



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Medicina Veterinaria**

**Escuela Profesional de Medicina Veterinaria**

**Efecto de la suplementación oral de una mezcla  
probiótica en cuyes (*Cavia porcellus*) de engorde  
desafiados con *Salmonella typhimurium* sobre la  
morfología intestinal**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

**AUTOR**

Brian Germán LÓPEZ CÓRDOVA

**ASESOR**

Sandra BEZADA QUINTANA

Lima, Perú

2018



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

López B. Efecto de la suplementación oral de una mezcla probiótica en cuyes (*Cavia porcellus*) de engorde desafiados con *Salmonella typhimurium* sobre la morfología intestinal [Tesis de bachiller]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2018.

---



6px R  
45 px A

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

En el Auditorio Principal de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día **viernes 05 de octubre de 2018**, a las **12:00** horas, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral N° 0226-EPMV/FMV-2018, integrado por los siguientes profesores:

MV. Mg. Fernando Carcelén Cáceres	Presidente del Jurado
MV. Mg. Sandra Bezada Quintana	Asesor de la Tesis
MV Mg. Siever Morales Cauti	Miembro del Jurado
Dr. Mg. William Barrios Santos	Miembro del Jurado

Luego de la instalación del Jurado, a cargo del Presidente del Jurado y bajo la dirección del mismo, la Bachiller Don: **LÓPEZ CORDOVA, BRIAN GERMÁN** para optar el Título Profesional de Médico Veterinario, procedió a sustentar públicamente la Tesis:

**“EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL DE UNA MEZCLA PROBIÓTICA EN CUYÉS (*Cavia porcellus*) DE ENGORDE DESAFIADOS CON *Salmonella typhimurium* SOBRE LA MORFOLOGÍA INTESTINAL”**

Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria del Asesor de la Tesis y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **DIECISIETE (17)**.

Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesis, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que ésta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las **13:00 horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de Tesis en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:

Fernando Carcelén Cáceres. Mg. Prof. Principal T.C.

Sandra Bezada Quintana. Mg. Prof. Auxiliar D.E.

Siever Miguel Morales Cauti. Mg. Prof. Asociado, T.C.

William Barrios Santos. Dr. Prof. Auxiliar T.C.



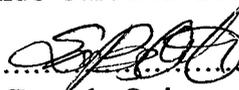
UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA  
**Facultad de Medicina Veterinaria**  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA

Trabajo sustentado y aprobado ante el Jurado designado por la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria mediante Resolución Directoral N° 0226-EPMV/FMV-2018.

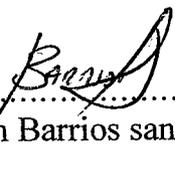
**PRESIDENTE:**

  
.....  
Fernando Carcelén Cáceres

**MIEMBROS :**

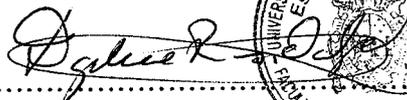
  
.....  
Sandra Bezada Quintana  
Asesor de la Tesis

  
.....  
Siever Morales Cauti

  
.....  
William Barrios Santos

San Borja, 17 de octubre de 2018

V° B°

  
.....

**Dra. Daphne Ramos Delgado**  
Directora

Escuela Profesional de Medicina Veterinaria



A mis padres, por su apoyo incondicional, por ser mi ejemplo a seguir y guiar cada etapa de mi desarrollo profesional y personal.

A mis pequeños Joaquín, Amy e Isaías por ser grandes artífices de cada paso que doy, y por su amor incondicional.

A mis hermanos, Rodolfo y Richard, por estar a mi lado siempre, y darme palabras de aliento cuando las necesite.

A Maggie, mi compañera de vida, por darme ánimos y ayudarme a perseverar en cada reto que he tenido.

A la Dra. Sandra Bezada, mi asesora de tesis, por confiar en mí y presionarme para que todo salga bien.

Al Dr. Fernando Carcelén, por su apoyo y consejos para con mi proyecto

A mis amigos, Andrea, Paulo, Joan, Fernando y Renato por cuyas experiencias universitarias me acercaron a mis metas hacia el profesionalismo.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>RESUMEN</b> .....	<b>i</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>ii</b>
<b>LISTA DE CUADROS</b> .....	<b>iii</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>iv</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>v</b>
<b>II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>1</b>
<b>2.1 IMPORTANCIA DE LA CRIANZA DE CUYES EN EL PERU</b> .....	<b>1</b>
2.1.1 Clasificación y características generales del cuy.....	1
2.1.2 Consumo en el Perú.....	2
2.1.3 Problemática actual en la crianza de cuyes .....	2
<b>2.2 CARACTERISTICAS ANATOMICAS Y FISILOGIAS DEL SISTEMA DIGESTIVO DEL CUY</b> .....	<b>3</b>
2.2.1 Anatomía y fisiología digestiva del cuy.....	3
2.2.2 Histología intestinal del cuy.....	5
2.2.2.1 Capa mucosa.....	5
2.2.2.2 Capa submucosa.....	6
2.2.2.3 Capa muscular.....	6
2.2.2.4 Capa serosa.....	6
2.2.3 Microbiota del tracto intestinal.....	6
2.2.5 Características de una optima morfología intestinal.....	7
<b>2.3 SALMONELOSIS EN CUYES</b> .....	<b>7</b>
2.3.1 Generalidades de la enfermedad.....	7
2.3.2 Clasificación taxonómica de <i>Salmonella</i> Typhimurium.....	8
2.3.2.1 Familia <i>Enterobacteriadea</i> .....	8
2.3.2.2 Genero <i>Salmonella</i> .....	9
2.3.2.3 Serovariedad Typhimurium.....	9
2.3.3 Estructura bacteriana .....	9
2.3.4 Estructura antigénica y características bioquímicas.....	9
2.3.5 Patogenia .....	10
2.3.6 Manifestaciones clínicas.....	11
2.3.7 Diagnostico.....	11
2.3.7.1 Bacteriológico.....	11
2.3.7.2 Hallazgo a la necropsia.....	12
2.3.7.3 Lesiones histopatológicas.....	13

<b>2.4 FORMAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL CON PROBIÓTICOS EN LA PRODUCCIÓN DE CUYES</b>	<b>13</b>
2.4.1 Antibióticos promotores de crecimiento (APC)	13
2.4.1.1 Historia de los APC en las granjas	13
2.4.1.2 APC y sus efectos en los animales de producción	13
2.4.1.3 Problemática de los APC	14
2.4.2 Alternativas al uso de APC	15
2.4.3 Probióticos	15
2.4.3.1 Mecanismo mediante los cuales actúan los probióticos	16
2.4.3.1.1 Adherencia	16
2.4.3.1.2 Sustancias antibacteriana y enzimas	16
2.4.3.1.3 Estimulación del sistema inmune	17
2.4.3.1.4 Nutricional	17
2.4.3.2 Uso de probióticos como alternativas a los APC	17
<b>III. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>18</b>
3.1 Tiempo y lugar	18
3.2 Descripción del material experimental	18
3.3 Instalaciones, equipos y materiales	19
3.4 Dieta experimental y composición nutricional	19
3.4.1 Tratamientos	19
3.4.2 Concentrado	20
3.5 Metodología de la morfometría intestinal	21
3.6 Toma de muestras	21
3.7 Preparación de cortes histológicos	21
3.8 Estudios morfométricos y parámetros de evaluación	22
3.8.1 Longitud de vellosidad intestinal	22
3.8.2 Ancho de vellosidad intestinal	22
3.8.3 Profundidad de la cripta de Lieberkühn	23
3.8.4 Relación longitud de la vellosidad y profundidad de la cripta de Lieberkühn	23
3.9 Análisis estadístico	23
<b>IV. RESULTADOS</b>	<b>24</b>
<b>V. DISCUSIÓN</b>	<b>27</b>
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	<b>30</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES</b>	<b>31</b>
<b>VIII. LITERATURA CITADA</b>	<b>32</b>
<b>IX. APÉNDICE</b>	<b>42</b>

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar la inclusión de probióticos en la dieta sobre el desarrollo de vellosidades intestinales y criptas de Lieberkühn en cuyes de engorde desafiados a *Salmonella Typhimurium*. Se utilizaron 30 cuyes machos genéticamente mejorados, distribuidos en un sistema completamente al azar de tres tratamientos con 10 repeticiones cada uno. Los tratamientos fueron: Tratamiento T1: Cuyes alimentados con la dieta base y desafiados con *Salmonella Typhimurium* (control negativo). Tratamiento T2: Cuyes alimentados con la dieta base + antibiótico promotor de crecimiento desafiados con *Salmonella Typhimurium* (control positivo). Tratamiento 3: Cuyes alimentados con la dieta base suplementados con probiótico y desafiados con *Salmonella Typhimurium*. Todos los tratamientos fueron desafiados al duodécimo día de iniciada la investigación con dosis infectiva de  $2 \times 10^6$  UFC/ml de 48 horas de incubación de *Salmonella Typhimurium*, administrados vía oral. Se tomaron muestras de las tres secciones del intestino de cada animal a los 63 días de edad y fueron remitidas para la elaboración de láminas histológicas para mediciones histomorfométricas. El grupo tratado con probiótico y APC mostró un efecto positivo ( $P < 0.05$ ) en la longitud y ancho de las vellosidades intestinales en la sección del íleon a los 63 días de edad con respecto al control. Con estos resultados se concluye que la dieta suplementada con probióticos tiene un efecto positivo sobre la morfometría intestinal en cuyes de engorde desafiados a *Salmonella typhimurium* llegando a ser estadísticamente significativa en la longitud y ancho de las vellosidades intestinales de íleon.

**Palabras Clave:** cuy, probióticos, salmonella, morfometría intestinal

## ABSTRACT

This study evaluated the effect of the inclusion of probiotics in the diet on the development of intestinal villi and crypts Lieberkühn in guinea pigs challenged with *Salmonella* Typhimurium. We used 30 male guinea pigs, distributed in a completely random system of three treatments with 10 replicates each. T1: guinea pigs fed with the base diet and challenged with *Salmonella* typhimurium (negative control). Treatment 2: guinea pigs fed the base diet + antibiotic growth promoter challenged with *Salmonella* typhimurium (positive control). T3: guinea pigs fed the base diet supplemented with probiotics and challenged with *Salmonella* typhimurium. All the treatments were challenged on the twelve day after the start of the investigation with an infectious dose of  $2 \times 10^6$  Ufc / ml of 48 hours of incubation of *Salmonella* typhimurium, administered orally. Taken samples of the three sections of the intestine of each animal at 63 days and sent for the preparation of histological sheets for measurements. The group treated with probiotic and APC showed a positive effect ( $P < 0.05$ ) on the length and width of the intestinal villi in the section of the ileum at 63 days of age with respect to the control. With these results is concluded that the diet supplemented with probiotics has a positive effect on the intestinal morphometry in the fattening of guinea pigs challenged with *Salmonella* Typhimurium becoming statistically significant in the length and width of the intestinal villi of the ileum.

**Keywords:** guinea pig, probiotics, *Salmonella* Typhimurium, morphometry intestinal

## LISTA DE CUADROS

- Cuadro 1.** Efecto de la suplementación de probiótico líquido sobre la longitud de vellosidad intestinal en el duodeno ( $\mu\text{m}$ ), yeyuno e íleon en cuyes de engorde de 63 días de edad desafiados a *salmonella* Typhimurium.....**pág.24**
- Cuadro 2.** Efecto de la suplementación de probiótico líquido sobre el ancho de la vellosidad intestinal en el duodeno ( $\mu\text{m}$ ), yeyuno e íleon en cuyes de engorde de 63 días de edad desafiados a *salmonella* Typhimurium.....**pág.25**
- Cuadro 3.** Efecto de la suplementación de probiótico líquido sobre la profundidad de la cripta de lieberkuhn en el duodeno ( $\mu\text{m}$ ), yeyuno e íleon en cuyes de engorde de 63 días de edad desafiados a *salmonella* Typhimurium .....**pág.25**
- Cuadro 4.** Efecto de la suplementación de probiótico líquido sobre relación longitud de vellosidad / profundidad de la cripta de lieberkuhn en el duodeno ( $\mu\text{m}$ ), yeyuno e íleon en cuyes de engorde de 63 días de edad desafiados a *salmonella* Typhimurium .....**pág.26**

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Puntos de referencia para medir: Longitud de vellosidad (L); Ancho de vellosidad (A) y profundidad de cripta de Lieberkühn (P).....	<b>Pág.20</b>
<b>Figura 2A</b>	Corte histológico de duodeno (40x de aumento) de cuy de engorde a los 63 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento control.....	<b>pág.43</b>
<b>Figura 2B</b>	Corte histológico de duodeno (40x de aumento) de cuy de engorde a los 63 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento con consorcio probiótico.....	<b>pág.43</b>
<b>Figura 3A</b>	Corte histológico de yeyuno (40x de aumento) de cuy de engorde a los 63 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento control.....	<b>pág.44</b>
<b>Figura 3B</b>	Corte histológico de yeyuno (40x de aumento) de cuy de engorde a los 63 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento con el consorcio probiótico.....	<b>pág.44</b>
<b>Figura 4A</b>	Corte histológico de íleon (40x de aumento) de cuy de engorde a los 63 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento control.....	<b>pág.45</b>
<b>Figura 4B</b>	Corte histológico de íleon (40x de aumento) de cuy de engorde a los 63 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento suplementado con probióticos.....	<b>pág.45</b>

## I. INTRODUCCION

El cuy es una fuente importante de proteínas para el poblador andino, que por tradición y costumbre lo cría y consume, constituyendo parte de su dieta. Asimismo su forma de crianza y manejo, así como su ciclo reproductivo corto lo convierten en una especie idónea en cuanto a crianza se refiere para el poblador nacional (Bustamante, 1993)

Este incremento en la demanda ha traído consigo la necesidad de una mayor exigencia en la crianza y, producto de ello, problemas como: hacinamiento, instalaciones inadecuadas, falta de capacitaciones que en consecuencia produce problemas sanitarios. La salmonelosis es el principal problema sanitario que afecta a la explotación de cuyes provocando graves pérdidas en la producción debido a los altos índices de mortalidad. Se ha descrito que *S. Typhimurium* ha sido el único serovar en cuyes criados para consumo en Perú (Matsuura *et al.*, 2010).

Una forma de controlar estos problemas sanitarios en cuyes es la administración de altos niveles de antibióticos, sin embargo, su uso indiscriminado en las explotaciones puede generar problemas en la salud pública como la aparición de reacciones alérgicas y apariciones de microorganismos resistentes a los antibióticos (Calvo, 2004). Estas limitaciones al uso de los antibióticos en la producción animal han influenciado a que se desarrollen diversas alternativas para la sustitución de los mismos, como son los ácidos orgánicos, extractos naturales, probióticos, prebióticos, adsorbentes de toxinas (Marzo *et al.*, 2001).

Los probióticos son microorganismos vivos, que una vez ingeridos en cantidades suficientes permanecen activos en el intestino contribuyendo al equilibrio de la flora bacteriana intestinal del huésped potenciando el sistema inmunitario (Apata, 2008). Administrados en humanos y animales, han demostrado cierto grado de efectividad por ello se justifica la realización del presente estudio, que evaluará el efecto de la suplementación de la dieta de cuyes

de engorde desafiados a *Salmonella typhimurium* con probióticos sobre el desarrollo de vellosidades intestinales y la profundidad de las criptas de Lieberkühn, contrastando estos resultados con dietas control y con una dieta que contiene antibiótico

## II. REVISION BIBLIOGRAFICA

### 2.1 Importancia de la crianza de cuyes en el Perú

#### 2.1.1 Clasificación y características generales del cuy

El cuy (*Cavia porcellus*), constituye una fuente proteica importante para el poblador andino. Debido a su fácil crianza y su creciente demanda hacen que sea preferido por los pobladores andinos frente a otras especies pecuarias (Pozo y Tepú, 2012). A nivel mundial se conoce como conejillo de India, nombre denominado por los españoles durante la colonización de manera peyorativa por a las de su tierra natal (Vivas, 2009).

En la escala zoológica se ubica al cuy dentro de la siguiente clasificación zoológica:

Orden: Rodentia; Suborden: Hystricomorpha; Familia: Caviidae; Género: Cavia; Especie: Cavia porcellus (Moreno, 1989)

El cuy posee microorganismos (microbiota) a nivel del ciego, debido a esto y a su anatomía gastrointestinal es clasificado como un fermentador post-gástrico (Reid, 1948, citado por Gómez y Vergara, 1993). Entre otras características del cuy resaltan su fácil manejo, su precocidad, rápida adaptación a su medio ambiente, baja exigencia en su alimentación y prolificidad; esto lo convierte en una especie ideal para criar y obtener un beneficio económico rentable para el productor (Vargas, 2011).

### 2.1.2 Consumo en el Perú

El cuy constituye un producto alimenticio de alto valor nutricional que contribuye al requerimiento alimentario de la población rural de escasos recursos (Chauca, 1997)

En el Perú los principales departamentos productores de cuyes son: Ancash, Apurímac, Cajamarca, Cusco, Huánuco, Junín, La libertad y Lima. Mientras que en países vecinos como Bolivia y Colombia la crianza de cuyes está circunscrita a determinados departamentos, por lo cual hay una menor población animal en estos países (Ministerio de Agricultura, 2008).

Según datos del Ministerio de Agricultura (INIA – DGPA, 2003. Informe situacional de la crianza del Cuy) se ha estimado una población de 23,240,846 distribuidas principalmente en la sierra con 21,462,950 cabezas en comparación de 1,439,746 de la costa y tan solo 338,150 animales existentes en la selva (INIA, 2011).

El mayor consumo de la carne de cuy se halla en las ciudades y provincias de la sierra. Su aceptación se ha extendido hacia la costa y selva, por efecto de la migración de la población andina que ha llevado sus costumbres y tradiciones (Espinoza, 2009). Esta extensión ha incrementado especialmente su consumo en la costa, haciendo que sea una alternativa económica importante (Ccahuana, 2008; Vidalón, 2014).

El consumo de carne de cuy en el Perú se estimó en 0,607 kg por habitante para el 2003. Sobre la base de una producción estimada de 16,500 TM de carne al año (INIA, 2011). A pesar de su incremento sigue aun siendo uno de los más bajos a nivel nacional superando solo el consumo de carne de caprino (0,25kg/hab/año).

En el mercado externo se ha visto un incremento debido al consumo por parte de sudamericanos que han emigrado y mantienen sus hábitos alimenticios (Casa, 2008). Esto principalmente en el mercado norteamericano, debido principalmente a la demanda por parte de pobladores peruanos y ecuatorianos que radican en ese país (Molina, 2007; Prada, 2007).

### 2.1.3 Problemática actual en la crianza de cuyes

En la crianza actual de cuyes existe problemas en su explotación debido al deficiente manejo productivo, reproductivo y alimenticio; deficiente prevención y control sanitario; escasez de reproductores de calidad; deficiente sistema de comercialización y escaso conocimiento técnico de los productores (INIA, 2011). En cuanto a la sanidad, la salmonelosis es la principal enfermedad infecciosa que afecta la explotación en cuyes, provocando graves pérdidas en la

producción debido a los altos índices de morbilidad y principalmente mortalidad (Matsuura *et al.*, 2010).

Una alternativa en el control de los problemas sanitarios en cuyes, usada por los productores es la administración de altos niveles de antibióticos (APC); sin embargo, su uso indiscriminado en estas explotaciones puede generar problemas en salud pública como la aparición de reacciones alérgicas, dificultad y retraso en la correcta identificación del agente etiológico y la posible aparición de microorganismos antibiótico resistentes (Calvo, 2004).

Debido a esto existe un marcado interés en utilizar alternativas naturales a los APC, tales como enzimas, prebióticos, probióticos, extractos de plantas y acidificantes, los cuales pueden limitar el número de bacterias patógenas, mejorar la capacidad de absorción del intestino y mejorar el rendimiento productivo (López *et al.*, 2009). Dentro de estas alternativas los probióticos son una opción viable frente al uso de los antibióticos promotores de crecimiento puesto que no producen resistencia bacteriana, no son tóxicos y mejoran los índices productivos (Ishibashi, 2001).

## **2.2 Características anatómicas y fisiológicas del sistema digestivo del cuy**

### **2.2.1 Anatomía y fisiología digestiva del cuy**

Los cuyes se caracterizan por consumir grandes cantidades de vegetación en un hábitat natural (Navia y Hunt, 1976). Se alimentan por pequeñas cantidades de alimento sin un horario determinado, aunque de preferencia realizan esta actividad temprano en la mañana y en la tarde (Raggi y Thénot, 1999).

El cuy requiere una serie de nutrientes entre los cuales tenemos: agua, proteína, fibra, carbohidratos, ácidos grasos esenciales, minerales y vitaminas. Los requerimientos dependen de la edad, estado fisiológico, genotipo y medio ambiente donde se desarrolle la crianza (Chauca, 1997).

El proceso de digestivo tiene su inicio en la boca, donde las piezas dentarias diseñadas cortan y trituran el materia vegetal, esta masticación reduce el tamaño de partícula de la ingesta, de tal manera, que al mezclarse con la saliva facilita la acción de las enzimas digestivas sobre el contenido celular del bolo, el cual luego pasa al estómago a través del esófago (Sakaguchi 2003).

Una vez que el alimento llega a el estómago es parcialmente procesado por la acción del ácido clorhídrico, las enzimas lipasa, amilasa y pepsina gástrica. Luego éste pasa al duodeno donde las enzimas pancreáticas y entéricas además de los jugos biliares continúan con la degradación del alimento para finalmente ser absorbido a lo largo del intestino delgado (Chauca, 1995). En el estómago e intestino delgado el movimiento de la ingesta es rápido (no demora más de 2 horas) para continuar en el ciego (Reid, 1948, citado por Gómez y Vergara, 1993). El ciego normalmente ocupa casi el 50% de la capacidad abdominal, es por ello su importancia en la digestión de los alimentos (Calderón y Cazares, 2008).

El ciego tiene funciones importantes como son: Síntesis de la proteína microbial, síntesis de vitamina K y de la mayoría de las vitaminas del complejo B por acción de los microorganismos allí presentes (Murillo y Quilambaqui, 2004); bacterias gram positivas producen ácidos grasos volátiles, estos sirven para satisfacer parte de los requerimientos de energía del cuy; constituyen los principales productos energéticos para los cuyes (Aliaga, 1993). La fermentación de alimentos fibrosos estaría a cargo de protozoarios principalmente del tipo *Entodinium*, *Diplodinium*, *Isotricha* y *Dasitricha*, identificados gracias a la implementación de la técnica de fistulación (Caycedo 2007, citado por Torres, 2013).

El cuy dentro de su fisiología digestiva posee un mecanismo mediante el cual los alimentos que poseen mayor grosor pasan directamente al colon. Este proceso se basa en el “mecanismo de separación colónica” por el cual las fibras cortas y las bacterias presentes en el colon proximal son transportadas hacia el ciego por movimientos antiperistálticos para su fermentación y permitir la formación del denominado cecotrofo (Holtenius y Bjornhag 1985). Esta fermentación se da durante toda la noche, y en la mañana es expulsado por el ano de donde el cuy lo consume directamente antes que caiga al suelo optando una postura encorvada, este compuesto es conocido como cecotrofo (heces blandas) (Guacho, 2009).

Los cuyes realizan la ingestión de las heces blandas (cecotrofia) como un mecanismo de compensación biológica. La ingestión de los cecotrofos permite aprovechar la proteína contenida en la célula de las bacterias presentes en el ciego, así como reutilizar el nitrógeno proteico y no proteico que no alcanzó a ser digerido en el intestino delgado (Vargas y Yupa, 2011). Las partículas largas de fibra se excretan mayormente en la noche y son lo que nosotros conocemos como heces duras, son muy secas, con mucha fibra, poca proteína y redondas; estas el cuy no las ingiere (Guacho, 2009)

## 2.2.2 Histología intestinal del cuy

En los mamíferos el intestino es la parte del aparato digestivo que se extiende desde el esfínter pilórico del estómago hasta la válvula ileocecal que marca el comienzo del intestino grueso (Geneser, 2000).

La pared intestinal posee 4 capas, denominadas desde la luz del intestino hacia el exterior como: Capa mucosa, capa submucosa, capa muscular, capa serosa.

### 2.2.2.1 Capa mucosa:

La capa mucosa consta de una lámina epitelial, una lámina propia y una muscular (Gazques y Blanco, 2004). Para el caso del cuy es relativamente robusta a comparación de otros roedores (Evans *et al.*, 1971). Esta capa está recubierta por un epitelio de revestimiento cilíndrico simple, formado por 6 tipos de células: Enterocitos o células absortivas, Células caliciformes, células de Paneth, células enteroendocrinas, y células madres pluripotenciales (Geneser, 2000)

Los enterocitos se caracterizan por poseer una superficie apical, abundante microvellosidades, formando entre estas una estructura denominada “borde de cepillo” la cual en microscopia óptica se visualiza como un borde oscuro y denso (Geneser, 2000). La función principal del enterocito es la absorción de nutrientes (Gasquez y Blanco, 2004)

Las células caliciformes se encuentran distribuidas entre los enterocitos, su función principal es la producción de moco en cuya composición se encuentran glucoproteínas lubricadoras del epitelio intestinal. Esta secreción, junto con la secreción alcalina de las glándulas de Brunner, protegen de invasiones bacterianas o mecánicas (Kierzenbaum, 2008)

Las células de Paneth se encuentran localizadas en el fondo de las criptas de Lieberkühn, poseen función protectora del epitelio secretando una enzima bacteriolítica llamada lisozima, la cual actúa digiriendo la pared de algunas bacterias (Kierszenbaum, 2008)

Las células enteroendocrinas se hallan dispersas entre los enterocitos y las células caliciformes (Geneser, 2000). Su función es secretar hormonas polipeptídicas (gastrina, secretina y colecistoquinina) para controlar varias funciones del aparato digestivo. Mediante métodos inmunohistoquímicos, se han identificado una veintena de estas células (Gasquez y Blanco, 2004).

#### 2.2.2.2 Capa submucosa

Principalmente de vasos sanguíneos y linfáticos que transcurren a través de ella. Las glándulas de Brunner se encuentran en esta capa y su función es adherirse a la capa mucosa. De pH alcalino, contrarresta así la acidez del quimo (Geneser, 2000)

#### 2.2.2.3 Capa muscular

Está formada por una capa de músculo liso circular interno y otra de longitudinal externo, la función es realizar los movimientos de segmentación y peristaltismo responsable de que el contenido del intestino se mezcle y avance a lo largo del mismo (Geneser, 2000)

#### 2.2.2.4 Capa serosa

Corresponde a una capa delgada de tejido conectivo laxo cubierta en su superficie libre por células mesoteliales (hoja visceral del peritoneo), es completa a excepción en el borde mesentérico donde los vasos y nervios abordan la piel intestinal (Gasquez y Blanco, 2004).

Los pliegues circulares o *plicae circularis* están conformadas por espirales permanentes de mucosa con un núcleo de submucosa, algunas veces ramificadas, que se pueden extender de dos tercios a más de la circunferencia del intestino, llegando rara vez a formar un círculo alrededor de la luz (Gasquez y Blanco, 2004).

El intestino presenta también las vellosidades intestinales a manera de proyecciones digitiformes y foliadas hacia la luz intestinal (Gasquez y Blanco, 2004). Estas gracias a las fibras musculares de la mucosa, las vellosidades pueden contraerse favoreciendo el drenaje linfático (Gásquez y Blanco, 2004).

Criptas de Lieberkhun: Son pequeñas aberturas tubulares que se extienden profundamente hasta la muscularis mucosae y que al corte transversal se observan como una luz central revestida de epitelio que continúa desde las vellosidades, representando un aumento de la superficie de la mucosa (Gasquez y Blanco, 2004). Cumple también una función de reposición de epitelio mucoso a partir de la división celular (Bacha, 2000).

#### 2.2.3 Microbiota del tracto intestinal

En el tracto intestinal viven una vasta colección microbiana, la mayoría de ellas especies bacterianas, las cuales son denominadas como “microbiota intestinal” (Walters, 2005). Estas bacterias están en constante interacción unas con otras y con el hospedador,

comprendiendo un ecosistema muy complejo de los que comparativamente se sabe poco. (Savage, 1996).

En el animal sano, las superficies externas e internas están recubiertas por microorganismos que constituyen su microbiota natural. Se considera que el TGI del neonato durante la vida intrauterina permanece estéril (Berg, 1996), comenzando la colonización del tubo digestivo a las pocas horas del nacimiento a partir de la microbiota de la vagina, del intestino y la piel de la madre, así como del ambiente en general (Salminen *et al.*, 1999).

La colonización es un proceso complejo de selección natural y sucesión ecológica. Esta va a depender de diversos factores, algunos de los cuales son originarios del hospedador, tales como el genoma y la fisiología del animal, mientras que otros son de origen microbiano (interacciones entre especies bacterianas) (Konstantinov *et al.*, 2004).

#### 2.2.5 Características de una óptima morfología intestinal

Jeurissen *et al.*, (2002), indican que los aspectos estructurales del sistema gastrointestinal, como la longitud y el área de la mucosa y de estructuras que la conforman como vellosidades y criptas influye en el crecimiento del animal. Por otro lado Zhang *et al.*, (2005), evaluó que el acortamiento de las vellosidades intestinales produce una disminución del área de absorción de nutrientes, mientras que una cripta de Lieberkühn profunda implica una rápida renovación epitelial. En general, vellosidades intestinales altas en proporción a la cripta de Lieberkühn se asocian con una mucosa intestinal bien diferenciada (Jeurissen *et al.*, 2002).

Según varios autores, se puede medir la longitud de la mucosa, la altura y ancho de la vellosidad intestinal, la profundidad de la cripta de Lieberkühn y la relación entre estos, a partir de métodos histológicos de rutina (Evans *et al.*, 1971).

### 2.3 Salmonelosis en cuyes

#### 2.3.1 Generalidades de la enfermedad

La *Salmonella* presenta una alta frecuencia, tanto en el humano como en los animales, por ello a nivel mundial se le confiere gran importancia en el contexto de la salud pública (Borsoi *et al.*, 2010). Asimismo en la industria alimentaria las toxiinfecciones alimentarias son preocupantes, y entre estas, la salmonelosis es considerada una de las más prevalentes (Cardoso y Tessari, 2008).

Entre los diversos serovares de salmonella existentes, aquellos de las *Salmonellas* entéricas, se encuentran entre los más importantes patógenos de origen alimenticio en todo el mundo, debido a los altos índices de morbilidad en los humanos y a la gran cantidad de especies hospederas que son colonizadas por este género y se convierten en reservorio para la propagación de estos agentes, tanto en humanos como en animales (Tellez *et al.*, 2012).

La salmonelosis es la principal enfermedad infecciosa que afecta la explotación de cuyes, provocando graves pérdidas en la producción debido a los altos índices de mortalidad (Matsuura *et al.*, 2010). El género *Salmonella* presenta más de 2500 serovares, siendo entre estos, la *Salmonella* Typhimurium y *Salmonella* Enteritidis los notificados con mayor frecuencia en todo el mundo en animales de sangre caliente (García, 2011; Grimont y Weill, 2007; WHO, 2013).

La salmonelosis se presenta en cuyes de cualquier edad, mayormente en las etapas de lactación y destete (Matsuura *et al.*, 2010). La enfermedad se presenta en forma crónica o aguda, siendo esta última la más letal debido a que no se suelen observar signos clínicos aparentes que permitan realizar algún tratamiento (Matsuura *et al.*, 2010).

*S.* Typhimurium ha sido el serovar de mayor frecuencia en cuyes criados para consumo en el Perú; sin embargo, existen otros serovares como *S.* Enteritidis que fueron aislados de cuyes de laboratorio o criados como mascotas (Richardson 2000; Garmendia *et al.*, 2000; Parra *et al.*, 2002).

### 2.3.2 Clasificación taxonómica de *Salmonella* Typhimurium

#### 2.3.2.1 Familia *enterobacteriaceae*

La familia enterobacteriaceae está conformado por 41 géneros y más de 100 especies (Quinn *et al.*, 2002) pero menos de la mitad de ellos son de interés veterinario (Stanchi, 2007). El habitat natural de esta bacteria es el intestino, muchos de sus organismos provocan enfermedades tanto en animales productores de alimentos (diarrea de los recién nacidos y salmonelosis), como en animales de compañía y en humanos (Biberstein y Chung Zee, 1990).

Esta familia incluye generos como *E.coli*, *Salmonella sp*, *Enterobacter sp*, *Klebsiella sp*, *Serratia sp*, *Proteus sp*, *Citrobacter sp*, *Yersinia sp*, *Morganella sp* y *Arizona sp* (Jawetz et al, 2005).

### 2.3.2.2 Genero *Salmonella*

El género *Salmonella* se incluye en la familia *Enterobacteriaceae*, orden *Enterobacteriales*. Actualmente este género se divide en sólo dos especies *Salmonella bongori* y *Salmonella enterica*, tomando en cuenta sus características bioquímicas generales, *Salmonella enterica* se divide a su vez en seis subespecies: *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtebae* e *indica* (Brenner *et al.*, 2000; Goyache, 2002; Parra, 2002; Figueroa y Verdugo, 2005).

### 2.3.2.3 Serovariedad Typhimurium

Para el caso de las serovariedades al no tener nivel taxonómico de especies, sus nombres no siguen las reglas del “International Code of Nomenclature of Bacteria” de manera que se deben escribir con letra romana (no itálica) y con mayúscula. Por ejemplo el nombre completo de *Salmonella* Typhimurium es *Salmonella entérica* subespecie *entérica* serovariedad Typhimurium, al ser tan largo se lo suele acortar a *Salmonella* Typhimurium (Caffer *et al.*, 2008).

### 2.3.3 Estructura bacteriana

Los miembros del genero *salmonella* son bacilos gram negativos, no esporulados, móviles debido a la presencia de flagelos peritricos a excepción de *Salmonella Gallinarum* y *Salmonella Pullorum*. No presentan cápsula a excepción de *S. Typhi*, *S. Paratyphi C* y *S. Dublin* (Parra *et al.*, 2002). El tamaño de las salmonelas oscila entre 0.3 a 1 µm x 1.0 a 6.0 µm (Figueroa y Verdugo, 2005).

### 2.3.4 Estructura antigénica y características bioquímicas

El género *Salmonella* presenta dos clases de antígenos principales: El antígeno O (somático) y antígeno H (flagelar). Algunas cepas presentan un tercer tipo como antígeno de superficie denominado antígeno Vi, siendo este análogo funcionalmente a los antígenos K de otros géneros de bacterias. La denominación Vi es debido a que anteriormente este antígeno se relacionaba a la virulencia (Broocks *et al.*, 2000; Parra *et al.*, 2002). Únicamente 3 serotipos de *Salmonella* poseen el antígeno Vi: *S. Typhi*, *S Paratyphi*, y algunas cepas de *S. Dublin* (Raffatellu *et al.*, 2006).

### 2.3.5 Patogenia

Las salmonelas se propagan por contacto directo e indirecto. Los animales infectados, fuentes de la bacteria, excretan el microbio en cantidades considerables en heces y orina, contaminando así el ambiente que los rodea, principalmente el alimento. Los animales susceptibles se infectan por vía oral al consumir agua o alimento contaminado con material fecal, también se ha observado que la vía aerógena, conjuntival y heridas abiertas constituyen puertas de ingreso para la bacteria (Radostits *et al.*, 2002).

El equipo e implementos de trabajo empleados en las granjas también juegan un papel importante en la diseminación de la infección. La transmisión vertical se observa en aves, ocurriendo infecciones transováricas especialmente con *S. Pullorum*, *S. Gallinarum*, *S. typhimurium* y *S. Thompson* (Flores, 1981)

Los roedores como ratas y ratones tienen un papel importante como transmisores de salmonelosis. Estos animales pueden llevar la bacteria en el tracto intestinal, frecuentemente sin mostrar signos de enfermedad, contaminando el ambiente y el alimento. Se ha encontrado una alta prevalencia de *Salmonella enterica* serotipo Enteritidis en ratones de galpones de aves (Garber *et al.*, 2003; Meerburg y Kijlstra, 2007).

Luego de la ingestión oral la bacteria experimenta severos cambios medio ambientales como son: pH ácido, aumento de temperatura, baja tensión de oxígeno y alta osmolaridad. *Salmonella* responde a estos cambios modulando la expresión de sus genes, para luego colonizar el intestino delgado principalmente a nivel del íleon distal y ciego (Jubb *et al.*, 1990; Radostits *et al.*, 2002; Sánchez *et al.*, 2003; Figueroa y Verdugo, 2005)

Después que la bacteria entra al hospedero *Salmonella* invade a través de enterocitos y células M, las cuales son células muy relacionadas con los nódulos linfáticos de las placas de Peyer del íleon. Para esto la bacteria cuenta con estructuras llamadas adhesinas, que permiten reconocer moléculas presentes en las células del hospedero, estas células receptoras determinan la especificidad del tejido así como la colonización y persistencia bacteriana. De esta manera, esta unión adhesina-receptor determinan los hospederos y el organotropismo de la bacteria (Figueroa y Verdugo, 2005). Las bacterias son transportadas luego por macrófagos, vía linfática al hígado y bazo. Además, se ha demostrado una vía alterna, en la cual fagocitos CD 18 transportan la bacteria directamente del lumen intestinal a la circulación, bazo e hígado. De esta manera, el hígado y el bazo pueden ser colonizadas sin ocasionar daño intestinal (Figueroa y Verdugo, 2005). Las adhesinas también tienen la capacidad de activar a los linfocitos B y neutrófilos, lo

que resulta en una variedad de respuestas biológicas incluyendo proliferación celular y secreción de citocinas (Sanchez *et al.*, 2003).

En caso los macrófagos sean incapaces de destruir las bacterias ingeridas la infección de ser intestinal pasaría a ser extraintestinal. *Salmonella entérica* se dispersaría probablemente por fagocitos, inicialmente por vía linfática y después por vía sanguínea originando así una bacteriemia que puede ser subclínica o sintomática, con riesgo elevado de evolucionar a septicemia (Benenson *et al.*, 2002).

### 2.3.6 Manifestaciones clínicas

La forma aguda produce mortalidad sin mostrar síntomas, se caracteriza por un cuadro sistémico, muriendo los animales en un lapso de 24 a 48 horas por muerte hiperaguda, depresión grave, deterioro rápido, letargo y disnea (Ramírez, 1972).

En los casos crónicos son síntomas son decaimiento, frecuentemente parálisis del tren posterior, erizamiento del pelo, diarrea con moco o sangre afecta a los lactantes y hembras gestantes provoca abortos. Animales que superan la enfermedad se mantiene delgados, pelaje deslucido con el abdomen abultado (Pérez, 2008).

### 2.3.7 Diagnóstico

El diagnóstico de la salmonelosis en cobayos debe ser realizado asociando las manifestaciones clínicas, las lesiones anatomopatológicas encontradas en la necropsia y el aislamiento bacteriano. Los órganos de elección para recuperar la bacteria en animales enfermos son principalmente el hígado y el bazo, pero también se pueden aislar de otros órganos como pulmón, ganglio mesentérico, intestino, útero, vesícula biliar y glándula mamaria (Bustamante, 1993; Matsuura, 2010).

#### 2.3.7.1 Bacteriológico

Entre los métodos para el diagnóstico de *Salmonella* spp, el cultivo microbiológico es la prueba más comúnmente empleada para el aislamiento de la bacteria a partir de tejidos y heces (Pachón, 2009), para luego observar las características metabólicas y antigénicas mediante pruebas bioquímicas y serológicas.

Los métodos para el aislamiento de la bacteria están divididos en tres etapas sucesivas las cuales son: Enriquecimiento no selectivo (muestras desecadas, irradiadas o congeladas mucho tiempo), Enriquecimiento selectivo, Siembra en placa con medio sólido selectivo y diferencial.

Posteriormente se lleva a cabo el estudio de las características bioquímicas de las colonias (Pachon, 2009).

El enriquecimiento selectivo se realiza en caldos, los cuales estimulan el crecimiento de formas compatibles con *salmonella sp* e Inhiben el desarrollo de bacterias intestinales y coliformos. Entre los caldos mayormente usados para salmonella se encuentran: Caldo selenito, caldo rappaport – Vassiliadis, caldo tetatrionato, caldo de enriquecimiento (Pachon, 2009).

Medios selectivos en placa con agar permiten un crecimiento diferencial en varios aspectos. Inhiben el crecimiento de bacterias distintas a *Salmonella* y suministran información sobre algunas de sus principales características bioquímicas diferenciales (incapacidad de fermentar la lactosa y la producción de sulfuro de hidrógeno) (World Organisation for Animal Health, 2008).

Para la identificación final de *Salmonella* las muestras se someten a pruebas de reacción bioquímica con el fin de confirmar la presencia de *Salmonella*. Las principales pruebas bioquímicas que se realizan son: TSI (triple azúcar hierro) y LIA (agar lisina hierro) (Cubillos, 2009).

La identificación final de las serovariedades es el resultado de la combinación de las características bioquímicas y de los antígenos somáticos O y flagelares H determinados por serología. En el esquema de Kauffmann – White, se encuentran las bases para establecer esta clasificación (Grimont y Weill, 2007).

#### 2.3.7.2 Hallazgos a la necropsia

Al realizar la necropsia de cuyes con signos de salmonelosis se observa el hígado agrandado con presencia de zonas necróticas y focos purulentos; el bazo presenta un tamaño mayor que el normal y con presencia de focos purulentos (Chauca, 1997). La necrosis hepática focal es común en infecciones bacterianas septicémicas en otras especies. Esto sería resultado de una reacción de las células de Kupffer que liberan citocinas ante el estímulo de endotoxinas o gérmenes (Jubb et al., 1990; Diago y Huguet, 2006).

El tracto intestinal por lo general se presenta congestionado y hemorrágico con ulceraciones y presencia de focos purulentos a manera de pequeñas perlas. Esta congestión del tracto intestinal sólo se manifiesta en cuyes adultos y se asocia a la hipertrofia de las placas de Peyer (Chauca, 1997).

La afección de la mayoría de los órganos evidencia su carácter septicémico. Los linfonodos mesentéricos se presentan aumentados de tamaño, congestionados y, en algunas ocasiones, presentan abscesos que sobresalen de la superficie del órgano (Chauca, 1997).

#### 2.3.7.3 Lesiones histopatología

El hígado se puede observar zonas congestivas en grados diversos y degeneración grasa. Presencia de necrosis coagulativa con infiltraciones mononucleares, reticuloendoteliales y proliferación de fibroblastos. Asimismo proliferación de fibras colágenas, fibras reticulares. En el bazo se pueden encontrar abscesos y presencia de nidos bacterianos en su interior (Ramírez, 1972).

En el intestino se puede observar una enteritis catarral, presencia de células mononucleares en la submucosa e hiperplasia de placas de Peyer. Los ganglios mesentéricos pueden presentar congestión generalizada y en ocasiones se aprecia abscesos crónicos con presencia de nidos bacterianos (Ramírez, 1972).

### **2.4 Formas de prevención y control con probióticos en la producción de cuyes**

#### 2.4.1 Antibióticos promotores de crecimiento (APCs)

##### 2.4.1.1 Historia de los APCs en las granjas

Los antibióticos son compuestos químicos que administrados en pequeñas cantidades impiden el crecimiento de las bacterias. Se obtienen a partir de otros microorganismos, por ejemplo hongos, aunque también se pueden sintetizar en el laboratorio (McDonald *et al.*, 2006).

El descubrimiento de los antibióticos como promotores de crecimiento en la producción animal se remonta a finales de 1940, cuando Stokstad y Jukes adicionaron residuos de clortetraciclina a la alimentación de pollos para facilitar la absorción de la vitamina B12, y generaron en ellos resultados importantes: ganancia en peso, alta resistencia a infecciones y una rápida conversión alimentaria, entre otras (Brezo, 1999).

##### 2.4.1.2 APC y su efecto en los animales de producción

El efecto antimicrobiano de los APC suministrados en raciones a los animales puede representar grandes beneficios en su salud y productividad (Page, 2005).

Muchos antibióticos son utilizados dentro de los sistemas de producción intensiva con dos principales objetivos; primero con fines terapéuticos para mejorar la salud y el bienestar animal y segundo con un fin profiláctico para mejorar el crecimiento y la eficiencia alimenticia del animal (Dibner y Richards, 2005).

En opinión de Richards *et al* (2005). Los APC proporcionan efectos directos o indirectos al hospedador a distintos niveles: (a) Mejor estado de inmunocompetencia: La reducción de microorganismos patógenos puede reducir la ocurrencia de enfermedades clínicas, subclínicas o procesos inflamatorios que generarían un gasto inmunológico para el animal. (b) Reducción de los metabolitos microbianos que deprimen el crecimiento: Se sabe que algunos productos del metabolismo microbiano (como el NH<sub>3</sub> y el ácido láctico) aumentan la tasa de división celular de los enterocitos, lo cual consume energía, altera la barrera intestinal, favorece la translocación bacteriana e inhibe la máxima absorción de nutrientes. (c) Menor competencia por el uso de nutrientes con los microorganismos (d) Favorecer la absorción y utilización de los nutrientes a través de una pared intestinal más delgada (Richards *et al.*, 2005)

#### 2.4.1.3 Problemática de los antibióticos promotores de crecimiento

El uso continuo de antibióticos que se absorben en la alimentación animal y que se emplean en los seres humanos o en animales pueden producir resistencia en los microorganismos, y fallar en la terapéutica (Colín *et al.*, 1994). La microbiota intestinal debido a su alta concentración, facilita la transferencia de resistencias entre bacterias. En el caso de los animales, los genes de resistencia pueden ser diseminados fácilmente en el rebaño por contacto fecal. La resistencia de los microorganismos puede alcanzar al hombre directamente, a través de tratamientos e indirectamente por el consumo de carne y sus subproductos (Shiva, 2007).

A mediados de los años setenta, la Unión Europea (UE) adoptó medidas para prevenir el uso de antibióticos de importancia médica como impulsores del crecimiento. En la década de los noventa, se observó la diseminación de cepas de *Enterococcus* con resistencia de alto nivel a la vancomicina en muestras de alimentos, aguas residuales y heces de humanos y de animales sanos en diversos países europeos (Aarestrup, 1995).

La Comisión de Agricultura de la Unión Europea, en diciembre de 1998, prohibió el uso de cuatro antibióticos promotores de crecimiento: Bacitracina de zinc, Espiramicina, Virginiamicina y el Fosfato de tilosin, debido a la posible selección de bacterias resistentes a los antibióticos y a la transmisión a otras de los genes que determinan dichas resistencias (FAO/WHO, 2002)

En este sentido la comunidad Europea prohíbe su inclusión en el 2006, en las dietas de pollos para engorde y de otras especies animales, lo que obliga a los nutricionistas a buscar nuevas fuentes de aditivos que sean inocuos para el animal y el hombre y que tengan efectos similares (Acosta *et al.*, 2007).

#### 2.4.2 Alternativas al uso de APC

Dentro de la producción animal, se aplica gran variedad de compuestos incorporados en los alimentos bajo el rótulo de “aditivos”, que impactan directa o indirectamente en la salud intestinal como pueden ser: Probióticos, prebióticos, simbióticos, enzimas, extractos naturales, adsorbentes de toxinas, ácidos orgánicos (Vallejos, 2014).

Los probióticos se han constituido en aditivo de la dieta animal, y que al ser evaluados para este propósito, ya sea en mezcla de especies o en forma independiente, administrado en animales, han demostrado cierto grado de efectividad, al producir resultados benéficos al mejorar las propiedades de la microbiota intestinal (Higgins *et al.*, 2005; Schrezenmeir y De Vrese, 2001).

#### 2.4.3 Probióticos

Los probióticos están definidos como “microorganismos vivos”, que al ser consumidos en cantidades adecuadas, confiere un beneficio en la salud del hospedero” (Borriello *et al.*, 2003).

Puede ser un cultivo de una sola cepa bacteriana o una mezcla de diferentes cepas, que pueden ser ofrecidas como alimento a un animal para mejorar algunos aspectos de su salud. Los probióticos también son referidos como microbianos alimenticios directos (González, 2009).

En contraste con los antibióticos, los probióticos no son productos metabólicos de bacterias u hongos con efectos bactericidas o inhibidores del crecimiento, que reducen el número de bacterias que aparecen en el tracto gastrointestinal de los animales, o que compiten con el organismo hospedador por los nutrientes y sustancias activas, sino, son microorganismos que ayudan a mejorar el desempeño del hospedador, sobre la base de mecanismos de acción completamente diferentes en comparación a los antibióticos (Borriello *et al.*, 2003).

Para potencializar el efecto probiótico, estos productos pueden estar constituidos por especies indefinidas, en que no todos los microorganismos son conocidos o especies definidas, en los que su composición es completamente conocida. También se han utilizado mezclas probióticas constituidas por lactobacterias, hongos y levaduras, entre estos se destaca el hongo comestible Shiitake (*Lentinula edodes*), utilizado como probiótico en pollos de engorde (Willis *et al.*, 2011).

#### 2.4.3.1 Mecanismos mediante los cuales actúan los probióticos

Los probióticos para que se establezcan de forma permanente, habría que administrarlos al poco tiempo de nacer. En el animal adulto los efectos tienden a durar tanto como el tratamiento, por eso el mejor método de administración es el continuo. La implantación de probióticos depende de la duración de la fase de crecimiento, la cual puede ser influenciada por la capacidad de asociación a la pared intestinal y de utilización de nutrientes disponibles (Fuller, 1992).

El fundamento del uso de los probióticos es que si una cantidad suficiente de bacterias productoras de ácido láctico pueden ser introducidas en el tracto gastrointestinal en el momento que el balance microbiano está a favor de microorganismos patógenos por condiciones de estrés o enfermedad, o cuando dichas bacterias lácticas no están presentes por un tratamiento antibiótico previo, los problemas digestivos pueden ser minimizados o resueltos (Teitelbaum, 2010). Mecanismos estudiados de los probióticos se tienen los siguientes:

##### 2.4.3.1.1 Adherencia

Algunas bacterias probióticas se adhieren a la pared intestinal para tener una mayor facilidad para capturar y metabolizar los nutrientes presentes en el lumen evitando que los microorganismos patógenos no adheridos puedan hacerlo. Por consiguiente, la primera población de microorganismos que se sitúa impide el establecimiento de otra población bacteriana. Esta exclusión competitiva se aplica sólo a las bacterias del género *Lactobacillus*, *Enterococcus* y *Streptococcus* (Salgado, 2007).

El uso de probióticos en pollos de un día para conseguir la exclusión de patógenos humanos es habitual en condiciones prácticas. La exclusión competitiva se aplica principalmente para prevenir la colonización cecal de *Salmonella* spp. Pero se ha usado también contra otras bacterias, como *Campylobacter*. Se ha indicado también que reduce el número de *Clostridium perfringes* en los ciegos (Smith *et al.*, 1999).

##### 2.4.3.1.2 Sustancias antibacterianas y enzimas

Los probióticos previenen la proliferación de microorganismos que producen toxinas que afectan al sistema digestivo del animal, existen algunos probióticos que trabajan en base a su capacidad de producir sustancias antimicrobianas que afectan al microecosistema disminuyendo las poblaciones bacterianas y previenen enfermedades (Lutful, 2009). Por ejemplo, se ha demostrado que algunas cepas de *L. acidophilus* producen antibióticos como acidophilis, lactolin, acidolin, este último ha sido investigado y se ha observado que tiene una alta actividad

contra bacterias patógenas como *C. perfringens*, *E. coli*, *Listeria monocytogens*, *S. typhimurium*, *S. enterica*, y *Staphylococcus aureus* (Corcionivoschi, 2010). Lo mismo sucede con algunas cepas modificadas genéticamente en las cuales se han incorporado genes que codifican para la producción de este tipo de sustancias; dichas cepas modificadas generalmente se crean para atacar a un género específico de bacteria patógena (Soccol *et al.*, 2010).

#### 2.4.3.1.3 Estimulación del sistema inmune

Asimismo, se han registrado aumentos en la población de linfocitos T y B en el intestino (Cortés *et al.*, 2000) y de la concentración de inmunoglobulinas en el tracto digestivo, debido a la suplementación con probióticos específicos, por lo que otro efecto de estos aditivos podría ser la estimulación del sistema inmunológico del animal (Amores *et al.*, 2004).

Algunos probióticos han sido creados para estimular al sistema inmunológico, reportando efectos positivos al disminuir la incidencia de algunas enfermedades, trastornos por tumores; mejorando la motilidad gastrointestinal y teniendo también efectos bioquímicos que abarcan desde el decrecimiento de factores mutagénicos, asimilación, etc (Maldonado, 2004).

#### 2.4.3.1.4 Nutricional

Las levaduras, cuando se utilizan como probióticos, producen metabolitos nutritivos en el tracto digestivo que aumentan el desempeño del animal, al producir minerales y vitaminas que mejoran la acción de los microorganismos benéficos. (Salgado, 2007)

Existen estudios experimentales que demuestran un efecto benéfico del consumo de probióticos en el metabolismo de los lípidos (disminución de los niveles de colesterol y lipoproteínas de baja densidad, así como un aumento en los niveles de lipoproteínas de alta densidad) (Park *et al.*, 2007).

#### 2.4.3.2 Uso de probióticos como alternativas al APC

Los probióticos surgen de la búsqueda de alternativas para maximizar la producción animal, al mismo tiempo que garantiza la inocuidad sanitaria del producto para los consumidores. Estos se han constituido en aditivo de la dieta animal, ya sea en mezcla de especies o en forma independiente, han demostrado cierto grado de efectividad, al producir resultados benéficos al mejorar las propiedades de la microbiota nativa intestinal (Higgins *et al.*, 2005; Schrezenmeir y De Vrese, 2001).

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1 Lugar de ejecución y periodo de duración**

El periodo de engorde de los cuyes duró 49 días y se realizó en la unidad de investigación de animales menores de granja del Laboratorio de Bioquímica, Nutrición y Alimentación Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, distrito de San Borja, departamento de Lima.

La toma de muestras se realizó en la unidad, el procesamiento de las muestras y lectura de láminas histológicas se realizó en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad nacional Mayor de San Marcos.

#### **3.2 Descripción del material experimental**

Se utilizaron 30 cuyes machos destetados de 14 días, genéticamente mejorados, con un peso vivo promedio aproximado de 280 gramos.

Se distribuyeron los animales de forma aleatoria en tres tratamientos con 10 repeticiones cada uno, cada repetición representa una unidad experimental. Para la distribución al azar se empleó el programa Excel<sup>®</sup> como generador de números aleatorios. Cada cuy (unidad experimental) se mantuvo en una poza con espacio y alimento independiente.

### 3.3 Instalaciones, equipos y materiales

Para el estudio se eligieron 30 pozas experimentales con piso de cemento y techo de malla. Cada poza tenía las siguientes dimensiones: 40 cm de ancho, 56 cm de largo y 48 cm de altura. Cada poza fue limpiada, flameada, desinfectada con amonio cuaternario y luego con cal; sobre ésta, se colocó cama nueva a base de viruta, antes de colocar a los animales. Para el suministro de los alimentos se utilizaron recipientes de arcilla de 0.50 litros de capacidad, los cuales fueron desinfectados con amonio cuaternario también. Se utilizaron diferentes materiales como: mandiles, guantes de látex, cajas térmicas de poliestireno, cinta de embalaje, equipo de disección, bolsas plásticas, frascos con tapón de jebe (capacidad 10 ml), material de limpieza (detergente, jabón, paños), fijador para muestras histológicas, material de escritorio.

Los equipos que se utilizaron en el análisis del estudio fueron una computadora con AM SCOPE SOFTWARE instalado, un microscopio DM500 Leica con cámara ICC50, acoplado a la computadora con el software mencionado.

### 3.4 Dieta Experimental y Composición Nutricional

#### 3.4.1 Tratamientos

Se evaluaron tres tratamientos con 10 repeticiones cada una. El periodo de engorde duro 49 días al término de los cuales los cuyes fueron sacrificados:

- Tratamiento 1: Cuyes alimentados con dieta base y desafiados con *Salmonella* Typhimurium.
- Tratamiento 2: Cuyes alimentados con dieta base + APC y desafiados con *Salmonella* Typhimurium.
- Tratamiento 3: Cuyes alimentados con dieta base + una mezcla probiótica y desafiados con *Salmonella* Typhimurium.

El esquema de tratamiento es como se detalla en la figura 1



El concentrado para los cuyes fue preparado en el área del molino del Laboratorio de Producción Avícola y Especies Menores (LPAEM) de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

El alimento concentrado tuvo los siguientes ingredientes: Maíz molido, torta de soya, afrecho de trigo, melaza, carbonato cálcico, sal, fosfato, cloruro colina.

### **3.5 Metodología de la morfometría intestinal**

Todos los cuyes fueron sacrificados de manera similar para la toma de muestras, a los 63 días de edad según cada tratamiento. Los animales fueron sacrificados utilizando el método de insensibilización cervical e inmediato degüello, método que convencionalmente se utiliza en el beneficio comercial de cuyes.

### **3.6 Toma de muestras:**

Inmediatamente después del sacrificio, se extrajo el intestino delgado, para luego tomar muestras mediante cortes transversales de 1 cm de largo a partir de las siguientes porciones:

- Duodeno: Se toma como referencia a 3 cm de distancia del píloro.
- Yeyuno: En la sección media de las asas intestinales.
- Íleon: Se toma como referencia a 3 cm de distancia de la unión ileocecal.

### **3.7 Preparación de cortes histológicos:**

Las muestras de los 30 animales fueron fijadas en formol bufferado al 10% por más de 24 horas. Posteriormente, las muestras se redujeron porciones de 4 – 5 mm de largo para luego ser lavadas y deshidratadas con alcohol etílico al 70%. Después de la deshidratación, las muestras fueron aclaradas en xilol e incluidas en parafina de manera que se puedan obtener cortes transversales de la mucosa intestinal de 5  $\mu$ m de espesor y ser teñidas con hematoxilina – eosina. Las láminas fueron identificadas mediante códigos correspondientes al animal y al tratamiento al cual pertenecía.

La identificación de las vellosidades intestinales, criptas de Lieberkühn y capas de la pared intestinal para su posterior morfometría, pudo realizarse utilizando la coloración hematoxilina-eosina, tal como se ha hecho en estudios morfométricos del intestino en ratones, cerdos, bovinos, aves, peces y humanos (Checcnes, 2014).

### **3.8 Estudios morfométricos y parámetros de evaluación:**

Para las mediciones se utilizó un microscopio de luz LEICA DM500 conectado a un computador que cuenta con el programa AM SCOPE SOFTWARE. Una vez preparadas las láminas histológicas se procedió a realizar las mediciones (en micrometrós) según los protocolos adaptados de Batista de Olivera *et al.*, (2000) y Zhang *et al.*, (2005). Se tienen tres cortes con dirección transversal para cada animal muestreado, correspondientes al duodeno, yeyuno e íleon. Se realizó la elección de cinco a seis campos a un aumento de 40x los cuales abarcaran toda el área correspondiente a las circunferencias de corte de la sección de intestino en la lámina. Los campos son de margen cuadrado predefinidos por el software. Cada campo contiene de ocho a diez vellosidades aproximadamente, cada una con sus respectivas criptas. En cada campo, se procede a medir la totalidad de vellosidades y criptas cuyo epitelio se encuentre completo, continuo, sin descamaciones y sin fallas de montaje (Considerándose así vellosidades y criptas integrales).

Por experiencias previas se sabe que el porcentaje de vellosidades íntegras es en promedio un 25% aproximadamente de la totalidad de vellosidades observadas en un campo a 40x; es decir, que por cada campo se obtendrán entre tres a cinco medidas de vellosidades y sus respectivas criptas de Lieberkühn. Todas las medidas obtenidas en un corte son anotadas y finalmente promediadas para obtener un único valor correspondiente a un animal en estudio en cualquiera de sus tres secciones intestinales (duodeno, yeyuno o íleon), y así realizar el análisis grupal final.

Los parámetros morfométricos se evaluaron de la siguiente manera:

#### **3.8.1 Longitud de la vellosidad intestinal:**

Las vellosidades elegidas fueron aquellas cuyo epitelio se encuentre completo, continuo, sin descamaciones y sin fallas de montaje (vellosidad y cripta íntegra). La longitud comprende desde el ápice de la vellosidad hasta la base de vellosidad (boca de la cripta de Lieberkühn).

#### **3.8.2 Ancho de la vellosidad intestinal:**

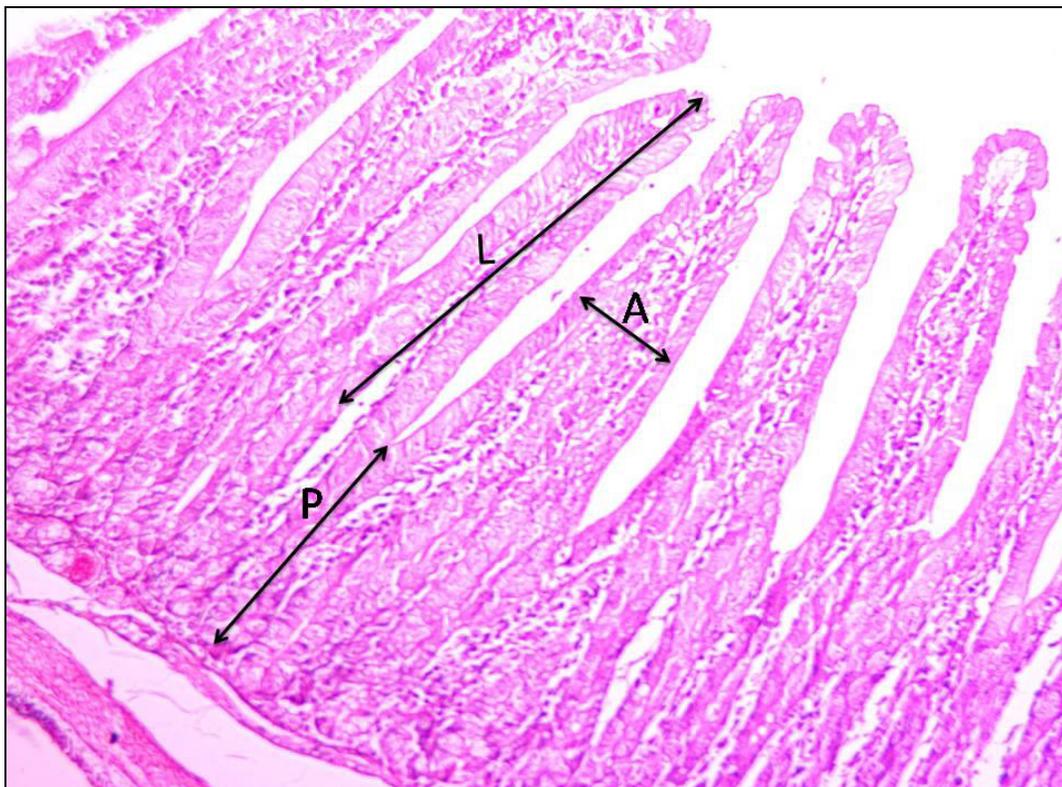
El ancho de las vellosidades se halla midiendo el grosor en el punto medio vertical de la vellosidad elegida.

### 3.8.3 Profundidad de la cripta de Lieberkühn:

Se midieron las profundidades de las criptas de Lieberkühn emprendidas entre las vellosidades seleccionadas, la medición va desde la entrada a la cripta de Lieberkühn hasta la zona basal de la misma.

### 3.8.4 Relación longitud de la vellosidad y profundidad de la cripta de Lieberkühn:

Esta relación resulta de la división del promedio de la altura de la vellosidad y el promedio de la profundidad de la cripta de Lieberkühn.



**Figura 1. Puntos de referencia para medir: Longitud de vellosidad (L); Ancho de vellosidad (A) y profundidad de cripta de Lieberkühn (P).**

### 3.9 Análisis estadístico.

Los datos obtenidos fueron sometidos a un análisis de varianza para determinar diferencia estadística significativa entre tratamientos. En los casos positivos se aplicó la prueba de Tukey. Ambas pruebas estadísticas serán analizadas con el programa estadístico SAS (Statistical Analysis System).

#### IV. RESULTADOS

En el cuadro 1 se observa que el grupo tratado con probiótico y APC mostró un efecto positivo ( $P < 0.05$ ) en la longitud de las vellosidades intestinales en la sección del íleon a los 63 días de edad con respecto al control.

**Cuadro 1. Efecto de la suplementación de probiótico líquido sobre la longitud de vellosidad intestinal ( $\mu\text{m}$ ) en el duodeno, yeyuno e íleon en cuyes de engorde de 63 días de edad desafiados con *Salmonella Typhimurium*. Campo en 40x**

Sección	Control T1	APC T2	Probiótico T3
Duodeno	843 $\pm$ 170 <sup>a</sup>	1030 $\pm$ 170 <sup>a</sup>	967 $\pm$ 170 <sup>a</sup>
Yeyuno	729 $\pm$ 160 <sup>a</sup>	824 $\pm$ 160 <sup>a</sup>	816 $\pm$ 160 <sup>a</sup>
Íleon	483 $\pm$ 140 <sup>a</sup>	746 $\pm$ 285 <sup>b</sup>	649 $\pm$ 140 <sup>b</sup>

Letras diferentes en la misma fila indican diferencias significativas ( $p < 0,05$ )

En el cuadro 2 se observa que el grupo tratado con probiótico y APC mostró un efecto positivo ( $P < 0.05$ ) en el ancho de las vellosidades intestinales en la sección del íleon a los 63 días de edad con respecto al grupo control.

**Cuadro 2. Efecto de la suplementación de probiótico líquido sobre el ancho de la vellosidad intestinal ( $\mu\text{m}$ ) en el duodeno, yeyuno e íleon en cuyes de engorde de 63 días de edad desafiados con *Salmonella Typhimurium*. Campo en 40x**

Sección	Control	APC	Probiótico
	T1	T2	T3
<b>Duodeno</b>	174 $\pm$ 40 <sup>a</sup>	183 $\pm$ 40 <sup>a</sup>	189 $\pm$ 40 <sup>a</sup>
<b>Yeyuno</b>	186 $\pm$ 30 <sup>a</sup>	190 $\pm$ 30 <sup>a</sup>	189 $\pm$ 30 <sup>a</sup>
<b>Íleon</b>	129 $\pm$ 30 <sup>a</sup>	193 $\pm$ 30 <sup>b</sup>	159 $\pm$ 30 <sup>b</sup>

Letras diferentes en la misma fila indican diferencias significativas ( $p < 0,05$ )

En el cuadro 3 se observa que no existe diferencia estadística significativa entre tratamientos para el parámetro profundidad de la cripta a los 63 días de edad en cuyes desafiados con *Salmonella Typhimurium*.

**Cuadro 3. Efecto de la suplementación de probiótico líquido sobre la profundidad de la cripta de Lieberkuhn ( $\mu\text{m}$ ) en el duodeno, yeyuno e íleon en cuyes de engorde de 63 días de edad desafiados a *salmonella Typhimurium*. Campo 40x**

Sección	Control	APC	Probiótico
	T1	T2	T3
<b>Duodeno</b>	424 $\pm$ 90 <sup>a</sup>	486 $\pm$ 90 <sup>a</sup>	433 $\pm$ 90 <sup>a</sup>
<b>Yeyuno</b>	377 $\pm$ 70 <sup>a</sup>	351 $\pm$ 70 <sup>a</sup>	357 $\pm$ 70 <sup>a</sup>
<b>Íleon</b>	256 $\pm$ 60 <sup>a</sup>	353 $\pm$ 60 <sup>a</sup>	286 $\pm$ 60 <sup>a</sup>

Letras diferentes en la misma fila indican diferencias significativas ( $p < 0,05$ ).

En el cuadro 4 se observa que en las secciones del duodeno, yeyuno e íleon para el parámetro relación longitud de la vellosidad / profundidad de cripta a los 63 días de edad, no existen diferencias estadísticas significativas ( $P > 0,05$ ) dentro de cada grupo.

**Cuadro 4. Efecto de la suplementación de probiótico líquido sobre relación longitud de vellosidad / profundidad de la cripta de Lieberkuhn ( $\mu\text{m}$ ) en el duodeno, yeyuno e íleon en cuyes de engorde de 63 días de edad desafiados con *Salmonella Typhimurium*. Campo en 40x**

<b>Sección</b>	<b>Control T1</b>	<b>Probiótico T2</b>	<b>Antibiótico T5</b>
<b>Duodeno</b>	2.05±0.13 <sup>a</sup>	2.27±0.13 <sup>a</sup>	2.15±0.13 <sup>a</sup>
<b>Yeyuno</b>	1.95±0.38 <sup>a</sup>	2.31±0.38 <sup>a</sup>	2.39±0.38 <sup>a</sup>
<b>Íleon</b>	1.85±0.37 <sup>a</sup>	2.39±0.37 <sup>a</sup>	2.14±0.37 <sup>a</sup>

Letras diferentes en la misma fila indican diferencias significativas ( $p < 0.05$ ).

## V. DISCUSION

Según autores como Macari (2004), varios suplementos nutricionales parecen tener acción trófica sobre la mucosa intestinal como son las aminos, aminoácidos, prebióticos y probióticos. Muchos de estos agentes son inductores de mecanismos de transcripción genética por la activación de enzimas importantes para la división celular en la región cripta – vellosidad; otros tienen acción indirecta, favoreciendo el mecanismo de proliferación por el proceso denominado exclusión competitiva. Un estudio realizado por Galdeano y Perdigon (2004), reportó que los *Lactobacillus* se adhieren a la mucosa intestinal, ya que en sus estudios realizados en ratones de seis semanas se encontraron cepas bacterias probióticas de *Lactobacillus* presentes en el lumen intestinal.

En nuestra investigación las secciones de duodeno y yeyuno con tratamiento probiótico obtuvieron mejores resultados respecto al tratamiento control, mostrando vellosidades más largas, anchas y sus criptas de Lieberkuhn correspondientes más profundas (A excepción de la profundidad de la cripta de Lieberkuhn del yeyuno donde el tratamiento control fue mayor); sin embargo, esta diferencia no llegó a ser significativa ( $p > 0,05$ ). Para el caso del duodeno, las vellosidades intestinales del tratamiento probiótico fueron un 14,7% más largas (cuadro 1) y un 8,62% más anchas (cuadro 2); mientras que la cripta de Lieberkuhn fue un 2,12% más profunda que la del tratamiento control (cuadro 3). Para el caso del yeyuno las vellosidades intestinales del tratamiento probiótico fueron un 11,93% más largas (cuadro 1) y un 1,61% más anchas (cuadro 2); mientras que la cripta de Lieberkuhn fue un 5,6% más profunda que la del tratamiento control con respecto al tratamiento probiótico (cuadro 3). Esto concordaría con trabajos similares en otras especies como el reportado por Santos *et al.*, (2016), que evaluó el desarrollo de las vellosidades intestinales en pollos de 31 días de edad en los cuales tampoco se hallaron diferencias estadísticas significativas para valores de longitud de vellosidad, ancho de

vellosidad y profundidad de la cripta. Cabe mencionar que tanto en nuestro experimento como en el de Santos hubo exposición a *Salmonella* spp y la suplementación en ambos casos fue con un consorcio probiótico definido. La suplementación probiótica debió haber jugar un papel a favor de la salud intestinal principalmente por exclusión competitiva entre otros mecanismos mencionados por autores como Soccol *et al.*, (2010) y Lutful (2009).

Con respecto al tratamiento suplementado con antibióticos promotores de crecimiento en áreas de duodeno y yeyuno se obtuvo mejores resultados que el tratamiento probióticos (a excepción de ancho de las vellosidades del duodeno y profundidad de cripta de Lieberkuhn de yeyuno en probiótico); sin embargo, estos resultados tampoco fueron significativos ( $p > 0,05$ ). Para el caso del duodeno las vellosidades intestinales del tratamiento probiótico fueron 6,51% % menos largas (cuadro 1), pero un 3,27 % más anchas (cuadro 2) con respecto al tratamiento antibiótico; Mientras que la cripta de Lieberkuhn fue un 12,24% menos profunda que la del tratamiento antibiótico (cuadro 3). Para el caso del yeyuno las vellosidades intestinales del tratamiento probiótico fueron un 0,98% menos largas (cuadro 1) y un 0,52% menos anchas (cuadro 2) con respecto al tratamiento antibiótico; Mientras que la cripta de Lieberkuhn del tratamiento probiótico fue un 1,7% más profunda con respecto al tratamiento antibiótico (cuadro 3). Estos resultados a favor de los antibióticos promotores de crecimiento se explicarían por Richards *et al.*, (2005) quienes mencionan que los antibióticos promotores de crecimiento producen una serie de mecanismos mediante los cuales inhiben los efectos adversos de las bacterias los cuales probablemente podrían llegar a ser más eficaces que la acción probiótica.

Zhang *et al.*, (2005) indico que a mayor longitud de vellosidades y criptas de lieberkuhn mas profundas, en general se asocian con un efecto positivo en la salud intestinal y por consecuencia en mejores parámetros productivos. El no hallar diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) en nuestro experimento en áreas de duodeno y yeyuno coincide con una ausencia de diferencia estadística en parámetros productivos entre tratamientos. Esto concordaría con estudios como el de Ortiz (2016), quien evaluó parámetros productivos en cuyes suplementados con *Lactobacillus* sin hallar diferencias estadísticamente significativas con el grupo control, pero diferiría con el de Torres (2013), el cual encontró que incluyendo cepas probióticas en cuyes de engorde mejora el índice de conversión alimenticia en la etapa de crecimiento del cuy. Cabe mencionar que a diferencia de nuestro experimento para el caso del experimento de Ortiz y Torres no hubo exposición frente a *Salmonella*.

En la sección del ileon se halló diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) en la longitud y ancho de las vellosidades intestinales a favor del tratamiento probiótico con respecto al tratamiento control en un 34,36% (cuadro 1) y 23,25% (cuadro 2) respectivamente; sin embargo, en

comparación con el tratamiento antibiótico donde no se encontró diferencia significativa ( $p > 0,05$ ) fue menor en un 14,94% (cuadro 1) y 21,38% (cuadro 2) para los mismos parámetros respectivamente. Estos resultados implicaría que haya un mejor rendimiento productivo por mecanismos ya mencionados por Zhang *et al.*, (2005) y respaldaría resultados como el de Torres (2013). quien menciona que la inclusión de cepas probióticas (incluyendo *Lactobacillus*) provenientes de la microbiota intestinal del cuy mejora el índice de conversión alimenticia en forma similar al uso de antibiótico promotor de crecimiento. Por otro lado diferiría con resultados encontrados por Santos *et al.*, (2016) en los cuales no encontró diferencias estadísticas significativas en su estudio en pollos suplementados con un consorcio probiótico y expuestos a *salmonella*. Todo ello podría explicarse ya que *Salmonella* coloniza en el intestino delgado principalmente a nivel del íleon y ciego (Figueroa y Verdugo, 2005). Esto debido a la invasión del hospedero a través de células M, las cuales son células epiteliales especializadas que recubren los nódulos linfáticos de las placas de Peyer del íleon. Estas células M constituyen asimismo una puerta ideal para las enterobacterias debido a la ausencia del borde de cepillo así como de glucocalix (Santos *et al.*, 2003).

En la relación longitud de la vellosidad / profundidad de la cripta tampoco hubo diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) para ninguno de los tratamientos; sin embargo, se obtuvo mayor relación longitud de la vellosidad / profundidad de la cripta (denotando un tejido más maduro) en el tratamiento probiótico a nivel del duodeno e íleon, y mejor resultado en el tratamiento antibiótico a nivel de yeyuno, esto concordaría con lo hallado por Santos *et al.*, (2016) en su estudio ya mencionado en aves. Cabe mencionar que estos resultados son importantes ya que Jeurissen *et al.*, (2002) menciona que las vellosidades altas en proporción a las criptas de Lieberkuhn se asocian con mucosa intestinal bien diferenciada dando un efecto positivo en la salud del animal.

De toda la información obtenida se puede concluir, que el tratamiento con probióticos en cuyes de engorde desafiados con *salmonella* Typhimurium tiene un efecto positivo en la morfología intestinal con respecto al tratamiento control y similar con respecto al tratamiento antibiótico llegando a ser estadísticamente significativo en algunas secciones del intestino.

## VI. CONCLUSIONES

1. La suplementación oral de una mezcla probiótica en la dieta de cuyes de engorde desafiados con *Salmonella* Typhimurium, tiene un efecto positivo sobre la morfología intestinal, siendo estadísticamente significativas en la longitud (34,36% superior) y ancho (23,25% superior) de la vellosidad intestinal a nivel del ileon comparado con el grupo control.

## **VII. RECOMENDACIONES**

1. Realizar trabajos de investigación utilizando alimentos funcionales (probióticos, prebióticos, simbióticos) en distintas condiciones de campo y diversos escenarios geográficos propios de los principales departamentos productores de cuyes del país.
2. Evaluar el efecto de la inclusión de probióticos, en formulación en polvo, sobre la morfología intestinal y parámetros productivos en cuyes de engorde desafiados con *Salmonella* Typhimurium.

### VIII. LITERATURA CITADA

1. Acosta Y, Rodriguez S, Lon-Wo E, Pasteiner S, Mohni M. 2007. Efecto de dos promotores de crecimiento naturales en el comportamiento productivo, rendimiento cárnico y salud intestinal del pollo de ceba. En: Trabajos de investigación: nutrición. Brazil: XX Congreso latinoamericano de avicultura.
2. Aliaga L. 1993. Crianza de cuyes. Instituto Nacional de Investigación Agraria Lima – Perú.
3. Amores R, Calvo A, Maestre J, Martínez-Hernandez D. 2004. Probióticos. Rev Esp Quimioterapia 17(2): 131-139.
4. Aarestrup, F. 1995. Occurrence of glycopeptide resistance among *Enterococcus faecium* isolates from conventional and ecological farms. Microbial Drug Resistance, 12(2): 255-257.
5. Apata D. 2008. Growth performance, nutrient digestibility and immune response of broiler chicks fed diets supplemented with a cultura of lactobacillus bulgaricus. J Sci Food agric 88(7): 1253 – 1258.
6. Batista de Oliveira P, Murakami AE, De Moraes Garcia AR, Macari M, Scapinello C. 2000. Influência de fatores antinutricionais da leucena (*Leucaena leucocephala* e *Leucaena cunningham*) e do feijão guandu (*Cajanus cajan*) sobre o epitélio intestinal e o desempenho de frangos de corte. Rev Bras Zootec., 29(6): 1759-1769.
7. Bacha W, Bacha L. 2000. Atlas colorido de histología veterinária. 2a ed. Brasil: Editoria Roca LTDA. 457 p.
8. Beneneson S, Raveh D, Schlesinger Y, Alberton J, Rudensky B, Hadas-Halpern I, Yinnon A. 2002. The risk of vascular infection in adult patients with nontyphi *Salmonella* bacteremia. Am J Med. 110(3): 60-63.

9. Berg R. 1996. The indigenous gastrointestinal microbiota. *Trends in Microbiology* 11 (1): 430-435.
10. Biberstein E, Chung zee Y. 1990. Tratado de microbiología veterinaria. Primera edición. Editorial Aciribi s.a Zaragoza – España. 673 p.
11. Borsoi A, Moraes, H, Salle, C, Nascimento V. 2010. Número mais provável de *Salmonella* aisladas de carcaças de frango resfriadas. *Ciênc. Rural* 40(11): 2338-2342.
12. Borriello S, Hammes W, Holzapfel W, Marteau P, Schrezenmeier J, Vaara M, Valtonen V. 2003. Safety of probiotics that contain lactobacilli or bifidobacteria. *Clinical Infection Disease* 36 (5): 775 - 780.
13. Brenner F, Villar R, Angulo F, Tauxe R, Swaminathan B. 2000. *Salmonella* nomenclature. *Journal of Clinical Microbiology* 38(2): 2465-2467.
14. Brezo A, Van Haren W, Hanekamp J. 1999. Emergence of a debate. AGP and Public Health. Human Health and Antibiotic Growth Promoters (AGP): Reassessing the risk. Heidelberg Appeal Nederland Foundation, 131 p.
15. Brooks G, Butel J, Morse S. 2000. *Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Aldelberg*. 21 ed. McGraw Hill – Mexico. 894 p
16. Bustamante J. 1993. Producción de cuyes. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 259 p
17. Caffer M, Terragno R. 2001. Manual de procedimientos para la caracterización de *Salmonella*. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades infecciosas ANLIS “Dr. Carlos G. Malbran”. 37p.
18. Calderón G, Cazares R. 2008. Evaluación del comportamiento productivo de cuyes (*Cavia porcellus*) en las etapas de crecimiento y engorde, alimentados con bloques nutricionales en base a paja de cebada y alfarina. Tesis. Ingeniero Agroindustrial. Ibarra, Ecuador. Universidad Técnica del Norte. 64 p.
19. Calvo T. 2004. La resistencia Bacteriana a los antibióticos. [Internet] [11 de Mayo 2018]. Disponible en: [www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)
20. Casa C. 2008. Efecto de la utilización de forraje verde hidropónico de avena, cebada, maíz y trigo en la alimentación de cuyes. Tesis. Ingeniero Zootecnista. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador. 115 p.
21. Cardoso A, Tessari E. 2008. *Salmonella* na Segurança dos Alimentos e na Avicultura. Centro Avançado de Pesquisa Tecnológica do Agronegócio Avícola 80 p.
22. Caycedo A. 2007. Experiencias investigativas en la producción de cuyes. Universidad de Nariño. Pasto- Colombia. 323 p.

23. Ccahuana L. 2008. Evaluación del bagazo de marigold en dietas peletizadas con exclusión de forraje verde para cuyes (*Cavia porcellus*) en crecimiento. Tesis de Ing. Zootecnista. Lima: Universidad Nacional Agraria La Molina. 95 p.
24. Chauca L. 1995. Fisiología digestiva: Crianza de cuyes. Lima: INIA. Serie Guía Didáctica. p 13-16.
25. Chauca L. 1997. Producción de Cuyes. FAO Revista Producción y Sanidad. [Internet], [03 de abril 2018]. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/w6562s/w6562s01.htm>
26. Checcnes N. 2014. Mofometría de la mucosa del intestino delgado de crías de alpaca (*Vicugna pacos*). Tesis de Médico veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor De San Marcos. 60 p.
27. Corcionivoschi N, Drinceanu D, Mircea I, Stack D, Ștef L, Julean C, Bourke B. 2010. El efecto de los probióticos en salud animal. *Animal Science and Biotechnologies* 43(4). 35-41.
28. Cortés A, Ávila E, Casaubon M, Carrillo S. 2000. El efecto de *Bacillus toyoi* sobre el comportamiento productivo en pollos de engorda. *Vet Mex* 31(4): 301-308.
29. Cubillos D. 2009. Aislamiento, identificación y serotipificación de enterobacterias del género *salmonella* en una población de *crocodylus intermedius* y testudinos mantenidos en cautiverio en la estación de biología e.b.t.r.b de la facultad de ciencias. Tesis de Microbiólogo Agrícola. Bogota: Pontificia universidad javeriana. 106 p.
30. Diago M, Huguet M. 2006. Enfermedades hepáticas infecciosas. [Internet], [Octubre 2008]. Disponible: <http://www.ghcontinuada.com/contenidos/pdf/v5n5a353pdf001.pdf>
31. Dibner J, Richards D. 2005. Antibiotic Growth Promoters in Agriculture: History and mode of Action. *Journal of Poultry Science* 84(4): 634-643.
32. Espinoza C. 2009. Producción de cuyes en los cantones de la Provincia del Chimborazo para su comercialización y explotación a los países de España e Italia. Tesis de Ingeniero Zootecnista. Universidad de Guayaquil. Guayaquil. Ecuador. 70 p.
33. Evans E, Wrigglesworth J, Burdett K, Pover W. 1971. Studies on epithelial cells isolated from guinea pig small intestine. *J Cell Biol* 51 (10): 452-464.
34. FAO/WHO Working Group. Guidelines for the evaluation of probiotics in food, 2002. Recuperado de: <ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf>.
35. Figueroa I, Verdugo A. 2005. Mecanismos moleculares de patogenicidad de *Salmonella* sp. *Revista Latinoamericana de Microbiología*. 47(8): 25-42.
36. Finlay B, Cossart P. 1997. Exploitation of mammalian host cell functions by bacterial pathogens. *Science*. 276(313):718-725.

37. Flores C. 1981. Epizootiología de la salmonelosis en bovinos, porcinos y aves. *Ciencia Veterinaria* 3(12): 147-175
38. Flores A. 2003. Caracterización fenotípica y genotípica de estirpes de *Salmonella Choleraesuis* aisladas de ambientes marinos. Tesis de Biología. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 60 p.
39. Freitas M, Tavan E, Cayuela C. 2003. Host pathogens crosstalk. Indigenous bacteria and probiotics also play the game. *Biol Cell*, 95(8), 503-506.
40. Fuller R. 1992. History and Development of probiotics. *J. Appl. Bacteriol.* 66 (3) 65 – 78.
41. Galdeano C, Perdigon G. 2004. Role of viability of probiotic strains in their persistence in the gut and in mucosal immune stimulation. *J Appl Microbiol.* 97 (4): 673-81
42. Garber L, Smeltzer M, Fedorka P, Ladely S, Ferris K. 2003. *Salmonella* entérica serotype Enteritidis in table egg layer house environments and in mice in U.S. layer houses and associated risk factors. *Avian Dis* 47 (2): 134 – 142.
43. García F. 2011. Salmonelosis porcina en España: prevalencia, factores de riesgo y antimicrobiana. Tesis Doctoral. León : Universidad de León. 197 p.
44. Garmendia M, Selgrad S, Alezones F. 2000. Salmonelosis en animales de laboratorio. *Divulga* 68: 32-33 [Internet] [2 abril 2018]. Disponible en: [http://sian.inia.gob.ve/repositorio/revistas\\_tec/Fonaiap\\_Divulga/fd68/texto/mgarmendia.htm](http://sian.inia.gob.ve/repositorio/revistas_tec/Fonaiap_Divulga/fd68/texto/mgarmendia.htm)
45. Gasquez A, Blanco A. 2004. Tratado de histología veterinaria. 1a ed. España: Editorial Masson S.A. 512 p.
46. Geneser F. 2000. Histología. Aparato Digestivo. 4ta ed. Editorial: Medica panamericana. 755p
47. Gómez B, Vergara V. 1993. Fundamentos de nutrición y alimentación. En: I Curso nacional de capacitación en crianzas familiares. 50 p
48. Goyache J. 2002. Géneros *Salmonella* y *Shigella*. En: Vadillo S, Piriz S, Mateos E. Manual de Microbiología Veterinaria. España: Mc Graw-Hill. 25 (3) 327-337.
49. Grimont P, Weill F. 2007. Antigenic formulas of the *Salmonella* serovars. 9th ed. WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella* – Instituto Pasteur, París. Francia 22(7) 1298 – 1302
50. González M. 2009. Evaluación de la harina de yacón (*Smilax sonchifolius*) como prebiótico en dietas de pavos de engorde. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 81 p.

51. Grimont P, Weill F. 2007. Antigenic formulae of the Salmonella serovars. 9th ed. Paris, France: World Health Organization Collaborating Centre for Reference and Research on Salmonella. Institut Pasteur. 166 p.
52. Guacho M. 2009. Valoración energética de diferentes tipos de balanceado utilizados en la alimentación de cuyes (*Cavia porcellus*). Tesis. Ingeniero Zootecnista. Jalisco, México. Universidad de Guadalajara. 75 p.
53. Gutiérrez A, Paasch L, Calderón N. 2008. Salmonelosis y campilobacteriosis, las zoonosis emergentes de mayor expansión en el mundo. Vet Méx 39(1): 81-90
54. Higgins S, Torres R, Vicente C, Santor C, Nava G, Barton J. 2005. Evaluation of intervention strategies for idiopathic diarrhea in commercial turkey brooding houses. J of App Poultry Res. 14(2):345–348.
55. Higgins J, Hilggin S, Wolfenden A, Henderson S, Torres A, Vicente J, Hargis B. 2010. Effect of lactic acid bacteria probiotic culture treatment timing on *Salmonella* Enteritidis in neonatal broilers. Poult Scien, 89 (10):243-247.
56. Holtenius K, Bjornhag G. 1985. The colonic separation mechanism in the guinea pig (*Cavia porcellus*) and the chinchilla (*Chinchilla laniger*). Comp Biochem Physiol, 82 (23): 537-542.
57. Instituto Nacional de Investigación y Extensión Agraria. 2011. Investigación en cuyes. [Internet] [08 de junio 2018]. Disponible en: <http://www.inia.gob.pe/cuyes/resumen.htm>
58. Ishibashi N, Yamazaki S. 2001. Probióticos and safety. American Journal of Clinical Nutrition. 73(2): 465–470
59. Jara N. 2013. Evaluación de un aditivo multifuncional en la dieta sobre el comportamiento de cuyes (*cavia porcellus*) en crecimiento. Tesis de Zootecnia. Lima: Universidad Agraria de la Molina. 80 p
60. Jawetz E, Melnick J y Adelberg E. 2005. Microbiología Médica. Editorial: El manual moderno 8avo Edición. 180 p
61. Jeurissen S, Lewis F, Van der Klis J, Mroz Z, Rebel J. 2002. Parameters and techniques to determine intestinal health of poultry as constituted by immunity, integrity, and functionality. Curr Issues Intest Microbiol 3 (1): 1-14
62. Jubb K, Kennedy P, Palmer N. 1990. Patología de los animales domésticos. 3ª ed. Montevideo: Agropecuaria hemisferio sur. 160 p.
63. Kierszenbaum A. 2008. Segmento digestivo inferior. 3ª ed. Histología y Biología. 688p
64. Konstantinov S, Favier C, Williams BA, Klüss J, Souffrant WB, Smidt H. 2004. Microbial diversity study of the porcine GI tract during the weaning transition. Anim. Res. 21(1): 65 -71

65. López A, Sánchez I, Cortes A, Órnelas M, Ávila E. 2009. Uso de dos promotores naturales como alternativas a antibióticos promotores en el comportamiento productivo del pollo de engorde. [Internet] [01 octubre 2010]. Disponible en: [http://www.fmvez.unam.mx/fmvz/centros/ceiepav/archivos/aneca\\_09/Aaron\\_Ernesto\\_Lopez.pdf](http://www.fmvez.unam.mx/fmvz/centros/ceiepav/archivos/aneca_09/Aaron_Ernesto_Lopez.pdf)
66. Lutful S. 2009 Probióticos en la industria avícola. International Journal of Molecular Sciences. 10 (8). 3531-3546.
67. Macari M. 2004. Uso de aditivos (Aminoácidos, prebióticos, probióticos) sobre la fisiología gastrointestinal y desempeño en pollos. Departamento de morfología y fisiología animal. Universidad Nacional Paulista. Brazil p 1-30.
68. Maldonado-Galeano C, Perdigón G. 2004. Viabilidad de cepas probiótica en su persistencia y estimulación inmune en la mucosa intestinal. Revista de Microbiología aplicada. 37 (20): 673–681.
69. Martínez C. 2011. Manteniendo la salud intestinal en la avicultura. [Internet], [14 de octubre 2013]. Disponible en: <http://www.elsitioavicola.com/articulos/1980/manteniendo-la-salud-intestinal-en-la-avicultura>
70. Marzo I, Costa P, Urdí L. 2001. Nuevas estrategias en la alimentación del conejo: Aditivos y alternativas al uso de antibióticos. [Internet] [4 de julio 2018]. Disponible en: <http://www.engormix.com/MA-cunicultura/articulos/nuevas-estrategias-alimentacion-conejo-t371/141-p0.htm>
71. Matsuura A, Morales S, Calle S, Ara M. 2010. Susceptibilidad a antibacterianos in vitro de Salmonella enterica aislada de cuyes de crianza familiar-comercial en la provincia de Carhuaz, Ancash. Rev Inv Vet Perú 21 (1): 93-99.
72. McDonald P, Edwards RA, Greenhalgh JF, Morgan CA. 2006. Nutrición animal 6ta ed. Madrid. Editorial Acriba. 600 p
73. Meerbug B, Kijlstra A. 2007. Role of rodents in transmission of salmonella and campylobacter. J Sci Food Agriculture. 87(15): 2774-2781.
74. Ministerio de Agricultura. 2008. Lima: Ministerio de Agricultura. [Internet], [octubre 2008] Disponible en: <http://www.minag.gob.pe/situacion-de-las-actividades-de-crianza-yproduccion/cuyes-39.html>.
75. Molina M. 2007. Efecto probiótico de *Lactobacillus acidophilus* y *Bacillus subtilis* en cuyes (*Cavia porcellus*) de engorde. Escuela Politécnica del Ejército. Quito, Ecuador.
76. Moreno R. 1989. El cuy. 2ª ed. Lima: La Molina. 128 p.

77. Murillo I, Quilambiqui M. 2004. Evaluación de dos dietas experimentales con diferentes niveles de cascarilla de cacao (*Theobroma cacao L.*) de Raza Andina. Tesis de grado. Guayaquil: Escuela Superior Politécnica del Litoral. 60 p.
78. Navia J, Hunt C. 1976. Nutrition, nutritional diseases, and nutrition research applications. 2<sup>a</sup> Ed. New York: Academic Press p 235-267.
79. Ortiz J. 2016. *Lactobacillus spp* como aditivo sobre parámetros productivos en cuy (cavia porcellus). Tesis de médico veterinario. Lima. Universidad Ricardo Palma. 75p.
80. Pachon D. 2009. Aislamiento, Identificación, y Serotipificación de Enterobacterias del Genero *Salmonella* en *Crocodylus intermedius* y Testudinos cautivos en la Estacion de Biología Tropical Roberto Franco en Villavicencio- Meta. [Internet] [22 abril 2017]. Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis198.pdf>
81. Page S. 2005. Current use of antimicrobial growth promoters in food animals. En: Antimicrobial growth promoters. Netherlands: Bastiaanse communication. p 11-13.
82. Park Y, Kim J, Shin Y, Kim S, Whang K. 2007. Effect of dietary inclusion of *Lactobacillus aci-dophilus* ATCC 43121 on cholesterol metabolism in rats. *J Microbiol Biotechnol.* 17(4):655-62.
83. Parra M, Durango J, Mattar S. 2002. Microbiología, patogénesis, epidemiología, clínica y diagnóstico de las infecciones producidas por salmonella. *Revista MV Córdoba* 7(2): 187-200
84. Pérez M. 2008. Manual de crianza de animales. 1<sup>a</sup> Ed. Graficas Mármol SL. 435 p
85. Prada N. 2007. La demanda de la carne del cuy en Lima (Perú). [Internet] [20 abril 2018]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos51/carne-cuy/carne-cuy.shtml>
86. Pozo V, Tepú A. 2012. Evaluar la influencia de la vitamina "C" en cuyes (*Cavia porcellus*) de engorde en la comunidad de Guananguicho – Cantón San Pedro de Huaca – Carchi/ Trabajo de Grado. Ingeniero Agropecuario. Quito: Universidad Técnica del Norte. 60p
87. Quinn P, Markey B, Carter M, Donnelly W. 2002. Microbiología y enfermedades infecciosas veterinarias. ed. Zaragoza: Acribisa. 134 p.
88. Radostits O, Gay C, Blood D, Hinchcliff K. 2002. Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino, y equino. 9<sup>a</sup> ed. Madrid: Mc Graw-Hill. 959p.
89. Raffatellu M, Chessa D, Wilson R, Tukel C, Akcelic M, Baumler A. 2006. Capsule-mediated immune invasion: A new hypothesis explaining aspects of typhoid fever pathogenesis. *Infect Immun.* 74 (1): 19-27.

90. Raggi LA, Thenot MD. 1999. Fisiología y Terapéutica para la Clínica de Pequeños Mamíferos y Reptiles. 1ed. Santiago: Universidad de Chile. 82 p
91. Ramírez I. 1972. Estudio bacteriológico y epidemiológico de un brote infeccioso en cobayos (*Cavia porcellus*). Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 62 p.
92. Reid M. 1948. Nutritional studies with the guinea pig: Effect of different proteins, with and without amino acid supplements. En: 1<sup>a</sup> of Nutrition 80(2):25-32.
93. Richardson V. 2000. Diseases of domestic guinea pigs. 2<sup>a</sup>. Oxford: Blackwell Science. 145 p.
94. Richards J, Gon J, de Lange. 2005. The gastrointestinal microbiota and its role in monogastric nutrition and health with emphasis on pigs: Current understanding, possible modulations, and new technologies for ecological studies. Can. J. Anim. Sci. 85 (3): 421-435.
95. Ruiz M, Rodriguez J, Royo G. 2004. Available options in the management of non Typhi *Salmonella*. Expert Opin. Pharmacother. 5(19): 1737-1743.
96. Sakaguchi E. 2003. Digestive strategies of small hindgut fermenters. Anim Sci J 74(10): 327-337.
97. Salgado D. 2007. Probiótico e prebiótico na ração de matrizes suínas e seu efeito sobre a leitegada e intervalo desmama estro. Tesis Maestría en Ciencia Animal. Cuiaba :Universidad Federal de Mato Grosso. 66p
98. Salminen S, Ouwehand A, Benno Y. 1999. Probiotics: how should they be defined? Trends in Food Science and Technology 10(10): 107-110.
99. Sánchez M, Cardona N. 2003. Mecanismos de interacción de *Salmonella* con la mucosa intestinal. Infectio-Asociación colombiana de infectología 7 (8): 22-29
100. Santos R, Tsolis R, Baumler A, Adams L. 2003. Pathogenesis of Salmonella induced enteritis. Braz J. Med Biol Res 36 (1): 3 -12.
101. Santos R, Mendes A, Rossi P, Cella S, Narvaez W, Carvalho E, Takhashi S. 2016. Probioticos y simbióticos en el rendimiento y la morfometría intestinal de pollos de engorde desafiados con *Salmonella* enteritidis. Redvet 9 [Internet] [13 de Mayo 2018] Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/636/63647456005.pdf>
102. Savege T, Cotter P, Zakrzewska E. 1996. The effect of feeding a mannan oligosaccharide on immunoglobulins, plasma Ig G and bile Ig A of Wrolstad MW male turkeys. Poultry Sci. 75 (1): 143-234
103. Schrezenmeir J, De Vrese M. 2001 Probiotics, prebiotics and symbiotics – approaching a definition. Am J Clin Nutr: 73(2):361-364.

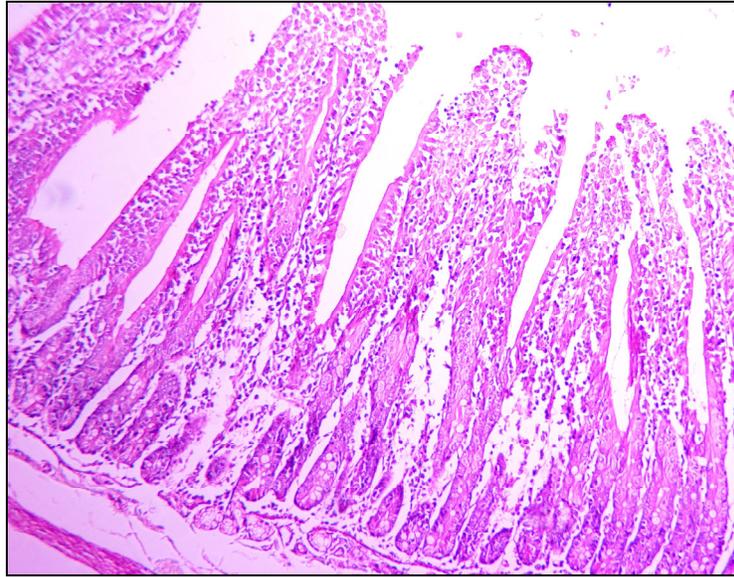
104. Shiva R. 2007. Estudio de la actividad antimicrobiana de extractos naturales y ácidos orgánicos. Posible alternativa a los antibióticos promotores de crecimiento. Tesis Doctoral de Médico Veterinario. Barcelona: Univ. Autónoma de Barcelona. 173 p.
105. Smith C, Soto M, Flores A, Huurne T. 1999. Modulación a través de la dieta del confort intestinal de los pollitos. Curso de Especialización Avances en nutrición y alimentación animal. Madrid. p 83-112.
106. Soccol C, Vandenberghe L, Spier M, Medeiros A, Yamaguishi C, Lindner J, Pandey A. 2010. El potencial de los probióticos: resumen. Food Technology and Biotechnology. 48p.
107. Spotorno A. 2001. Caracterización molecular de cepas pre-colombinas de cuyes domésticos (*Cavia porcellus*). Presentado en XLIV reunión anual de la sociedad de biología de Chile y la XXXIII reunión anual de la sociedad de genética de Chile.
108. Stanchi O. 2007. Microbiología Veterinaria. 1ª Ed Intermedica. Buenos Aires – Republica de Argentina. p 210 – 214
109. Teitelbaum J. 2010 Prebiotics and lipid metabolism. En : Handbook of prebiotics and probiotics ingredientes. Health benefits and Food Applications. Ed New York: CRC Press p 212 – 218
110. Tellez G, Pixley C, Wofenden R, Layton S, Hargis B. 2012. Probiotics direct fed microbial for Salmonella control in poultry. Food Resear Internat. 45(4) :628-633
111. Torres C. 2013. Efecto de la suplementación de una cepa probiótica sobre los parámetros productivos del cuy (*Cavia porcellus*). Tesis de Médico Veterinario. Lima. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 48 p.
112. Vadillo S, Piriz S, Mateos E. 2002 Manual de Microbiología Veterinaria. 1ª ed. Madrid: McGraw-Hill. 843 p
113. Vallejos D. 2014. Efecto de la suplementación con butirato de sodio en la dieta de cuyes (*cavia porcellus*) de engorde sobre el desarrollo de las vellosidades intestinales y criptas de Lieberkuhn. Tesis de médico Veterinario. Lima. Univ Nac Mayor de San Marcos. 75p
114. Vargas S, Yupa E. 2011. Determinación de la ganancia de peso en cuyes (*Cavia porcellus*) con dos tipos de alimento balanceado. Tesis de Médico Veterinario. Cuenca: Universidad de Cuenca. 66 p.
115. Vargas J. 2011. Curtición de pieles de cuy para peletería con la utilización de diferentes niveles de alumbre. Tesis de Ingeniero Zootecnista. Riomba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. 85 p

116. Vidalón J. 2014. Evaluación Hematológica de dos líneas de selección de cuyes (cárnicos y precoces) criados en la Estación Ivita el Mantaro. Tesis para optar Título de Médico Veterinario. Lima: Universidad Nacional Mayor De San Marcos. 80 p.
117. Villafranca A. 2003. Evaluación de tres niveles de fibra en el alimento balanceado para cuyes en crecimiento y engorde. Tesis de Ingeniero Zootecnista. Lima: Univ. Nacional Agraria La Molina. 75 p.
118. Vivas J. 2009. Manual de crianza de cobayos. Managua: Universidad Nacional Agraria. 80 p.
119. Walter J. 2005. The microecology of lactobacilli in the gastrointestinal tract. En: Probiotics and Prebiotics. ed Sci Aspects. p 51-82.
120. Willis W, Isikhuemhen O, Hurley S, Ohimain E. 2011. Effect of phase feeding of fungus Myceliated grain on oocyst excretion and performance of boiler chicken. Poultry Science 90(1): 1-3
121. World Organisation for Animal Health. 2008. Manual de la OIE sobre animales terrestres: Salmonelosis. [Internet] [13 de Mayo 2018]. Disponible en: [http://web.oie.int/esp/normes/mmanual/pdf\\_es\\_2008/2.09.09.%20Salmonelosis.pdf](http://web.oie.int/esp/normes/mmanual/pdf_es_2008/2.09.09.%20Salmonelosis.pdf)
122. Zhang A, Lee B, Lee S, Lee K, Lee Ch, An G, Sough B. 2005. Effects of yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) cell components on growth performance, meat quality, and ileal mucosa development of broiler chicks. Poultry Science 84(7): 1015-1021.

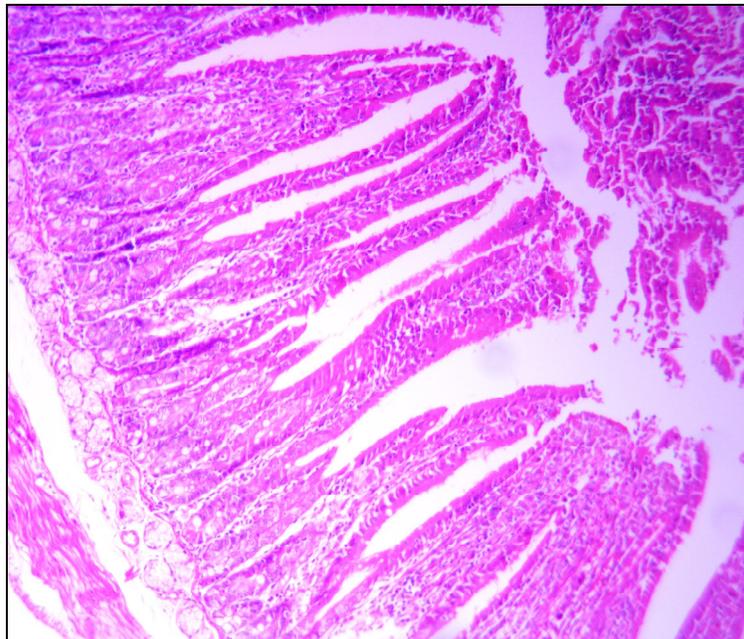
#### **IV. APENDICE**

**Figura 2. Corte histológico de duodeno (40x de aumento) de cuy de engorde a los 63 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software AM SCOPE del tratamiento control (A) y tratamiento con el consorcio probiótico (B).**

**A**

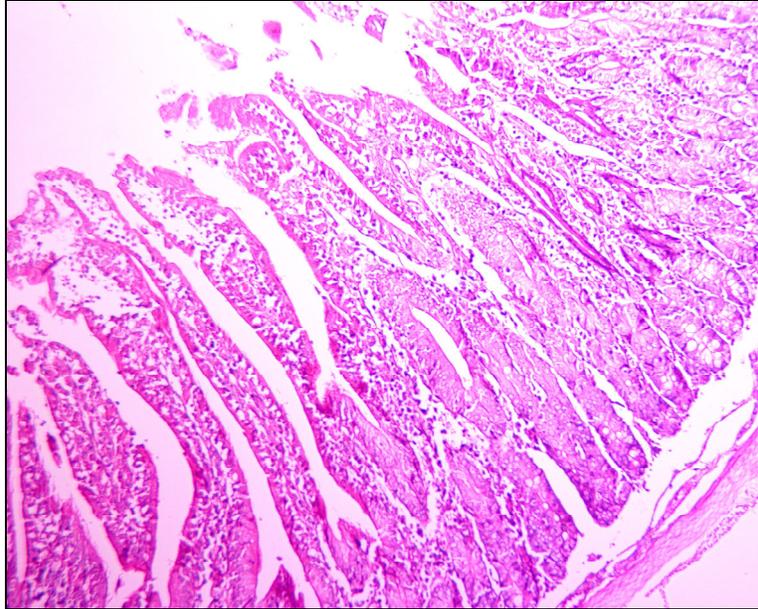


**B**

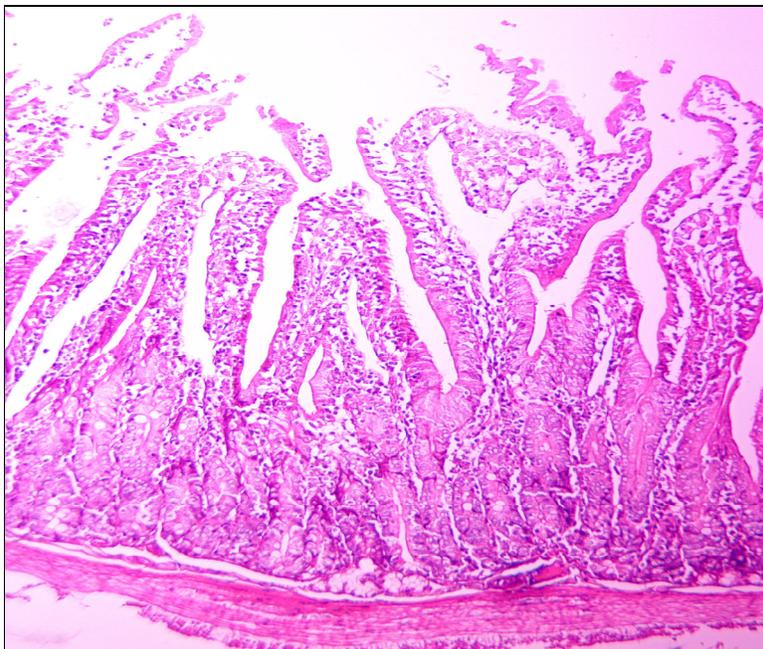


**Figura 3. Corte histológico de yeyuno (40x de aumento) de cuy de engorde a los 63 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software AM SCOPE del tratamiento control (A) y tratamiento con el consorcio probiótico (B).**

**A**



**B**



**Figura 4. Corte histológico de íleon (40x de aumento) de cuy de engorde a los 63 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software AM SCOPE del tratamiento control (A) y tratamiento con el consorcio probiótico (B).**

