

Efecto de la inclusión de diferentes niveles de probiótico sobre los parámetros productivos y morfología intestinal en cuyes de engorde (*Cavia porcellus*)

Effect of the inclusion of different levels of probiotic on the productive parameters and intestinal morphology in fattening guinea pigs (*Cavia porcellus*)

Fernando Carcelén C.^{1,5}, Felipe San Martín H.¹, Miguel Ara G.¹, Sandra Bezada Q.¹, Ana Asencios M.¹, Ronald Jimenez A.², Gilberto Santillán A.³, Rosa Perales C.³, Jorge Guevara V.⁴

RESUMEN

El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de niveles crecientes de probiótico como sustitutos de zinc-bacitracina en el comportamiento productivo y la morfología intestinal de cuyes de engorde. Cincuenta cuyes machos destetados fueron distribuidos al azar en cinco tratamientos consistentes en la suplementación con 0, 1, 2 y 3 ml de probiótico «Biomodulador de cuyes» y un tratamiento adicional con zinc-bacitracina. Se evaluó la ganancia de peso, el consumo de alimento y la conversión alimenticia durante 70 días de crecimiento, y las variables de morfología intestinal: longitud y ancho de vellosidades, profundidad de la cripta de Lieberkühn y la relación longitud de vellosidades/profundidad de criptas en el duodeno, yeyuno e íleon. Los niveles crecientes del probiótico redujeron linealmente ($p=0.008$) el índice de conversión alimenticia, pero no tuvieron efecto en los otros componentes de la productividad. En el intestino, solo la relación longitud/profundidad en el íleon fue afectada ($p=0.026$) positivamente por el probiótico. Se concluye que no existe un efecto consistente del probiótico en la ganancia de peso ni en la morfología intestinal de cuyes de engorde.

Palabras clave: probiótico, parámetros productivos, morfología intestinal, cuyes, Perú

¹ Laboratorio de Bioquímica, Nutrición y Alimentación Animal, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

² Estación Experimental El Mantaro, Centro de Investigación IVITA, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Junín, Perú

³ Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

⁴ Escuela Profesional de Ingeniería Agroindustrial, Facultad de Química e Ingeniería Química, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

⁵ E-mail: fcarcelenc@unmsm.edu.pe

Recibido: 12 mayo de 2020

Aceptado para publicación: 24 de julio de 2020

Publicado: 29 de septiembre de 2020

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effect of increasing levels of probiotic as zinc-bacitracin substitutes in the productive performance and intestinal morphology of fattening guinea pigs. Fifty weaned male guinea pigs were randomly distributed into five treatments consisting of supplementation with 0, 1, 2 and 3 ml of the probiotic «Guinea Pig Biomodulator» and an additional treatment with zinc-bacitracin. Body weight gain, feed intake and feed conversion during 70 days of growth, and intestinal morphology variables: villus length and width, Lieberkühn crypt depth, and villus length/crypt depth ratio were evaluated in the duodenum, jejunum, and ileum. Increasing probiotic levels linearly improved ($p=0.008$) feed conversion rate but had no effect on the other productivity components. In the intestine, only the length/depth relationship in the ileum was positively affected ($p=0.026$) by the probiotic. It is concluded that there is no consistent effect of the probiotic on weight gain or on the intestinal morphology of fattening guinea pigs.

Key words: probiotic, productivity, intestinal morphology, guinea pig, Perú

INTRODUCCIÓN

Los probióticos son suplementos de microorganismos vivos que al ser administrados en dosis adecuadas benefician al hospedero animal al facilitar el balance de la población microbiana del tracto gastrointestinal. Estos microorganismos compiten por lugares de adhesión con sus pares enteropatógenos (Fuller, 1989, Reid *et al.*, 2003; ONU-FAO, 2006; Tiwari *et al.*, 2012), lo cual se complementa con la secreción de bacteriocinas por los probióticos y por los movimientos peristálticos del intestino (Isolauri *et al.*, 2001; Monteagudo-Mera *et al.*, 2019).

Estudios detallados sobre la diversidad de la microbiota natural en el tracto gastrointestinal de cuyes son limitados, sin embargo, se estima la presencia entre 320 y 376 géneros bacterianos en condiciones de equilibrio con el hospedero (Hildebrand *et al.*, 2012). La presencia de esta microbiota es necesaria y beneficiosa para el animal (Turner, 2018; Adedokun y Olojede, 2019), y cualquier desequilibrio favorece la proliferación de bacterias dañinas, afectando la salud y el desempeño animal (Chaucheyras-Durand y

Durand, 2010; Young, 2012; Wen y Duffy, 2017; Alayande *et al.*, 2020).

Tanto las bacterias de la microbiota intestinal, como las suministradas en los probióticos, producen bacteriocinas, ácidos orgánicos y peróxido de hidrógeno, los cuales tienen acción bactericida sobre los enteropatógenos (Umu *et al.*, 2016; Garcia-Gutierrez *et al.*, 2019; Alayande *et al.*, 2020). Algunas bacterias de la flora intestinal normal secretan enzimas como beta-glucuronidasas e hidrolasas de sales biliares, las cuales liberan ácidos biliares con acción inhibidora sobre las bacterias indeseables (Ferkert, 1993; Ridlon *et al.*, 2016), mientras que otras producen enzimas digestivas y metabolitos capaces de neutralizar las toxinas bacterianas, aumentando la inmunidad de la mucosa intestinal (Ferkert, 1993; Coppola y Turner, 2004; Garcia-Gutierrez *et al.*, 2019).

Alayande *et al.* (2020) señalan que los principales microorganismos utilizados como probióticos en producción animal pertenecen a los géneros *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Lactococcus* y *Bifidobacterium*. Se ha señalado que los requisitos para que un microorganismo sea considerado como probiótico

son: (i) ser parte normal de la microbiota gastrointestinal del hospedero; (ii) no ser tóxico ni patógeno; (iii) ser capaz de adherirse al epitelio intestinal del hospedero; (iv) ser cultivable a escala industrial; (v) ser estable en la preparación comercial; (vi) sobrevivir a la acción de las enzimas digestivas y colonizar rápidamente el intestino del hospedero; y (vii) tener acción antagónica sobre los microorganismos patógenos (ONU-FAO, 2006; Yerlikaya, 2014; Ahasan *et al.*, 2015; De Montijo, 2017).

Los probióticos se han utilizado en pollos (Park *et al.*, 2016), cerdos y lechones (Kenny *et al.*, 2011; Dlamini *et al.*, 2017), conejos (Bhatt *et al.*, 2017), vacas (Uyeno *et al.*, 2015) y equinos (Schoster, 2014). Diversos estudios afirman que los probióticos participan activamente en la mejora del crecimiento y el índice de conversión de cerdos y aves, similares a los obtenidos con los antibióticos promotores del crecimiento (Figueiredo *et al.*, 2010; Mehdi *et al.*, 2018), al participar activamente en el control de los microorganismos patógenos y no patógenos (Londoño, 2013). Sin embargo, su efecto depende de la especie animal, edad, estado sanitario y condiciones de explotación, además de la naturaleza del compuesto probiótico y de la dosis (Musa *et al.*, 2009; Markowiak y Eliżewska, 2018).

Parámetros morfológicos del epitelio intestinal como longitud y ancho de las vellosidades, profundidad de la cripta, y la relación longitud de la vellosidad/profundidad de la cripta se han utilizado para investigar los efectos de los probióticos sobre la morfología intestinal y proliferación celular y su relación con los parámetros productivos de los animales (Sen *et al.*, 2011; Oso *et al.*, 2013; Bhatt *et al.*, 2017; Chao *et al.*, 2018; Joysowal *et al.*, 2018).

Considerando que los resultados de la suplementación de probióticos en cuyes en el Perú son aún limitados e inconsistentes (Torres *et al.*, 2013; Cano *et al.*, 2016; Valdizán *et al.*, 2019), el presente estudio tuvo como

objetivo evaluar el efecto de la inclusión de diferentes niveles de probiótico en cuyes sobre los parámetros productivos y morfología intestinal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar del Estudio

El ensayo se llevó a cabo entre enero y marzo de 2016 (época de lluvias), en el galpón de investigación de cuyes de la Estación Experimental El Mantaro, del Centro de Investigaciones IVITA, ubicada en la provincia de Jauja, departamento de Junín (Perú), a una altitud de 3320 msnm. La evaluación histológica se desarrolló en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima.

Arreglo Experimental

Se utilizaron 50 crías machos de la línea Cuyes Reproductores Geniales, obtenidos por cruzamiento de madres seleccionadas por calidad prolífica-lechera y machos seleccionados por índice de conversión alimenticia obtenidos en el Centro de Investigación IVITA-El Mantaro (Jiménez y Huamán, 2010). Las madres fueron distribuidas al azar en cinco tratamientos siete días antes de la fecha probable del parto: T0: 0 ml de probiótico, T1: 1 ml de probiótico, T2: 2 ml de probiótico, T3: 3 ml de probiótico y T4: 300 ppm antibiótico promotor del crecimiento (zinc bacitracina), con 10 madres por tratamiento. Las hembras fueron alojadas individualmente en pozas de maternidad de 1.0x1.14x0.72 m.

Al destete de las crías (14 días del parto), se seleccionó aleatoriamente una cría macho de cada camada para formar 5 grupos de 10 cuyes por tratamiento. Los machos seleccionados se acondicionaron en pozas experimentales de 0.6x0.7x0.4 m, con piso de cemento y paredes de madera y malla. La

metodología de selección y acondicionamiento de los machos fueron las mismas que se utilizaron en las investigaciones realizadas por Puente (2019) y Valdizán (2019).

La alimentación consistió en una dieta control, la cual consistió en afrecho de trigo y forraje [mezcla de alfalfa (*Medicago sativa*), ray grass italiano (*Lolium multiflorum*) y trébol rojo (*Trifolium pratense*)]. El forraje se ofreció diariamente en una proporción equivalente al 50% de su peso vivo. El peso fresco ofrecido del forraje fue registrado al inicio de cada semana. El afrecho de trigo fue ofrecido 2 veces al día a una razón del 10% del peso vivo. El análisis proximal del forraje y del afrecho de trigo se presenta en el Cuadro 1. El agua fue ofrecida *ad libitum* en bebederos de arcilla, reemplazándose el contenido diariamente. El efecto de los tratamientos sobre los parámetros productivos y morfología intestinal fue evaluado desde el destete hasta los 70 días de edad de los cuyes.

Probiótico y Antibiótico Promotor de Crecimiento (APC)

Los microorganismos utilizados en el probiótico fueron *Enterococcus hirae*, *Lactobacillus reuteri*, *L. frumenti*, *L. johnsonii*, *Streptococcus thoraltensis* y *Bacillus pumilus*, y corresponden al mismo consorcio empleado en los estudios de Torres *et al.* (2013) y Puente *et al.* (2019). Las especies bacterianas fueron aisladas de la mucosa de yeyuno e íleon de cuyes neonatos y de adultos, cultivadas en medios enriquecidos y medios diferenciales (Porturas, 2011) e identificadas por biología molecular (Castillo, 2006). El consorcio es elaborado por Reinmark SRL (Perú) y comercializado bajo el nombre de «Biomodulador de Cuyes».

La metodología de aplicación del probiótico en este experimento fue la misma utilizada por Valdizán *et al.* (2019): las crías recibieron la suplementación pertinente a los tratamientos que fueron asignadas las madres al tercer día de nacidas y por cuatro días consecutivos. Al destete se reinició la aplica-

Cuadro 1. Análisis proximal del alimento ofrecido a los cuyes

	Forraje ¹	Afrecho de trigo
Materia seca	20.00	87.70
Proteína cruda	18.00	15.10
Extracto etéreo	1.99	3.00
Fibra cruda	16.15	9.80
Cenizas	9.35	5.00
Extracto no nitrogenado	54.31	67.10

¹ Mezcla de alfalfa, ray grass italiano y trébol rojo

ción de los tratamientos T1, T2 y T3 por cuatro días consecutivos y en las mismas dosis aplicadas previamente. La suplementación se repitió a partir del día 42 del nacimiento por cinco días consecutivos. Este programa de aplicación persigue (i) una siembra inicial de bacterias benéficas en el intestino del recién nacido para evitar la colonización de bacterias patógenas; (ii) una resiembra en el destete, momento que ocurren cambios en la dieta y de gran estrés en el animal, desplazando a las bacterias patógenas que pueden aprovechar estos cambios; y (iii) propiciar una mejor salud intestinal en el inicio del desarrollo y engorde del animal. En los tratamientos T1, T2 y T3, la suspensión probiótica fue administrada vía oral con una jeringa de 1 ml. En T0 y T5 la suspensión fue reemplazada con agua destilada. El APC empleado fue zinc bacitracina (Promozimb 10%, Laboratorios CUSA). Se usaron 3 kg de Promozimb por cada tonelada de afrecho de trigo.

Parámetros Productivos

Se avaluó la ganancia de peso (GP = Peso final - Peso inicial), consumo total de materia seca (CTMS = Materia seca ofrecida - Materia seca residual) y conversión alimenticia (ICA = CTMS/GP).

Morfología Intestinal

El sacrificio de los cuyes se realizó a los 56 días del destete mediante desnucado y degüello. Los cuyes se evisceraron y del intestino delgado se tomaron segmentos de 1 cm de largo del duodeno (a 3 cm del píloro), del yeyuno (sección media de la medición total de las asas yeyunales) y del íleon (a 3 cm de la unión ileocecal). Los segmentos fueron fijados por 24 horas en formol tamponado 10%, se redujeron en secciones de 4-5 mm de largo, y se lavaron y deshidrataron con alcohol etílico 70%. Luego, fueron aclaradas en xilol y se les incluyó en parafina para obtener cortes transversales de la mucosa intestinal de 5 mm de espesor. Las láminas resultantes fueron teñidas con hematoxilina-eosina (Luna, 1968).

Los parámetros de morfología intestinal evaluados microscópicamente fueron: longitud (LV) y ancho (AV) de la vellosidad intestinal, profundidad de la cripta de Lieberkühn (PC) y la relación longitud/profundidad (LV/PC). Se utilizó el protocolo empleado por Vallejos (2014) y Zhang *et al.* (2005) para realizar las mediciones, las cuales fueron expresadas en milímetros. En cada corte transversal se eligieron de 7 a 10 campos a un aumento de 100X, procurando que en cada campo se observe toda la circunferencia del corte intestinal. En cada campo se procuró tener entre 10 y 20 vellosidades con sus respectivas criptas. Solo se midieron las vellosidades y las criptas que estaban integra. El largo de la vellosidad fue medido desde su ápice hasta la entrada de la cripta de Lieberkühn. El ancho de la vellosidad fue medido como una línea perpendicular a la sección media de la vellosidad. La profundidad de cripta de Lieberkühn fue medida desde la entrada de la cripta hasta la zona basal de esta misma (Vallejos, 2014). Para las mediciones microscópicas se empleó el microscopio de luz Leica DM500 conectado a una computadora con el programa LAS EZ Software (Leica Microsystems). Se calculó la media de todas las mediciones por segmento por animal.

Análisis Estadístico

El efecto global de los niveles del probiótico y del APC sobre los parámetros productivos (GP, CTMS, ICA) y sobre los parámetros de morfología intestinal (LV, AV, PC, LV/PC) fue evaluado a través de un análisis de varianza para un diseño completamente aleatorio con 5 tratamientos y 10 repeticiones, previa verificación de la normalidad de los residuos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y la homogeneidad de varianzas mediante las pruebas de Bartlett y Levene. Además, se estimó el efecto del APC a través de la prueba comparativa de Tuckey, y los patrones de respuesta lineales y cuadráticos a los niveles crecientes del probiótico a través de contrastes ortogonales (Steel *et al.*, 1997). Los cálculos estadísticos fueron ejecutados con la ayuda del paquete Minitab® 18.1.0 (©2017 Minitab Inc.). El nivel de significación fue de 0.05.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El Cuadro 2 resume las respuestas en GP, CTMS e ICA a los niveles crecientes del probiótico y al suministro del APC. Solo el ICA mostró una reducción lineal significativa como producto de los niveles crecientes del probiótico ($p=0.496$), sugiriendo una influencia positiva en el aprovechamiento de la dieta. Los resultados son similares a los obtenidos por Torres *et al.* (2013) usando el mismo probiótico en cuyes, pero con diferentes diluciones. En dicho estudio se observó que el ICA se redujo significativamente en un patrón cuadrático de respuesta por efecto de niveles crecientes del probiótico, pero no observaron respuestas significativas en términos de GP ni de CTMS.

Otros estudios han mostrado ausencia de respuesta o resultados inconsistentes como producto de la suplementación con probióticos en cuyes. Tapie (2013) evaluó dosis de *Lactobacillus* spp y *Saccharomyces* spp como aditivos nutricionales, sin obtener res-

Cuadro 2. Patrones de respuesta lineal y cuadrática en ganancia de peso (GP), consumo total de materia seca (CTMS) y conversión alimenticia (ICA) de cuyes a niveles crecientes de probiótico y al suministro de antibiótico promotor del crecimiento (APC)

Respuesta	Probiótico ¹ (ml)				APC	Contrastes		
	0	1	2	3		Lineal	Cuadrático	APC <i>p</i> -valor
GP (g)	676	665	695	695	675	0.154	0.685	0.539
CTMS (g)	3047	2916	3014	2996	3026	0.811	0.274	0.607
ICA	4.51	4.39	4.35	4.31	4.49	0.008	0.496	0.097

¹ *Enterococcus hirae*, *Lactobacillus reuteri*, *L. frumenti*, *L. johnsonii*, *Streptococcus thoralensis* y *Bacillus pumilus* (Reinmark SRL, Lima)

puesta significativa para las variables peso final, consumo de alimento y conversión alimenticia. Por otro lado, Molina (2008) encontró que el uso de *Lactobacillus acidophilus* y *Bacillus subtilis* afecta positivamente los parámetros productivos en los cuyes que recibieron el tratamiento con relación al grupo control.

En pollos se han obtenido respuestas positivas a los probióticos; así, Ramírez *et al.* (2005) obtuvieron efectos benéficos en la GP y ICA durante los primeros 42 días de crecimiento de pollas de reemplazo al usar un probiótico a base de *Lactobacillus* spp. Por su lado, Arce *et al.* (2005) obtuvieron mejores pesos corporales y conversión alimenticia con la adición de *Saccharomyces cerevisiae* en la dieta de pollos parrilleros.

Las respuestas lineales y cuadráticas a los niveles crecientes del probiótico y a la adición del APC en términos de la morfología intestinal se resumen en el Cuadro 3 para los tres segmentos intestinales (duodeno, yeyuno e íleon). No se encontraron efectos significativos de los niveles del probiótico ni

de la adición de APC sobre los parámetros de la morfología intestinal, a excepción del íleon donde los niveles crecientes del probiótico incrementaron linealmente la relación LV/PC y el APC incrementó significativamente la PC.

Un efecto positivo de los niveles de probiótico sobre la longitud y el ancho de las vellosidades intestinales puede estar asociado al estímulo de la proliferación celular por metabolitos producidos por los probióticos (Fuller, 1989; Ichikawa *et al.*, 1999; Yan *et al.*, 2006; Delgado *et al.*, 2020), o a que los probióticos previenen la apoptosis por inflamación ocasionada por patógenos a nivel de las células intestinales (Yan y Brent, 2002; Yan y Polk, 2012). Cual fuera el mecanismo, el incremento en el tamaño de las vellosidades intestinales debería traducirse en una mayor área de absorción de nutrientes (Asml *et al.*, 2015; Wu *et al.*, 2019) y en una preservación de la función de barrera intestinal (Yan *et al.*, 2006; Lutful, 2009; Hemarajata y Versalovic, 2013), siendo el impacto final una mayor ganancia de peso y mejor conversión alimenticia; sin embargo, tal escenario no fue observa-

Cuadro 3. Respuestas lineales y cuadráticas a niveles crecientes del probiótico y efecto de suministro de antibiótico promotor del crecimiento (APC) en términos de la longitud y ancho de las vellosidades intestinales y profundidad de la cripta de Lieberkühn, y de la relación longitud/profundidad (L/P) para tres secciones del intestino de cuyes de engorde

Parámetro	Probiótico ¹ (ml)				APC	Contrastes		
	0	1	2	3		Lineal	Cuadrático	APC
<i>Duodeno</i>								
Longitud (µm)	666	686	742	703	670	0.162	0.198	0.938
Ancho (µm)	129	123	118	124	119	0.392	0.378	0.604
Profundidad (µm)	281	292	294	274	260	0.678	0.299	0.118
L/P	2.37	2.38	2.54	2.53	2.59	0.178	0.406	0.126
<i>Yeyuno</i>								
Longitud (µm)	456	442	471	488	437	0.354	0.537	0.809
Ancho (µm)	113	125	135	126	125	0.329	0.388	0.675
Profundidad (µm)	249	239	246	239	214	0.758	0.952	0.606
L/P	1.86	1.86	1.97	2.04	2.09	0.144	0.326	0.394
<i>Íleon</i>								
Longitud (µm)	247	287	275	271	250	0.386	0.248	0.248
Ancho (µm)	126	126	122	136	128	0.997	0.955	0.842
Profundidad (µm)	197	200	199	178	173	0.112	0.095	0.034
L/P	1.26	1.43	1.41	1.51	1.50	0.026	0.074	0.142

¹ *Enterococcus hirae*, *Lactobacillus reuteri*, *L. frumenti*, *L. johnsonii*, *Streptococcus thoralensis* y *Bacillus pumilus* (Reinmark SRL. Lima)

do en este estudio, por lo menos en el duodeno y yeyuno.

En el íleon, la relación LV/PC se incrementó linealmente al aumentarse las dosis del probiótico de 0 a 3 ml y fue superior en el tratamiento con APC comparada con el control (0 ml). Un incremento en LV/PC puede deberse a variaciones tanto en LV como en PC. En el presente estudio, es posible que se deba a un incremento no significativo de

LV y una reducción no significativa de PC. El incremento en LV/PC es favorable ya que implica una mayor capacidad de absorción, combinada con una baja tasa de renovación de enterocitos y, consecuentemente, un bajo requerimiento de mantenimiento (Van Nevel *et al.*, 2005; Laudadio *et al.*, 2012). Esta condición, sin embargo, no se reflejó en un incremento de la respuesta productiva de los cuyes. No existe mecanismo aparente para explicar la diferencia en respuesta en LV/PC al

probiótico en el íleon con respecto a los otros segmentos intestinales. Sen *et al.* (2011) encontraron que la suplementación con un probiótico (*Bacillus subtilis* LS 1-2) incrementaron la LV y la LV/PC en el duodeno e íleon, pero no tuvieron efecto alguno en la PC del duodeno de pollos parrilleros. Por otro lado, Awad *et al.* (2009), también en pollos parrilleros, mostraron un incremento significativo de la LV y la LV/PC, tanto en el duodeno como en el íleon, como producto de la suplementación con un probiótico a base de *Lactobacillus*.

Al igual que en las respuestas en el comportamiento productivo, también se encuentra inconsistencia en la literatura sobre las respuestas en morfología intestinal a los probióticos. Ramos *et al.* (2011) encontraron que la inclusión de un probiótico a base de *Lactobacillus plantarum*, *L. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus thermophilus* y *Enterococcus faecium* en la dieta de pollos de engorde incrementaron ligeramente la LV en el duodeno, pero no tuvieron efecto sobre el AV, PC, ni en la LV/PC de yeyuno e íleon, ni en el comportamiento productivo de las aves. En lechones lactantes, no se observaron efectos de la inclusión de un suplemento lácteo con *Lactobacillus brevis* 1E1 sobre la LV, área de las vellosidades, PC y LV/PC del duodeno, yeyuno e íleon ni en la ganancia de peso de los lechones (Gebert *et al.*, 2011). Por otra parte, De Souza *et al.* (2018) encontraron que la suplementación con un probiótico a base de *Lactobacillus acidophilus*, *Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium bifidum* y *Enterococcus faecium* redujo la PC en el duodeno de pollos parrilleros hasta los 42 días de crecimiento, pero no tuvo efecto alguno sobre la LV, AV, ni AV/PC, ni mejoró el comportamiento productivo de los pollos.

Se han encontrado algunas respuestas positivas en la morfología intestinal a la suplementación con probióticos. Periaé *et al.* (2010) encontraron que la mezcla probiótica de *Lactobacillus reuteri*, *L. salivarius*, *Enterococcus faecium*, *Bifidobacterium*

animalis y *Pediococcus acidilactici* aislados del tracto digestivo de pollos incrementó significativamente la LV y las áreas de las vellosidades en el yeyuno de pollos parrilleros, así como una mejora en el peso vivo a las 6 semanas de edad. Por su lado, Joysowal *et al.* (2018) ensayaron dos probióticos, uno a base de *Lactobacillus acidophilus* NCDC15 y el otro a base de *Pediococcus acidilactici* FT28, los cuales incrementaron significativamente la LV y la PC del yeyuno y la ganancia de peso de lechones a los 90 días de edad.

Finalmente, en una de las pocas revisiones sistemáticas del efecto de probióticos en la morfología intestinal, Heak *et al.* (2017) realizaron un metaanálisis de 296 comparaciones en 25 estudios controlados en pollos, publicados entre 2005 y 2016. En general, la suplementación con probióticos estuvo asociada con un incremento en la LV ($p < 0.0001$, 113 comparaciones) y con un incremento en la LV/PC ($p < 0.0001$, 87 comparaciones). Se evidenció que la respuesta a los probióticos estuvo significativamente afectada por la raza, tipo de probiótico (comerciales vs no comerciales), especies probióticas, duración del tratamiento y ruta de aplicación).

CONCLUSIONES

- A excepción de una reducción en la conversión alimenticia, no parece haber un efecto general del probiótico «Biomodulador de cuyes» sobre el comportamiento productivo de los cuyes de engorde en El Mantaro.
- No se encontró evidencia concluyente del efecto del probiótico sobre la morfología intestinal de cuyes de engorde. El probiótico solo tuvo efecto en el incremento de la relación longitud (LV) de la vellosidad intestinal y la profundidad de la cripta de Lieberkühn del segmento ileal del intestino, que debería permitir una mayor capacidad de absorción de nutrientes y un menor requerimiento de

mantenimiento; sin embargo, tal condición no se vio reflejada en la ganancia de peso de los animales.

LITERATURA CITADA

1. **Adedokun SA, Olojede OC. 2019.** Optimizing gastrointestinal integrity in poultry: the role of nutrients and feed additives. *Front Vet Sci* 5: 348. doi: 10.3389/fvets.2018.00348
2. **Ahasan ASML, Agazzi A, Invernizzi G, Bontempo V, Savoini G. 2015.** The beneficial role of probiotics in monogastric animal nutrition and health. *J Dairy Vet Anim Res* 2: 116-132. doi: 10.15406/jdvar.2015.02.00041
3. **Alayande KA, Aiyegoro OY, Ateba CN. 2020.** Probiotics in animal husbandry: applicability and associated risk factors. *Sustainability* 12: 1087. doi: 10.3390/su1203108
4. **Arce J, Ávila E, López C, García A, García F. 2005.** Efecto de paredes celulares (*Saccharomyces cerevisiae*) en el alimento de pollo de engorda sobre los parámetros productivos. *Tec Pecu Mex* 43: 155-162.
5. **Asml A, Agazzi A, Invernizzi G, Bontempo V, Savoini G. 2015.** The beneficial role of probiotics in monogastric animal nutrition and health. *J Dairy Vet Anim Res* 2: 116-132. doi: 10.15406/jdvar.2015.02.00041
6. **Awad WA, Ghareeb K, Abdel-Paheem S, Böhm J. 2009.** Effects of dietary inclusion of probiotic and symbiotic on growth performance, organ weights, and intestinal histomorphology of broiler chickens. *Poultry Sci* 88: 49-55. doi: 10.3382/ps.2008-00244
7. **Bhatt RS, Agrawal AR, Sahoo A. 2017.** Effect of probiotic supplementation on growth performance, nutrient utilization and carcass characteristics of growing Chinchilla rabbits. *J Appl Anim Res* 45: 304-309. doi: 10.1080h/09712-119.2016.1174126.
8. **Cano J, Carcelén F, Ara M, Quevedo W, Alvarado A, Jiménez R. 2016.** Efecto de la suplementación con una mezcla probiótica sobre el comportamiento productivo de cuyes (*Cavia porcellus*) durante la fase de crecimiento y acabado. *Rev Inv Vet Perú* 27: 51-58. doi: 10.15381/rivep.v27i1.11458
9. **Castillo MSG. 2006.** Development of gut microbiota in the pig: modulation of bacterial communities by different feeding strategies. Tesis Doctoral. Barcelona: Univ. Autónoma de Barcelona. 233 p.
10. **Chao LW, Ye M, Hao LJ, Hui ZZ, Ho KI, Long AL. 2018.** Application of complex probiotics in swine nutrition – a review. *Ann Anim Sci* 18: 335-350. doi: 10.2478/aoas-2018-0005
11. **Chaucheyras-Durand F, Durand H. 2010.** Probiotics in animal nutrition and health. *Benef Microbes* 1: 3-9. doi: 10.3920/BM2008.1002
12. **Coppola M, Turner G. 2004.** Probióticos e reposta inmune. *Ciênc Rural* 34: 1297-1303. doi: 10.1590/S0103-84782-004000-400056
13. **De Montijo PS. 2017.** Estudio de potencial probiótico de *Lactobacillus plantarum* C4. Tesis Doctoral. Granada, España: Univ. de Granada. 189 p.
14. **De Souza LFA, Araújo DN, Stefani LM, Giometti IC, Cruz-Polycarpo VC, Polycarpo G, Burbarelli MF. 2018.** Probiotics on performance, intestinal morphology and carcass characteristics of broiler chickens raised with lower or higher environmental challenge. *Austral J Vet Sci* 50: 35-41. doi: 10.4067/S0719-81322018000100107
15. **Delgado S, Sánchez B, Margolles A, Ruas-Madiedo P, Ruiz L. 2020.** Molecules produced by probiotics and intestinal microorganisms with immunomodulatory activity. *Nutrients* 12: 1-14. doi: 10.3390/nu12020391
16. **Dlamini ZC, Langa RLS, Aiyegoro OA, Okoh AI. 2017.** Effects of probiotics on growth performance, blood parameters, and antibody stimulation in

- piglets. *S Afr J Anim Sci* 47: 765-775. doi: 10.4314/sajas.v47i6.4
17. [FAO] *Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación*. 2006. Probióticos en los alimentos. Propiedades saludables y nutricionales y directrices para la evaluación. [Internet]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-a0512s.pdf>
 18. **Ferkert P**. 1993. Practical use of enzymes for turkeys and broilers. *J Appl Poultry Res* 2: 75-81. doi: 10.1093/japr/2.1.75
 19. **Figueiredo MS, de Freitas JAL, de Souza VC, de Oliveira NA, Zangerônimo MG, Fialho ET**. 2010. Probiotics and antibiotics as additives for sows and piglets during nursery phase. *Rev Bras Zootecn* 39: 2453-2459. doi: 10.1590/S1516-35982010001100019
 20. **Fuller R**. 1989. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 66: 365-378. doi: 10.1111/j.1365-2672.1989.tb05105.x
 21. **García-Gutierrez E, Mayer MJ, Cotter PD, Narbad A**. 2019. Gut microbiota as a source of novel antimicrobials. *Gut Microbes* 10: 1-21. doi: 10.1080/19490976.2018.1455790
 22. **Gebert S, Davis E, Rehberger T, Maxwell CV**. 2011. *Lactobacillus brevis* strain 1E1 administered to piglets through milk supplementation prior to weaning maintains intestinal integrity after the weaning event. *Benef Microbes* 2: 35-45. doi: 10.3920/BM2010.0043
 23. **Heak C, Sukon P, Kongpechr S, Tengjaroenkul B, Chuachan K**. 2017. Effect of direct-fed microbials on intestinal villus height in broiler chickens: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Int J Poultry Sci* 16: 403-414. doi: 10.3923/ijps.2017.403.414.
 24. **Hemarajata P, Versalovic J**. 2013. Effects of probiotics on gut microbiota: mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Ther Adv Gastroenter* 6: 39-51. doi: 10.1177/1756283X12459294
 25. **Hildebrand F, Ebersbach T, Nielsen HB, Li X, Sonne SB, Bertalan M, Dimitrov P, et al**. 2012. A comparative analysis of the intestinal metagenomes presents in guinea pigs (*Cavia porcellus*) and humans (*Homo sapiens*). *BMC Genomics* 13: 514-525. doi: 10.1186/1471-2164-13-514
 26. **Ichikawa H, Kuroiwa T, Inagaki A, Shineha R, Nishihira T, Satomi S, Sakata T**. 1999. Probiotic bacteria stimulate gut epithelial cell proliferation in rat. *Digest Dis Sci* 44: 2119-2123. doi: 10.1023/a:1026647024077
 27. **Isolaury E, Sutas Y, Kankaanpaa P, Arvilommi H, Salminen S**. 2001. Probiotics: effects on immunity. *Am J Clin Nutr* 73: 444-450. doi: 10.1093/ajcn/73.2.444s
 28. **Jiménez R, Huamán A**. 2010. Cuyes genéticamente geniales: manual para el manejo de reproductores híbridos especializados en producción de carne. Subproyecto desarrollo y evaluación de reproductores para maximizar la producción de cuyes de carne. Huancayo, Perú: UNMSM-INCAGRO. 175 p.
 29. **Joysowal M, Saikia BN, Dowarah R, Tamuly S, Kalita D, Choudhury K**. 2018. Effect of probiotic *Pediococcus acidilactici* FT28 on growth performance, nutrient digestibility, health status, meat quality, and intestinal morphology in growing pigs. *Vet World* 11: 1669-1676. doi: 10.14202/vetworld.2018.1669-1676
 30. **Kenny M, Smidt H, Mengheri E, Miller B**. 2011. Probiotics – do they have a role in the pig industry? *Animal* 5: 462-70. doi: 10.1017/S175173111-000193X
 31. **Laudadio V, Passantino L, Perillo A, Lopresti G, Passantino A, Khan RU, Tufarelli V**. 2012. Productive performance and histological features of intestinal mucosa of broiler chickens fed different dietary protein levels. *Poultry Sci* 91:265-270. doi: 10.3382/ps.2011-01675

32. **Londoño MAL. 2013.** Uso de probióticos en la nutrición de monogástricos como alternativa para mejorar un sistema de producción. Tesis de Especialista. Cundinamarca, Colombia: Univ. Nacional Abierta y a Distancia. 97 p.
33. **Luna L. 1968.** Manual of histologic and special staining techniques. McGraw-Hill. 258 p
34. **Lutful SMK. 2009.** The role of probiotics in the poultry industry. *Int J Mol Sci* 10: 3531-3546. doi: 10.3390/ijms10083531
35. **Markowiak P, Œliżewska K. 2018.** The role of probiotics, prebiotics and synbiotics in animal nutrition. *Gut Pathog* 10: 10-21. doi: 10.1186/s13099-018-0250-0
36. **Mehdi Y, L  tourney-Montminy M, Gaucher M, Chorfi Y, Suresh G, Rouissi T, Brar SK, et al. 2018.** Use of antibiotics in broiler production: global impacts and alternatives. *Anim Nutr* 4: 170-178. doi: 10.1016/j.aninu.2018.03.002
37. **Molina M. 2008.** Efecto probiótico de *Lactobacillus acidophilus* y *Bacillus subtilis* en cuyes (*Cavia porcellus*) de engorde. Tesis de Ingeniero Agropecuario. Sangolqu  , Ecuador: Escuela Polit  cnica del Ej  rcito. 118 p.
38. **Monteagudo-Mera A, Rastall RA, Gibson GR, Charalampopoulos D, Chatzifragkou A. 2019.** Adhesion mechanisms mediated by probiotics and prebiotics and their potential impact on human health. *Appl Microbiol Biot* 103: 6463-6472. doi: 10.1007/s00253-019-09978-7
39. **Musa HH, Wu SL, Zhu CH, Seri HI, Zhu GQ. 2009.** The potential benefits of probiotics in animal production and health. *J Anim Vet Adv* 8: 313-321.
40. **Oso A, Idowu O, Haastrup A, Ajibade A, Olowonefa, K, Aluko A, Ogunade I, et al. 2013.** Growth performance, apparent nutrient digestibility, caecal fermentation, ileal morphology and caecal microflora of growing rabbits fed diets containing probiotics and prebiotics. *Livest Sci* 157: 184-190. doi: 10.1016/j.livsci.2013.06.017
41. **Park YH, Hamidon F, Rajangann Cha, Soh KP, Gan ChY, Lim TS, Abdullah WN, et al. 2016.** Application of probiotics for the production of safe and high-quality poultry meat. *Korean J Food Sci An* 36: 567-576. doi:10.5851/kosfa.2016.36.5.567
42. **Peri   L, Milo  evic N,   kic D, Bjedovi S, Cvetkovic D, Markov S, Mohnl M, et al. 2010.** Effects of probiotic and phytogetic products on performance, gut morphology and cecal microflora of broiler chickens. *Arch Tierzucht* 53: 350-359. doi: 10.5194/aab-53-350-2010
43. **Porturas KA. 2011.** Aislamiento e identificación por técnicas moleculares de aislados bacterianos pertenecientes a géneros con potencial aplicación probiótica presentes en el intestino de cuyes (*Cavia porcellus*). Tesis de Médico Veterinario. Lima, Perú: Univ. Nacional Mayor de San Marcos. 57 p.
44. **Puente JV, Carcelén FC, Ara MG, Bezada SQ, Huamán AC, Santillán G, Perales R, et al. 2019.** Efecto de la suplementación con niveles crecientes de probióticos sobre la histomorfometría del intestino delgado del cuy (*Cavia porcellus*). *Rev Inv Vet Perú* 30: 624-633. doi: 10.15381/rivep.v30i2.16086
45. **Ramírez B, Zambrano O, Ramírez Y, Rodríguez V, Morales YM. 2005.** Evaluación del efecto probiótico de *Lactobacillus* sp de origen aviar en pollitas de inicio reemplazo de la ponedera comercial en los primeros 42 días de edad. *REDVET* 6(9). [Internet]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/636/63612657012.pdf>
46. **Ramos LSN, Lopes JB, Sousa Silva SMM, Soares Silva FE, Ribeyro Soares Silva FE, Ribeiro MN. 2011.** Desempenho e histomorfometria intestinal de frangos de corte de 1 a 21 dias de idade recebendo melhoradores de crescimento. *Rev Bras Zootecn* 40: 1738-1744. doi: 10.1590/S1516-35982-011000800017

47. **Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. 2003.** Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clin Microbiol Rev* 16: 658-672. doi: 10.1128/CMR.16.4.658-672.2003
48. **Ridlon JM, Harris SC, Bhowmik S, Kang D, Hylemon PB. 2016.** Consequences of bile salt biotransformations by intestinal bacteria. *J Gut Microbes* 7: 22-39. doi: 10.1080%2F194909-76.-2015.1127483
49. **Schoster A, Weese JS, Guardabassi L. 2014.** Probiotic use in horses – What is the evidence for their clinical efficacy? *J Vet Intern Med* 28: 1640-1652. doi: 10.1111/jvim.12451
50. **Sen S, Ingale SL, Kim JS, Kim KH, Kim YW, Khong C, Lohakare JD, et al. 2011.** Effect of supplementation of *Bacillus subtilis* LS 1-2 grown on citrus juice waste and corn-soybean meal substrate on growth performance, nutrient retention, caecal microbiology and small intestinal morphology of broilers. *Asian Austral J Anim* 24: 1120-1127. doi: 10.5713/ajas.2011.10443
51. **Steel RGD, Torrie JH, Dickey DA. 1997.** Principles and procedures of statistics: a biometrical approach. 3rd ed. New York: McGraw-Hill. 666 p.
52. **Tapie JJC. 2013.** Evaluación del efecto de EMs (*Lactobacillus* spp y *Sacharomyces* spp) como aditivos nutricionales en la alimentación de cuyes. Tesis de Ingeniero de Desarrollo Integral. Tulcán, Ecuador: Univ. Politécnica Estatal de Carchi. 53 p.
53. **Tiwari G, Tiwari R, Pandey S, Pandey P. 2012.** Promising future of probiotics for human health: Current scenario. *Chron Young Sci* 3: 17-18. doi: 10.4103/2229-5186.94308
54. **Torres C, Carcelén F, Ara M, San Martín F, Jiménez R, Quevedo W, Rodríguez J. 2013.** Efecto de la suplementación de una cepa probiótica sobre los parámetros productivos del cuy (*Cavia porcellus*). *Rev Inv Vet Perú* 24: 433-440. doi: 10.15381/rivep.v24i4.2729
55. **Turner PV. 2018.** The role of the gut microbiota on animal model reproducibility. *Animal Model Exp Med* 1: 109-115. doi: 10.1002/ame2.12022
56. **Umu OC, Bäuerl C, Oostindjer M, Pope PB, Hernández PE, Pérez-Martínez G, Diep DB. 2016.** The potential of class II bacteriocins to modify gut microbiota to improve host health. *Plos One* 11: e0164036, doi: 10.1371/journal.pone.0164036
57. **Uyeno Y, Shigemori S, Shimosato T. 2015.** Effect of probiotics/prebiotics on cattle health and productivity. *Microbes Environ* 30: 126-132. doi: 10.1264/j sme2.ME14176
58. **Valdizán CG, Carcelén FC, Ara MG, Bezada SQ, Jiménez RA, Asencios AM, Guevara JV. 2019.** Efecto de la inclusión de probiótico, prebiótico y simbiótico en la dieta sobre los parámetros productivos del cuy (*Cavia porcellus*). *Rev Inv Vet Perú* 30: 590-597. doi: 10.15381/rivep.v30i2.16071
59. **Vallejos P, Carcelén F, Jiménez R, Perales R, Santillán G, Ara G, Quevedo W, et al. 2015.** Efecto de la suplementación de butirato de sodio en la dieta de cuyes (*Cavia porcellus*) de engorde sobre el desarrollo de las vellosidades intestinales y criptas de Lieberkühn. *Rev Inv Vet Perú* 26: 395-403. doi: 10.15381/rivep.v26i3.11186
60. **Van Nevel CJ, Decuyper JA, Dierick NA, Molly K. 2005.** Incorporation of galactomannans in the diet of newly weaned piglets: effect on bacteriological and some morphological characteristics of the small intestine. *Arch Anim Nutr* 59: 123-138. doi: 10.1080/174503905-12331387936
61. **Wen L, Duffy A. 2017.** Factors influencing the gut microbiota, inflammation, and type 2 diabetes. *Am Soc Nutr* 147: 1468-1475. doi: 10.3945/jn.116.240754
62. **Wu Y, Zhen W, Geng Y, Wang Z, Guo Y. 2019.** Pretreatment with probiotic *Enterococcus faecium* NCIMB 11181 ameliorates necrotic enteritis-induced

- intestinal barrier injury in broiler chickens. *Sci Rep* 9: 10256. doi: 10.1038/s41598-019-46578-x
63. **Yan F, Brent DP. 2002.** Probiotic bacterium prevents cytokine-induced apoptosis in intestinal epithelial cells. *J Biol Chem* 277: 50959-50965. doi: 10.1074/jbc.M207050200
64. **Yan F, Polk B. 2012.** Characterization of a probiotic-derived soluble protein which reveals a mechanism of preventive and treatment effects of probiotics on intestinal inflammatory diseases. *Gut Microbes* 3: 25-28. doi: 10.4161/gmic.19245
65. **Yan F, Cao H, Cover TL, Whitehead R, Washington MK, Polk DB. 2006.** Soluble proteins produced by probiotic bacteria regulate intestinal epithelial cell survival and growth. *Gastroenterology* 132: 562-575. doi: 10.1053/j.gastro.-2006.11.022
66. **Yerlikaya O. 2014.** Starter cultures used in probiotic dairy product preparation and popular probiotic dairy drinks. *Food Sci Technol Campinas* 34: 221-229. doi: 10.1590/fst.2014.0050
67. **Young VB. 2012.** The intestinal microbiota in health and disease. *Curr Opin Gastroen* 28: 63-69. doi: 10.1097/MOG.0b013e32834d61e9
68. **Zhang AW, Lee BD, Lee SK, Lee KW, Lee CH, An GH, Sough B. 2005.** Effects of yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) cell components on growth performance, meat quality, and ileal mucosa development of broiler chicks. *Poultry Sci* 84: 1015-1021. doi: 10.1093/ps/84.7.1015