± 4.06) y T1 (85.61 ± 2.56). Para las otras variables de altura de vellosidad, profundidad de cripta y la relación de altura/profundidad de cripta no se presentaron diferencias significativas ($p > 0.05$) entre tratamientos.

Estos resultados coinciden con los datos reportados por Viera et al. (2008) quienes incluyendo 50 ppm de Sangrovit® de 0 a 21 días de edad y 25 ppm de 21 a 42 días de edad en pollos de engorde no encontraron diferencias significativas en la altura de vellosidad y profundidad de cripta.

Por otro lado, estos resultados no coinciden Previato Do Amaral et al. (2020), quienes en un estudio realizado en codornices de postura alimentadas con Sangrovit® en dosis de 50 ppm, 100 ppm y 150 ppm, encontraron diferencias en la relación de altura de vellosidad profundidad de cripta con la dosis de 100 ppm, similar a la dosis empleada en el presente estudio en el cual no influyo en las variables mencionadas.

De igual forma, difieren con Guo et al. (2021) quienes, al analizar la histopatología de secciones de la mucosa intestinal del yeyuno de gallinas de 60 semanas de edad, demostraron que la profundidad de cripta presentó diferencias significativas respecto al grupo control en dietas suplementas con Sangrovit® a un nivel de 200 ppm. Además de ello, la relación altura con profundidad de cripta del tratamiento con 200 ppm, presentó la mejor relación tanto para el yeyuno como para el íleon sobre grupos con menores concentraciones (100 y 150 ppm).

Es probable que a un mayor nivel de inclusión y mayor tiempo, se observe una mejora en la morfometría intestinal. Cabe señalar que (Sangrovit®) contiene diferentes alcaloides entre las cuales la sanguinarina es relevante.

Al respecto Liu et al. (2020), trabajando en pollos con sanguinarina a razón de 0.7 mg/kg encontraron diferencias estadísticas en la morfometría del intestino con una mayor altura de vellosidad en el yeyuno y el íleon y menor profundidad de cripta en el día 28 en comparación con grupo control sin sanguinarina. Estos resultados se explicarían por la pureza del producto a diferencia de Amapola Penacho que contiene una mezcla de diversos alcaloides.

Tabla 3: Efecto de la inclusión de Sangrovit® y Zinc Bacitracina sobre la morfometría intestinal de pollos de engorde de 1 – 21 días

PARÁMETROS	TRATAMIENTOS		
	T1*	T2	T3
Altura de vellosidad (µm)	892.26 ± 56.81 ^a	846.42 ± 87.79 ^a	839.53 ± 87 ^a
Ancho de vellosidad (µm)	85.61 ± 2.56 ^a	87.17 ± 4.06 ^b	79.40 ± 6.12 ^b
Profundidad de cripta (µm)	152.22 ± 16.60 ^a	185.46 ± 39.85 ^a	167.03 ± 34.18 ^a
Relación de altura con profundidad	6.14 ± 0.75 ^a	5.32 ± 1.38 ^a	5.70 ± 1.46 ^a

(*) T1: Dieta control (sin Sangrovit® y sin Zinc Bacitracina, T2: Dieta con Zinc Bacitracina (500 ppm), T3: Dieta con Sangrovit® (100 ppm) y con Zinc Bacitracina (500 ppm).

Los valores corresponden al promedio ± desviación estándar de cinco repeticiones de 5 aves por repetición.

a Superíndices iguales dentro de las columnas indican que no existe diferencia estadística (p>0.05)

En relación al ancho de vellosidad, el T3 (Sangrovit® con Zinc Bacitracina), presentó el menor ancho de vellosidad con diferencia estadística significativa ($p < 0.05$). No existe información en relación al efecto de (Sangrovit® y Zinc Bacitracina) en el ancho de vellosidad no obstante se conoce que cualquier aditivo que disminuya el ancho de vellosidad presenta beneficios en la salud intestinal. Al respecto, Smith et al. (1980) señalan que un incremento en el ancho de las vellosidades intestinales ha sido observado en casos de inflamación debido a *Eimeriosis* en humanos.

Por otro lado, Chen et al. (2015) señalan que las vellosidades estrechas tienen una mayor área de absorción de nutrientes. El ensanchamiento de las vellosidades indica una menor área de absorción de nutrientes y probablemente también una mayor cantidad de proliferación y acumulación de tejido inmunitario asociado al intestino en las vellosidades, que es otra indicación de salud intestinal comprometida, esto podría ser explicado ya que Sangrovit® tiene efecto antiinflamatorio porque la sanguinarina, es un potente inhibidor del factor de Transcripción Nuclear Kappa (NF- κ B) y se conoce que NF- κ B es uno de los más importantes reguladores de la expresión génica proinflamatoria, por ende tiene la capacidad de reducir las concentraciones de TNF α , IL1B, IL6 e IL8 (Kosina et al., 2010; Liu et al., 2020).

Por tanto, se demuestra que el incremento en el ancho de la vellosidad no es una característica deseada y que la combinación de Sangrovit® con Zinc Bacitracina mejora la morfometría del intestino delgado en el ancho de vellosidad manteniéndola angosta, lo cual contribuye a mejorar la salud del intestino.

4.2. Efecto de Sangrovit® y Zinc Bacitracina en peso vivo, ganancia de peso, consumo de alimento, conversión alimenticia y mortalidad

Los resultados del comportamiento productivo se presentan en la Tabla 4 (Anexo 1 y Anexo 2) para las variables de peso vivo, consumo de alimento, ganancia de peso y conversión alimenticia. No se encontraron diferencias significativas entre tratamientos ($p > 0.05$) al incluir Sangrovit® y Zinc Bacitracina.

Estos resultados coinciden con los datos evaluados por Juskiewicz et al. (2011) quienes

muestran que el peso vivo y la conversión alimenticia no presentaron diferencias significativas al adicionar Sangrovit® a razón de 15 ppm en el alimento, a los 21 días de edad; no obstante, encontraron diferencia estadística significativa ($p < 0.05$) favorable en el peso vivo únicamente en el día 8 de edad (173 vs 167 g). De igual manera Zdunczyk et al., (2010) no encontraron diferencias significativas en peso vivo y conversión alimenticia al adicionar 30 ppm de Sangrovit®, a los 21 días de edad. Todos los estudios antes mencionados fueron evaluados hasta los 21 días al igual que el presente estudio.

Por otro lado, los datos obtenidos difieren de los reportados por Vieira et al. (2008), quienes administrando 12.5, 25, 37.5 y 50 ppm de Sangrovit® en pollos de engorde hasta tercera semana de edad no encontraron diferencias significativas para el peso vivo a excepción de la inclusión de 50 ppm que mostro diferencia significativa ($p < 0.05$). Además de ello se encontró diferencia estadística significativa para la conversión alimenticia en pollos de 0 – 35 días de edad alimentadas con 37.5 ppm.

En otro estudio, Khadem et al. (2014), encontraron una mejora significativa para el peso vivo con (100 mg/l) de Sangrovit®, respecto al tratamiento control, por otro lado el tratamiento con oxitetraciclina (200 ppm) presentó mayor peso vivo respecto a la dieta con Sangrovit® a los 35 días de edad. Este resultado no coincide con nuestro estudio donde el tratamiento T2, con zinc bacitracina (500 ppm) y tratamiento T3 (Sangrovit®) + zinc bacitracina) no presentaron diferencias significativas para ninguna de las variables productivas.

En otro estudio Xue et al., (2017) observaron que pollos desafiados con *Eimeria* y *Clostridium perfringens* alimentados Sangrovit® a una dosis de 150 ppm encontraron un mayor consumo de alimento ($p < 0.01$) y ganancia de peso ($p < 0.05$) a los 24 y 35 días de edad, del mismo modo Altamira & Rocha (2014), encontraron que aves desafiadas con *S. tiphimurium* y alimentadas con Sangrovit® (50 ppm) presentaron mejor ganancia de peso y conversión alimenticia ($p < 0.05$) en comparación a las alimentadas con dieta comercial.

Tabla 4: Respuesta productiva de pollos de engorde alimentados con Sangrovit® y Zinc Bacitracina de 1 - 21 días de edad

PARÁMETROS	TRATAMIENTOS		
	T1*	T2	T3
Peso vivo inicial (g)	47.18 ± 0.07 ^a	47.13 ± 0.05 ^a	47.21 ± 0.13 ^a
Peso vivo final (g)	828.33 ± 17.86 ^a	792.28 ± 37.65 ^a	798.92 ± 52.36 ^a
Ganancia de peso (g)	781.15 ± 17.92 ^a	745.16 ± 37.65 ^a	751.71 ± 52.33 ^a
Consumo total (g)	1029.38 ± 37.31 ^a	980.66 ± 92.04 ^a	1014.33 ± 63.36 ^a
Conversión alimenticia (g/g)	1.32 ± 0.03 ^a	1.32 ± 0.17 ^a	1.35 ± 0.01 ^a
Mortalidad %	0%	0%	5%

(*) T1: Dieta control (sin Sangrovit® y sin Zinc Bacitracina, T2: Dieta con Zinc Bacitracina (500 ppm), T3: Dieta con Sangrovit® (100 ppm) con Zinc Bacitracina (500 ppm).

Los valores corresponden al promedio ± desviación estándar de cinco repeticiones de 5 aves por repetición.

a Superíndices iguales dentro de las columnas indican que no existe diferencia estadística ($p > 0.05$)

En los estudios antes mencionados los pollos fueron criados hasta los 35 días de edad, obteniendo buenos resultados, pero difiere del período de crianza del presente estudio que es hasta los 21 días edad y también estas aves fueron desafiadas con patógenos dañinos, lo cual podría indicar que el efecto del extracto de amapola penacho presenta mejores efectos en animales mayores a 21 días de edad y podría ser que actúa mejor ante un proceso inflamatorio.

Según Psotova et al. (2006), otro factor que podría influir es que solo el 2% de alcaloides de benzofenantridina se absorbe en el tracto gastrointestinal y que el 98% es excretado en las heces, esto podría explicar porque no se encuentra un efecto significativo para el tratamiento de Sangrovit® y podría existir una relación de absorción y concentración con la edad del animal.

Por otro lado, un estudio similar realizado por Li et al. (2018) quienes realizaron un trabajo al usar clortetraciclina (50 ppm) y Sangrovit® (50ppm), perteneciente al T2, encontraron que la ganancia diaria de peso a los 21 días fue mayor en T2 (65.96 g) respecto de T1, (63.56 g) y al control (49.67 g), esta tendencia se mantuvo hasta la quinta semana de crianza. No obstante, el trabajo referido únicamente presenta promedios, pues carece de estadísticas que permitan establecer de forma clara las diferencias.

En el presente estudio la mortalidad, fue del 5% para el T3, Sangrovit® (100 ppm) con Zinc Bacitracina (500 ppm), este resultado difiere de Li et al. (2018), quienes encontraron 13.82 % de mortalidad en el tratamiento de clortetraciclina (50 ppm) y Sangrovit® (50 ppm), esta diferencia puede estar influenciada por la diferencia de concentración usada. Al realizar la necropsia el séptimo día, la primera ave presento retención de saco vitelino. Según Kham et al. (2004), esta característica suele estar relacionado con infecciones verticales en la etapa embrionaria, inanición posterior a la eclosión, temperatura de crianza o problemas en el proceso de incubación. Mientras que la otra ave presento exceso de mucosidad intestinal, pero no se pudo determinar las posibles causas de su muerte ya que el ave.

V. CONCLUSIONES

Bajo las condiciones en las que se llevó a cabo el presente experimento se concluye:

1. El ancho de la vellosidad intestinal fue influenciado significativamente por la inclusión de Sangrovit® (100 ppm) y Zinc Bacitracina (500 ppm), mientras que los otros indicadores no fueron afectados.
2. La performance de los animales experimentales no fue influenciado significativamente por los tratamientos dietarios.

VI. RECOMENDACIONES

En base a los resultados obtenidos se recomienda:

1. Evaluar diferentes niveles de Sangrovit® en dietas de pollos hasta que éstos alcancen el peso de mercado (42 días).
2. Evaluar interacciones de Sangrovit® con otros antibióticos de uso en la industria avícola.

VII. BIBLIOGRAFÍA

Abudabos, A.; Hussein, E.; Ali, M.; Al-Ghadi, M. (2019). The effect of some natural alternative to antibiotics on growth and changes in intestinal histology in broiler exposed to *Salmonella* challenge. *Poultry science*, 98 (3), 1441-1446. Doi: 10.3382 / ps / pey449.

Aljumaah, M.; Alkhulaifi, M y Abudados, A. (2019). In vitro antibacterial efficacy of non-antibiotic growth promoters in the poultry industry In vitro antibacterial efficacy of non-antibiotic growth promoters in poultry industry. *Poultry Science*. doi: doi:10.2141/jpsa.0190042

Altamira, R & Rocha, A. (2014). Evaluación del extracto de *Macleaya cordata* en pollos de engorde desafiados con *Salmonella typhimurium*. (Tesis de pregrado) Universidad Autónoma de Potosí.

Álvarez, A. (2015). Evaluación y caracterización de aceites fijos de las semillas de dos especies de la familia Annonaceae: *Annona muricata* (guanaba) y *Annona purpurea* (chincuya) para su aplicación industrial. (Tesis de pregrado). Universidad San Carlos de Guatemala. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QF1383.pdf>.

Aziz, Z.; Ahmad, A.; Setapar, S.; Karakucuk, A.; Azim, M.; Lokhat, D.; Rafatullah, M.; Ganash, M.; Kamal, M.; & Ashraf, G. (2018). Essential oils: Extraction techniques, pharmaceutical and therapeutic potential - a review. *Current drug metabolism*, 19(13), 1100 – 1110. doi: 10.2174/1389200219666180723144850.

Awad, W.A.; Hess, C.; & Hess, M. (2017). Enteric pathogens and their toxin-induced disruption of the intestinal barrier through alteration of tight junctions in chickens.

- Bandoni, A. L. (2011). Evaluación farmacopeica de la calidad de drogas vegetales y productos relacionados. Estado actual en las farmacopeas argentina y brasilera. *Dominguezia*, 27(2),35-56. doi: <http://ojs.dominguezia.org/index.php/Dominguezia/article/view/2011%2027%282%29-4>
- Bavarsadi, M.; Mahdavi, A. H.; Ansari-Mahyari, S.; & Jahanian, E. (2017). Effects of different levels of sanguinarine on antioxidant indices, immunological responses, ileal microbial counts and jejunal morphology of laying hens fed diets with different levels of crude protein. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 101(5), 936-948.
- Bailey, R. (2013). Salud intestinal en aves domésticas: el mundo interior. El sitio Avícola. Recuperado de: <http://www.elsitioavicola.com/articles/2463/salud-intestinal-en-las-aves-el-mundo-interior-1/>
- Belote, BL.; Tujimoto-Silva, A.; Hümmenlgen, P.; Sanches, A.; Wammes, J.; Hayashi, R.; Santin, E. (2018). Histological parameters to evaluate intestinal health on broilers challenged with *Eimeria* and *Clostridium perfringens* with or without enramycin as growth promoter. *Poultry Science*, 97 (7), 2287-2294. Doi: 10.3382 / ps / pey064.
- Butaye, P; Devriese, L.; Haesebrouck, F. (2003). Antimicrobial growth promoters used in animal feed: Effects of less well known antibiotics on gram-positive bacteria. *Clinical Microbiology Reviews*, 16(2), 175-188. Consultado: <https://doi.org/10.1128/CMR.16.2.175-188.2003>.
- Chavez, L.A.; Lopez, A.; Parra, J.E. (2016). Crecimiento y desarrollo intestinal de aves de engorde alimentadas con cepas probióticas. *Archivos de Zootecnia*, 65(249), 51-58. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=49544737008>

- Chaturvedi, M.; Kumar, A.; Darnay, B.; Chainy, G.; Aggarwal, B. (1997). Sanguinarine (Pseudochelerythrine) is a potent inhibitor of NF-kappaB activation, ikappabalph phosphorylation, and degradation. *Journal of Biological Chemistry*. 272(48): 30129-30134.doi: 10.1074/jbc.272.48.30129
- Chen, Y.; Liu, G.; Shen, Y.; Chen, B. y Zeng, JG. (2009). Analysis of alkaloids in *Macleaya cordata* (Willd.) R. Br. using high-performance liquid chromatography with diode array detection and electrospray ionization mass spectrometry. *Revista chromatography A*.1216. 2104 – 2110.
- Chen, J.; Tellez, G.; Richards, J. D.; & Escobar, J. (2015). Identification of potential biomarkers for gut barrier failure in broiler chickens. *Frontiers in veterinary science*, 2, 14.doi: 10.3389/fvets.2015.00014.
- Chen, J.; Kang, B.; Yao, K.; Fu, C.; & Zhao, Y. (2019). Effects of dietary *Macleaya cordata* extract on growth performance, immune responses, antioxidant capacity, and intestinal development in weaned piglets. *Journal of Applied Animal Research*, 47(1), 349-356.
- Choct, M. (2009). Managing gut health through nutrition. *British Poultry Science*, 50(1):9-15. Doi: 10.1080 / 00071660802538632.
- Drsata, J.; Ulrichová, J.; Walterová, D. (1996). Sanguinarine and chelerythrine as inhibitors of aromatic amino acid decarboxylase. *Overseas Publisher Association*, 10, 231 – 237.
- Diaz, J.; Casanova, N.; Fernández, M. (2019). Microbiota, gut health and chicken productivity: What is the connection? *Microorganisms*, 70(10), 374. Doi: 10.3390 / microorganisms7100374
- Ducatelle, R.; Goossens, E.; De Meyer, F.; Eeckhaut, V.; Antonissen, G.; Haesebrouck, F.;

& Van Immerseel, F. (2018). Biomarkers for monitoring intestinal health in poultry: present status and future perspectives. *Veterinary research*, 49(1), 1-9.

Eusebio, P. (2007). Evaluación de la suplementación de extracto de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) en la dieta de pre-inicio sobre el comportamiento productivo y la morfometría intestinal en pollos de carne (Tesis de pregrado, Universidad Nacional Agraria la Molina). Lima, Perú.

Faus, C. (2008). La integridad intestinal: Factores asociados a su mantenimiento. Secciones Avícolas.11-16. Recuperado de: <https://seleccionesavicolas.com/pdf-files/2008/6/3979-la-integridad-intestinal-factores-asociados-a-su-mantenimiento.pdf>

Gabriel, I.; Lessire, M.; Mallet, S. y Guillot, J.F. (2006). Microflora of the digestive tract: critical factors and consequences for poultry. *World's Poultry Science Journal*, 62 (03), 499–511. doi: <https://doi.org/10.1017/S0043933906001115>

Gadde, U.; Kim, W.; Oh, S.; Lillehoj, H. (2017). Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: A review. *Animal health Research Reviews*, 18 (1): 26 -45. doi: [10.1017/S1466252316000207](https://doi.org/10.1017/S1466252316000207)

Gonzales, S.; Icochea, E.; Reyna, P.; Guzmán, J.; Cazorla, F.; Lúcar, J.; Carcelén, F.; San Martín, V. (2013). Efecto de la suplementación de ácidos orgánicos sobre los parámetros productivos en pollos de engorde. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 24(1).

Goodarzi, F.; Männer, K.; Zentek, J. (2018). The impacts of *Macleaya cordata* extract and naringin inclusion in post-weaning piglet diets on performance, nutrient digestibility and intestinal histomorphology. *Archives of Animal Nutrition*, 1–12. doi:[10.1080/1745039X.2018.1459342](https://doi.org/10.1080/1745039X.2018.1459342)

- Gutiérrez, C. (2014). Determinación de los parámetros morfométricos del duodeno de pollos de engorde después de la administración de una mezcla de probióticos (Tesis de pregrado, Universidad de la Salle). Recuperada de https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria/249
- Guo, S.; Lei, J.; Liu, L.; Qu, X.; Li, P.; Liu, X.; Guo, Y.; Gao, Q.; Lan, F.; Xiao, B.; He, C.; Zou, X. (2021). Effects of *Macleaya cordata* extract on laying performance, egg quality, and serum indices in xuefeng black-bone chicken. *Poultry Science*, 100(4), doi: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101031>.
- Jankowski, J.; Zdunczyk, Z.; Juskiewicz, J.; Kozłowski, K.; Lecewicz, A.; Jeroch, H. (2009). Gastrointestinal tract and metabolic response of broilers to diets with the *Macleaya cordata* alkaloid extract. *Archiv für Geflügelkunde*, 73 (2). 95-101.
- Jaramillo, A. (2009). Ácidos orgánicos (cítrico y fumárico) como alternativa a los antibióticos promotores de crecimiento (Bacitracina de zinc) en dietas de pollos para engorde. *Revista Colombiana de Ciencia Animal*, 2(2).
- Juskiewicz, J.; Gruzauskas, R.; Zdunczyk, Z.; Semaskaite, A.; Jankowski, J.; Totila, Z.; Jarule, V.; Zdunczyk, P.; Raceviciute-Stupeliene, A.; Svirnickas, G. (2011). Effects of dietary addition of *Macleaya cordata* alkaloid extract on growth performance, caecal indices and breast meat fatty acids profile in male broilers. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 95(2). 171-178. doi:10.1111/j.1439-0396.2010.01037.x
- Khadem, A.; Soler, L.; Everaert, N.; & Niewold, T. A. (2014). Growth promotion in broilers by both oxytetracycline and *Macleaya cordata* extract is based on their anti-inflammatory properties. *British journal of nutrition*, 112(7), 1110-1118.
- Kantas, D.; Papatsiro, V.G.; Tassis, P.D.; Athanasiou, L.V.; Tzika, E.D. (2014). The effect of a natural feed additive (*Macleaya cordata*), containing sanguinarine, on the performance and health status of weaning pigs. *Animal Science Journal*, 86(1), 92-

98. doi: 10.1111/asj.12240.

Kham, K.A.; Kham, S.A.; Aslam, S.; Rabbani, M.; Tipu, M. (2004). Factors contributing to yolk retention in poultry: A Review. *Pakistan Veterinary Journal*, 24(1), 46-51. Recuperado de: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00179202>

Karangiya, V.; Savsani, H.; Patil, S.; Garg, D.; Murthy, K.; Ribadiya, N.; Vekariya, S. (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), 245-250. doi: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.245-250>.

Kers, J.G.; Velkers, F.C.; Fischer, E.A.; Hermes, G.D.; Stegeman, J.A.; Smidt, H. (2018). Host and environmental factors affecting the intestinal microbiota in chickens. *Frontiers in Microbiology*, 9. doi: 10.3389 / fmicb.2018.00235

Kosina, P.; Gregorova, J.; Cruz, J.; Vacek, J.; Kolar, M.; Vogel, M.; Roos, W.; Naumann, K.; Simanek, V.; Ulrichova, J. (2010). Phytochemical and antimicrobial characterization of *Macleaya cordata* herb. *Elsevier*, 81(8). doi: 10.1016/j.fitote.2010.06.020.

Landers, T.; Cohen, B.; Wittum, T. & Larson, E.L. (2012). A review of antibiotic use in food animals: perspective, policy, and potential. *Public Health Reports* 127(1), 4–22. <https://doi.org/10.1177/003335491212700103>.

Laines, J.; Muñoz, J.; Loza, L.; Vázquez, F. (2022). An update on the biosynthesis of the alkaloids sanguinarine and benzophenanthridine and their applications. *Molecules*, 27 (4), 1378. doi: 10.3390/molecules27041378.

Lenfeld, J.; Kroutil, M.; Mars̃a'lek, E.; Slavik, J.; Preininger, V.; S̃ima'nek, V. (1981). Antiinflammatory activity of quaternary benzophenanthridine alkaloids from *Chelidonium majus*. *Planta Med*, 43.161–165.

- Lee, S.; La, T.; Lee, H.J.; Choi, I.S.; Song, C.S.; Park, S.Y.; Lee, J.B.; Lee, S.W. (2019). Characterization of microbial communities in the chicken oviduct and the origin of chicken embryo gut microbiota. *Scientific Reports*, 9(1), 6838. doi: 10.1038/s41598-019-43280-w
- Li, B.; Zhang, J.; Han, X.; Wang, Z.; Xu, Y.; Miao, J. (2018). *Macleaya cordata* helps improve the growth-promoting effect of chlortetracycline on broiler chickens. *Revista de la Universidad de Zhejiang-CIENCIA B*, 19 (10), 776-784. doi: 10.1631/jzus. B1700435.
- Lin, L.; Liu, Y.C.; Huang, J.L.; Liu, X.B.; Qing, Z.X.; Zeng, J.G.; Liu, Z.Y. (2017). Medicinal plants of the genus *Macleaya* (*Macleaya cordata*, *Macleaya microcarpa*): A review of their phytochemistry, pharmacology, and toxicology. *Phytotherapy Research*. (32). 19 – 48.
- Liu, G.; Guan, G.; Fang, J.; Martínez, Y.; Chen, S.; Bin, P.; Duraipandiyan, V.; Gong, T.; Tossuo, M.; Al-Dhabi, N.; Yin, Y. (2016). *Macleaya cordata* extract decreased diarrhea score and enhanced intestinal barrier function in growing piglets. *BioMed Research International*, 2016. 1–7. doi: 10.1155 / 2016/1069585
- Liu, S.; Song, M.; Yun, W.; Lee, J.; Kim, H.; & Cho, J. (2019). Effect of carvacrol essential oils on immune response and inflammation-related genes expression in broilers challenged by lipopolysaccharide. *Poultry science*, 98(5), <https://doi.org/10.3382/ps/pey575>
- Liu, Z.; Wang, X.; Ou, S.; Hou, D.; & He, J.H. (2020). Sanguinarine modulate gut microbiome and intestinal morphology to enhance growth performance in broilers. *Plos one*, 15(6). doi: 10.1371/journal.pone.0234920
- Mejia, E- (2018). Antibióticos prohibidos en Estados unidos (EE.UU) y la Unión Europea (UE), autorizados para uso veterinario en producción avícola, bovina y porcina en el Perú. (Tesis de pregrado, UPCH). <https://190.116.48.43/handle/20.500.12866/4566>

- Niu, X.; Zhou, P.; Li, W.; Xu, H. (2011). Effects of chelerythrine, a specific inhibitor of cyclooxygenase – 2, on acute inflammation in mice. *Fitoterapia*, 82 (4), 620 – 625. doi: 10.1016/j.fitote.2011.01.020
- Niu, X.; Fan, T.; Li, W.; Xing, W.; Huang, H. (2012). The anti – inflammatory effects of sanguinarine and its modulation of inflammatory mediators from peritoneal macrophages. *European Journal of Pharmacology*, 689 (1-3): 269 – 269. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2012.05.039>.
- Onrust, L.; Ducatelle, R.; Van, D.; De Maesschalck, C.; Vermeulen, K.; Haesebrouck, F.; Eeckhaut, V.; Van, I. (2015). Steering endogenous butyrate production in the intestinal tract of broilers as a tool to improve gut health. *Frontiers in Veterinary Science*, 2 (75). doi: 10.3389/fvets.2015.00075
- Psotova, J.; Vecera, R.; Zdarilova, A.; Anzenbacherova, E.; Kosina, P.; Svobodova, A.; Hrbac, J.; Jirovsky, D.; Stiborova, M.; Lichnovsky, V.; Vicar, J.; Simanek, V.; Ulrichova, J. (2006). Safety assessment of sanguiritrin, alkaloid fraction of *Macleaya cordata*, in rats. *Veterinarni Medicina*, 51 (4), 145. <https://www.academia.edu/download/42164852/51-4-145.pdf>
- Petruczynik, A.; Plech, T.; Tuzimski, T.; Misiurek, J.; Kaproń, B.; Misiurek, D.; Szultka-Młyńska, M.; Buszewski, B.; Waksmundzka-Hajnos, M. (2019). Determination of selected isoquinoline alkaloids from *Mahonia aquifolia*; *Meconopsis cambrica*; *Corydalis lutea*; *Dicentra spectabilis*; *Fumaria officinalis*; *Macleaya cordata* extracts by HPLC-DAD and comparison of their cytotoxic activity. *Toxins*, 11(10): 575. Doi: <https://doi.org/10.3390/toxins11100575>
- Pickler, L.; Berião, B.; Hayashi, R.; Durau, J.; Lourenço, M.; Caron, L.; Santin, E. (2013). Effect of sanguinarine in drinking wáter on *Salmonella* control and the expression of immune cells in periphel blood and intestinal mucosa of broilers. *Poultry Science*, 22.430-438. doi: <http://dx.doi.org/10.3382/japr.2012-00649>

- Previato Do Amaral, P.; Otutumi, L.; Trindade, W.; Marçal, M.; Dosso, M.; Magalhães, R., Berto do Alma, A.; Santos, G.; Rigoto, R. & de Melo Germano, R. (2020). Desempenho zootécnico e morfometria do jejuno de codornas de postura alimentadas com diferentes inclusões do extrato comercial de *Macleaya cordata*. *Brazilian Journal of Development*, 6(3), 15781-15797. Doi: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n3-450>
- Puvača, N.; Stanacev, V.; Glamočić, D.; Levicc, J.; Peric, L.; Stanacev, V.; Milic, D. (2013). Beneficial effects of phytoadditives in broiler nutrition. *Poultry Science Journal*, 69: 27-34. doi: 10.1017 / S0043933913000032.
- Rinttila, T. y Apajalahti, J. (2013). Intestinal microbiota and metabolites – implications for broiler chicken health and performance. *The Journal of Applied Poultry Research*, 22 (3), 647–658. doi: <https://doi.org/10.3382/japr.2013-00742>
- Roth, N.; Käsbohrer, A.; Mayrhofer, S.; Zitz, U.; Hofacre, C; Doming, K. (2019). The application of antibiotics in broiler production and the resulting antibiotic resistance in *Escherichia coli*: A global overview. *Poultry science*, (4). 1791 – 1804. doi: 10.3382 / ps / pey539.
- Rolland, A.; Fleurentin, J.; Lanhers, M. C.; Younos, C.; Misslin, R.; Mortier, F.; & Pelt, J. M. (1991). Behavioural effects of the American traditional plant *Eschscholzia californica*: sedative and anxiolytic properties. *Planta medica*, 57(3), 212–216. <https://doi.org/10.1055/s-2006-960076>
- SAS Institute Inc. (2013). SAS/ACCESS® 9.4 Interface to ADABAS: Reference Cary, NC: SAS Institute Inc.
- Sharapin, N. (2000). Fundamentos de Tecnología de Productos Fitoterapéuticos (Vol. 78). CAB.

- Serra, M. (2017). La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. (16)3.
- Smith, R.R.; Ruff, M.D.; Witlock, D.R. (1980). *Eimeria necatrix* in the chicken: Response of the host jejunum to infection and subsequent absorption of methionine and glucose. In Proc. Helminthol. Soc. Wash. 47: 235-246.
- Stiborova, M.; Vostaloba, J.; Zdarilova, A.; Ulrichova, J.; Hudecek, J.; Tschirner, K.; Simanek, V. (2008). *Macleaya cordata* extract and SANGROVIT® genotoxicity assessment in vivo. *Biomed pad med*. 152(1). 35-39. doi:10.5507/bp.2008.005
- Sugiharto, S. (2016). Role of nutraceuticals in gut health and growth performance of poultry. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*.15 (2), 99-111. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jssas.2014.06.001>.
- Tsirtsikos, P.; Fegeros, K.; Balaskas, C.; Kominakis, A. y Mountzouris, K.C. (2012). Dietary probiotic inclusion level modulates intestinal mucin composition and mucosal morphology in broilers. *Poultry Science*, 91(8), 1860–1868. doi:10.3382/ps.2011-02005
- Tuzimski, T. y Petruczynik, A. (2021). Application of HPLC-DAD for in vitro investigation of the acetylcholinesterase inhibition activity of selected isoquinoline alkaloids from extracts of *Sanguinaria canadensis*.
- Vieira, S.; Berres, J.; Reis, R.; Oyarzabal, O.; Coneglian, J.; Freitas, D.; Peña, J.; Torres, C. (2008). Studies with sanguinarine like alkaloids as feed additive in broiler diets. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 10(1). doi: <https://doi.org/10.1590/S1516-635X2008000100010>
- Windisch, W.; Schedle, K.; Plitzner, C.; Kroismayr, A. (2008). Use of phytogetic products

as feed additives for swine and poultry. *Journal of Animal Science*, 86(14): 140 – 148. doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2007-0459>

Wu, Q.J.; Liu, N.; Wu, X.H.; Wang, G.Y.; Lin, L. (2018). Glutamine alleviates heat stress-induced impairment of intestinal morphology, intestinal inflammatory response, and barrier integrity in broilers. *Poultry Science*, 97 (8), 2675–2683. doi: <https://doi.org/10.3382/ps/pey123>

Xue, G.D.; Wu, S.B.; Choct, M.; Pastor, A.; Steiner, T.; Swick, R.A. (2017). Impact of a *Macleaya cordata*-derived alkaloid extract on necrotic enteritis in broiler. *Poultry science*, 96(10).3581-3585. doi:10.3382/ps/pex164

Yang, C.; Chowdhury, M.; Huo, Y.; Gong, J. (2015). Phytogetic compounds as alternatives to in-feed antibiotics: Potentials and challenges in application. *Pathogens*, 4 (1): 137 – 156. doi: 10.3390/pathogens4010137

Zdunczyk, Z.; Gruzauskas, R.; Juskiwicz, J.; Semaskaite, A.; Jankowski, J.; Godycka-Klos, I.; Jarule, V.; Mieželiene, A.; Alencikiene, G. (2010). Growth performance, gastrointestinal tract responses, and meat characteristics of broiler chickens fed a diet containing the natural alkaloid sanguinarine from *Macleaya cordata*. *Journal of Applied Poultry Research*, 19(4), 393-400.

Zeng, J.; Liu, Y.; Liu, W.; Liu, X.; Liu, F.; Huang, P.; Zhu, P.; Chen, J.; Shi, M.; Guo, F.; Cheng, P.; Zeng, J.; Liao, Y.; Gong, J.; Zhang, H.; Wang, D.; Guo, A y Xiong, X. (2013). Integration of transcriptome, proteome and metabolism data reveals the alkaloids biosynthesis in *Macleaya cordata* and *Macleaya microcarpa*. *Plos one*, 8(1), doi: 10.1371/journal.pone.0053409

Ziegler, J. y Facchini, P.J. (2008). Alkaloid biosynthesis: Metabolism and trafficking. *The Annual Review of Plant Biology*. 59 (1), 735–769. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.59.032607.092730>.

Zhou, Q.; Xiao, Q.; Zhang, Y.; Wang, X.; Xiao, Y.; Shi, D. (2019). Pig liver esterases PLE1 and PLE6: heterologous expression, hydrolysis of common antibiotics and pharmacological consequences. *Scientific Reports*, 9(1), 15564. doi: 10.1038/s41598-019-51580-4

Zou, X.; Ji, J.; Qu, H.; Wang, J.; Shu, DM; Wang, Y.; Liu, TF.; Li, Y.; Luo, CL (2019). Effects of sodium butyrate on intestinal health and gut microbiota composition during intestinal inflammation progression in broilers. *Poultry science*. 98 (10), 4449-4456. doi: 10.3382 / ps / pez 279 .

Zielińska, S.; Jezierska-Domaradzka, A.; Wójciak-Kosior, M.; Sowa, I.; Junka, A.; & Matkowski, A. M. (2018). Greater Celandine's Ups and Downs-21 Centuries of Medicinal Uses of *Chelidonium majus* From the Viewpoint of Today's Pharmacology. *Frontiers in pharmacology*, 9, 299. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00299>

VIII. ANEXOS

ANEXO 1: Registro semanal para peso vivo (g) de los tratamientos con sus respectivas repeticiones

TRATAMIENTO	REPETICIÓN	PESO INICIAL (Gr)	PESO 1era SEM (Gr)	PESO 2 da SEM (Gr)	PESO FINAL (Gr)
1	1	47.13	179.13	478.13	842.13
	2	47.25	178.25	445.13	799.13
	3	47.25	183.75	471.75	823.50
	4	47.13	186.63	486.25	836.88
	5	47.13	179.00	478.50	840.00
	PROMEDIO		47.18	181.35	471.95
2	1	47.13	190.38	497.00	848.50
	2	47.13	176.88	462.50	773.75
	3	47.13	180.00	438.88	769.00
	4	47.13	180.25	451.75	777.88
	PROMEDIO		47.13	181.88	462.53
3	1	47.13	184.25	479.88	831.38
	2	47.43	190.14	481.57	817.43
	3	47.14	175.43	412.86	720.86
	4	47.13	183.00	478.00	826.00
	PROMEDIO		47.21	183.21	463.08

*T1: Dieta control (sin Sangrovit® y sin Zinc Bacitracina), T2: Dieta con Zinc Bacitracina (500 ppm), T3: Dieta con Sangrovit® (100ppm) y con Zinc Bacitracina (500 ppm).

ANEXO 2: Respuesta productiva semanal de pollos de engorde alimentados con Sangrovit®

Tratamientos	T1*	T2	T3
peso corporal (g)			
0 - 7 días	181.35 ± 3.66 ^a	181.88 ± 5.87 ^a	183.21 ± 6.05 ^a
8 - 14 días	471.95 ± 15.85 ^a	462.53 ± 24.93 ^a	463.08 ± 33.51 ^a
15 - 21 días	828.33 ± 17.86 ^a	792.28 ± 37.65 ^a	798.92 ± 52.36 ^a
ganancia de peso (g)			
0 - 7 días	134.18 ± 3.67 ^a	134.75 ± 5.87 ^a	136.00 ± 5.94 ^a
8 - 14 días	290.60 ± 14.15 ^a	280.66 ± 20.5 ^a	279.87 ± 28.36 ^a
15 - 21 días	358.38 ± 6.01 ^a	329.75 ± 16.62 ^b	335.84 ± 19.73 ^{ab}
consumo de alimento (g)			
0 - 7 días	187.73 ± 10.88 ^a	190.53 ± 6.41 ^a	198.59 ± 9.26 ^a
8 - 14 días	400.00 ± 0.00 ^a	393.38 ± 37.75 ^a	428.57 ± 32.99 ^a
15 - 21 días	441.65 ± 36.36 ^a	396.75 ± 56.37 ^a	387.17 ± 92.55 ^a
conversión alimenticia			
0 - 7 días	1.40 ± 0.06 ^a	1.42 ± 0.08 ^a	1.46 ± 0.07 ^a
8 - 14 días	1.38 ± 0.07 ^a	1.41 ± 0.21 ^a	1.55 ± 0.27 ^a
15 - 21 días	1.24 ± 0.09 ^a	1.21 ± 0.20 ^a	1.14 ± 0.22 ^a
mortalidad %			
0 - 21 días	0%	0%	5.00%

* T1: Dieta control (sin Sangrovit® y sin Zinc Bacitracina), T2: Dieta con Zinc Bacitracina (500 ppm), T3: Dieta con Sangrovit® (100ppm) y con Zinc Bacitracina (500 ppm).

Los valores corresponden al promedio ± desviación estándar de cinco repeticiones de 5 aves por repetición. a Superíndices iguales dentro de las columnas indican que no existe diferencia estadística (p>0.05)

ANEXO 3: Registro semanal para la ganancia de peso (g) de los tratamientos con sus respectivas repeticiones

TRATAMIENTO	REPETICION	GP 1 era SEM (Gr)	GP 2 da SEM(Gr)	GP 3 era SEM (Gr)	GP Acumulada
1	1	132.00	299.00	364.00	795.00
	2	131.00	266.88	354.00	751.88
	3	136.50	288.00	351.75	776.25
	4	139.50	299.63	350.63	789.75
	5	131.88	299.50	361.50	729.88
	PROMEDIO	134.18	290.60	356.38	768.55
2	1	143.25	306.63	315.50	801.38
	2	129.75	285.63	311.25	726.63
	3	132.88	258.88	330.13	721.88
	4	133.13	271.50	326.13	730.75
	PROMEDIO	134.75	280.66	320.75	745.16
3	1	137.13	295.63	351.50	784.25
	2	142.71	291.43	335.86	770.00
	3	128.29	237.43	308.00	673.71
	4	135.88	295.00	348.00	778.88
	PROMEDIO	136.00	279.87	335.84	751.71

*T1: Dieta control (sin Sangrovit® y sin Zinc Bacitracina), T2: Dieta con Zinc Bacitracina (500 ppm), T3: Dieta con Sangrovit® (100ppm) y con Zinc Bacitracina (500 ppm).

ANEXO 4: Registro semanal y acumulado para el consumo de alimento (g) de los tratamientos con sus respectivas repeticiones

TRATAMIENTO	REPETICION	CONSUMO 1 ^{era} SEM (Gr)	CONSUMO 2 ^{da} SEM(Gr)	CONSUMO FINAL (Gr)
1	1	192.38	400.00	1039.13
	2	173.00	400.00	975.25
	3	190.25	400.00	1047.63
	4	201.50	400.00	1011.88
	5	181.50	400.00	1073.00
	PROMEDIO	187.73	400.00	1029.38
2	1	189.63	368.63	882.63
	2	190.88	360.88	932.25
	3	183.00	400.00	1016.88
	4	198.63	444.00	1090.88
	PROMEDIO	190.53	393.38	980.66
3	1	189.38	400.00	1062.50
	2	211.43	457.14	1033.29
	3	197.43	457.14	921.14
	4	196.13	400.00	1040.38
	PROMEDIO	198.59	428.57	1014.33

*T1: Dieta control (sin Sangrovit® y sin Zinc Bacitracina), T2: Dieta con Zinc Bacitracina (500 ppm), T3: Dieta con Sangrovit® (100ppm) y con Zinc Bacitracina (500 ppm).

ANEXO 5: Registro semanal y acumulado para la conversión alimenticia de los tratamientos con sus respectivas repeticiones

TRATAMIENTO	REPETICION	CA 1 ^{era} SEM	CA 2 ^{da} SEM	CA FINAL
1	1	1.46	1.34	1.31
	2	1.32	1.50	1.30
	3	1.39	1.39	1.35
	4	1.44	1.34	1.28
	5	1.38	1.34	1.35
	PROMEDIO	1.40	1.38	1.32
2	2	1.32	1.20	1.10
	3	1.47	1.26	1.28
	4	1.38	1.55	1.41
	5	1.49	1.64	1.49
	PROMEDIO	1.42	1.41	1.32
3	1	1.38	1.35	1.35
	2	1.48	1.57	1.34
	3	1.54	1.93	1.37
	4	1.44	1.36	1.34
	PROMEDIO	1.46	1.55	1.35

*T1: Dieta control (sin Sangrovit® y sin Zinc Bacitracina), T2: Dieta con Zinc Bacitracina (500 ppm), T3: Dieta con Sangrovit® (100ppm) y con Zinc Bacitracina (500 ppm).

ANEXO 6: Registro para la mortalidad acumulada (%) de los tratamientos con sus respectivas repeticiones

TRATAMIENTO	NUMERO DE AVES AL DIA 0	NUMERO DE AVES AL DIA 21	NUMERO DE AVES MUERTAS	MORTALIDAD ACUMULADA (%)
T1	40	40	0	0%
T2	40	40	0	0%
T3	40	38	2	5%

*T1: Dieta control (sin Sangrovit® y sin Zinc Bacitracina), T2: Dieta con Zinc Bacitracina (500 ppm), T3: Dieta con Sangrovit® (100ppm) y con Zinc Bacitracina (500 ppm).

ANEXO 7: Registro para la morfometría intestinal de los tratamientos con sus respectivas repeticiones

TRATAMIENTO	REPETICION	ALTURA DE VELLOSIDAD(mm)	ANCHO DE VELLOSIDAD (mm)	PROFUNDIDAD DE CRIPTA (mm)	RELACION ALTURA / P.CRIPTA	AREA (mm ²)
1	1	819.47	87.06	145.36	5.88	71487.76
	2	885.28	86.48	129.90	7.11	76511.64
	3	954.39	82.55	148.89	6.59	79019.96
	4	858.99	83.35	171.50	5.13	71003.87
	5	943.19	88.59	165.43	5.99	83643.84
	PROMEDIO		892.26	85.61	152.22	6.14
2	1	750.03	82.74	197.67	4.18	62539.40
	2	755.71	91.12	236.33	4.06	68114.40
	3	901.05	82.85	139.57	6.89	76178.60
	4	884.84	89.05	202.97	4.74	79406.78
	5	940.48	90.08	150.78	6.72	84196.11
	PROMEDIO		846.42	87.17	185.46	5.32
3	1	740.49	82.47	170.30	5.05	61005.91
	2	762.26	88.16	220.65	3.60	67842.84
	3	885.79	75.80	169.30	6.01	68281.90
	4	948.73	78.15	133.61	7.45	74762.58
	5	860.38	72.39	141.27	6.40	62463.57
	PROMEDIO		839.53	79.40	167.03	5.70

*T1: Dieta control (sin Sangrovit® y sin Zinc Bacitracina), T2: Dieta con Zinc Bacitracina (500 ppm), T3: Dieta con Sangrovit® (100ppm) y con Zinc Bacitracina (500 ppm).

ANEXO 8: Ficha técnica del producto comercial a evaluar - Sangrovit®

CONTENIDO NETO: 25 kg

Sangrovit EXTRA®

ADITIVO NATURAL PARA ALIMENTACION ANIMAL
A BASE DE PAPAVERACEA
USO VETERINARIO

ANALISIS GARANTIZADO:

Alcaloides totales:
Sanguinarina, Queleritrina, Protopina, Allocriptopina: 12.5 g/kg

INGREDIENTES:

Molido seco y extractos vegetales de plantas de la familia de las *Papaveracea*, cloruro de sodio y lignosulfonato.

INDICACIONES:

Ayuda a la conversión alimenticia.
Antiinflamatorio entérico natural
Protege a los aminoácidos esenciales de la degradación y pérdida en el intestino.

DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACION:

Administrar en:
Pollos.....60-150 g/t de alimento completo
Cerdos..... 50-150 g/ t de alimento completo

ADVERTENCIAS:

Sangrovit es un producto natural por lo cual no tiene periodo de retiro.
Almacene el producto en un lugar fresco (15°C a 30°C) y protegido de la luz solar directa.
Mantener fuera del alcance de los niños

CONSULTE AL MEDICO VETERINARIO

LOTE (BATCH): FECHA DE FABRICACIÓN (MANUFACTURE DATE):

FECHA DE CADUCIDAD (EXPIRY DATE):

ELABORADO POR:
Phytobiotics Futterzusatzstoffe GmbH
Wallufer Str. 10A D-65343
Elrville - Alemania
Telf. 49 (0) 6123702680

PHYTOBIOTICS
F E E D A D D I T I V E S

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:
Laboratorios Veterinarios Gammavet S.A.C.
Jirón Trujillo 671, Piso 3,
Magdalena del Mar, Lima 17, Peru
Telf. (51-1) 463.0682

REGISTRO SENASA: