

DESCRIPCIÓN

PRODUCTO ALIMENTICIO ALQUERNAT NEBSUI PARA ANIMALES QUE COMPRENDE ÁCIDO ELÁGICO, P-CIMENOL, ALÍINA Y CARVACROL, Y

5 PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN

Campo de la invención

10 La presente invención se refiere al campo de la alimentación en animales. En particular, se refiere al producto alimenticio Alquernat Nebsui para animales que comprende ácido elágico, p-cimenol, aliína y carvacrol, y el procedimiento de obtención.

Antecedentes de la invención

15 Es conocido que en la alimentación animal, llegan al intestino elevadas cantidades de proteínas no digeridas; las cuales no pueden ser absorbidas y, por otro lado, son aprovechadas por bacterias patógenas que sí las metabolizan. Esto provoca que aumenten las poblaciones de bacterias, reduciendo la población de la biota propia del
20 intestino. Por consiguiente, el intestino funcionará de una manera no correcta, e incluso en algunos casos pueden llegar a producirse diarreas.

La presente invención proporciona un producto novedoso con un contenido en sus principios activos que estimula fisiológicamente la síntesis de proteínas específicas de los
25 enterocitos, mejorando la regeneración de la mucosa digestiva y, por consiguiente, la digestión de los alimentos y la absorción de los nutrientes.

Asimismo, Alquernat Nebsui permite un mayor control de los microorganismos patógenos en el intestino, de manera que disminuye la incidencia de enfermedades clínicas y
30 subclínicas. El control de los microorganismos se traduce en una mejora del equilibrio de la flora intestinal, mediante la estimulación del crecimiento de *Lactobacillus*.

Los presentes inventores han obtenido un producto a partir de extractos vegetales cuya combinación sorprendentemente se ha visto que es óptima para la salud intestinal de los
35 animales. (véase también las figuras 1 y 2)

La asociación de los cuatro principios activos de Alquernat Nebsui (ácido elágico, p-cimeno, aliína y carvacrol) permite obtener un producto final con gran capacidad de interacción genómica para la regeneración de las células epiteliales del intestino (véase también las figuras 3 y 4).

5

En último término, mejora sorprendentemente la productividad de las explotaciones; ya que se mejora el índice de conversión de los animales (relación existente entre el peso ganado por el animal y el alimento consumido) al mejorarse su bienestar digestivo.

10 Adicionalmente, los presentes inventores han desarrollado un procedimiento para la obtención de Alquernat Nebsui que permite obtener un producto en polvo de fácil conservación y administración; y a su vez, con los contenidos nutricionales de un producto fresco.

15 **Breve descripción de los dibujos**

Figura 1: Macroscopía del intestino sin el uso de A. Nebsui. Inflamación, necrosis y contenido fluido.

Figura 2: Macroscopía del intestino con el uso de A. Nebsui. Buen estado de la mucosa,
20 buena integridad, sin inflamación ni necrosis.

Figura 3: Microscopía de las células epiteliales del intestino sin el uso de A. Nebsui.

Figura 4: Microscopía de las células epiteliales del intestino con el uso de A. Nebsui.

Figura 5: Alimento consumido (g) por repetición para los lotes T1, T2 y T3, según el ejemplo 6.1.

25 Figura 6: Promedio de alimento consumido (g) para los lotes T1, T2 y T3, según el ejemplo 6.1.

Figura 7: Ganancia de peso semanal (g) para los lotes T1, T2 y T3, según el ejemplo 6.1.

Figura 8: Ganancia de peso final (kg) para los lotes T1, T2 y T3, según el ejemplo 6.1.

Figura 9: Índice de conversión alimenticia (ICA) por repetición para los lotes T1, T2 y T3,
30 según el ejemplo 6.1.

Figura 10: Promedio del índice de conversión alimenticia (ICA) para los lotes T1, T2 y T3, según el ejemplo 6.1.

Figura 11: Índice de conversión alimenticia (%), tomando el ICA del grupo control como el 100%, para los lotes T1, T2 y T3, según el ejemplo 6.1.

35 Figura 12: Índice de eficiencia productivo europeo (IEPE) por repetición para los lotes T1, T2 y T3, según el ejemplo 6.1.

Figura 13: Índice de eficiencia productivo europeo (IEPE) para los lotes T1, T2 y T3, según el ejemplo 6.1.

Figura 14: Relación entre el peso del intestino y el peso vivo del animal para los lotes T1, T2 y T3, según el ejemplo 6.1.

- 5 Figura 15: Microscopía de íleo, yeyuno y duodeno sin el uso de A. Nebsui y con el uso de A. Nebsui, según el ejemplo 6.2.

Figura 16: Efecto de A. Nebsui sobre la flora intestinal bacteriana al día 60 para los lotes T1 y T3, según el ejemplo 6.2.

10 **Descripción resumida de la invención**

Un primer objetivo de la invención es el producto alimenticio Alquernat Nebsui para animales que comprende ácido elágico, p-cimenol, aliína y carvacrol.

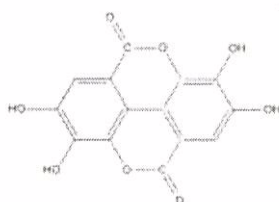
- 15 Un segundo objetivo de la invención se refiere a un procedimiento para la obtención de Alquernat Nebsui según el primer aspecto de la invención.

Descripción de la invención

- 20 En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un producto alimenticio Alquernat Nebsui para animales que comprende ácido elágico, p-cimenol, aliína y carvacrol. Preferiblemente, dicho animal se refiere a animales de producción ganadera que incluyen, sin limitarse a los mismos, rumiantes, ganado porcino y aves.

- 25 En una realización preferida, el **ácido elágico** está presente en como mínimo el 2.25 % en peso en Alquernat Nebsui. Dicho ácido elágico está contenido preferiblemente en harina de *Punica granatum*, más preferiblemente está contenido en un porcentaje en peso entre el 2 y el 4 % en peso.

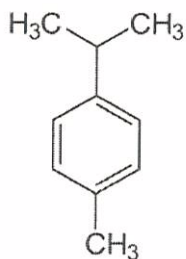
30



Ácido elágico

El ácido elágico es un polifenol que tiene efecto completo y potente sobre el control de radicales libres que permite proteger eficazmente a los tejidos de los efectos del estrés oxidativo y además presenta un efecto antimicrobiano y antiparasitario.

- 5 En otra realización preferida, el **p-cimenol** está presente en como mínimo el 3,5% en peso en Alquernat Nebsui. Dicho p-cimenol está contenido preferiblemente en un extracto de *Thymus vulgaris*, más preferiblemente está contenido en un porcentaje en peso entre el 15 y el 17 % en peso.
- 10 El p-cimenol es un compuesto cuyas funciones como bactericida, fungicida y conservante son conocidas y está presente en muchas variedades botánicas, entre ellas *Thymus vulgaris*.



p-cimenol

- 15
- 20 Los ensayos *in vitro* y las pruebas de campo indican que el anillo p-cimenol es efectivo contra bacterias, levaduras y hongos patógenos del aparato digestivo cuyo mecanismo de acción es el siguiente:

25 Mecanismo de acción en bacterias

- El contacto con el anillo p-cimenol provoca en las bacterias la liberación inmediata del contenido celular al medio, causada por la perforación de la membrana bacteriana que lleva a la destrucción de la célula.

- 30 A nivel intracelular el anillo p-cimenol afecta las rutas biosintéticas del ATP (molécula imprescindible para el metabolismo energético), el pH celular y el equilibrio de los iones inorgánicos.

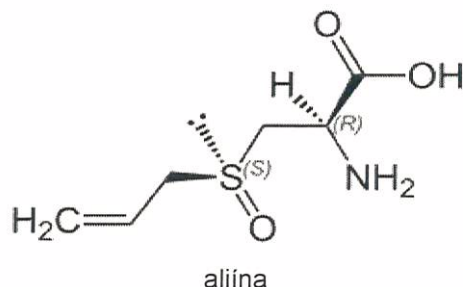
35

Mecanismo de acción en levaduras y hongos

Sobre levaduras y hongos, concentraciones adecuadas de anillo p-cimenol consiguen eliminar el 100% de microorganismos en tan solo 10 minutos de contacto. Se observa
5 lisis de las células y liberación del contenido celular al medio. Al microscopio electrónico, levaduras y hongos presentan deformidades y fracturas en las paredes celulares, sobretodo los que se encuentran en la fase de proliferación.

Adicionalmente, el anillo p-cimenol inhibe la biosíntesis de ergosterol, el esteroide más
10 importante de la membrana celular de las levaduras, contribuyendo a la destrucción de la célula.

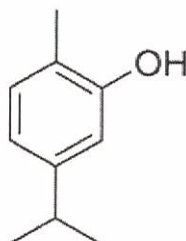
En aún otra realización preferida, la **aliína** está presente en como mínimo el 5,5% en peso en Alquernat Nebsui. Dicha aliína está contenida en un extracto de *Allium sativum*,
15 más preferiblemente está contenida en un porcentaje en peso entre el 20 y el 26 % en peso.



20 El bulbo subterráneo de *Allium sativum* (comúnmente ajo) contiene numerosos componentes activos, entre los que destacan los compuestos azufrados. Si el bulbo está intacto y fresco el compuesto mayoritario es el sulfóxido de S-alil-cisteína o Aliína. Este es un compuesto inestable que se hidroliza por acción de la enzima Aliínasa que también está presente en el bulbo. Se obtiene la Alicina. Dicha alicina a su vez también es un
25 compuesto elevadamente volátil. La aliína está presente en el citosol, que también es el sustrato de la enzima aliínasa que se encuentra en vacuolas separadas. Cuando el ajo es machacado, las vacuolas que contienen la enzima se rompen y tiene lugar la reacción con la aliína para formar un producto intermedio que condensa para dar la alicina.

En otra realización preferida, el **carvacrol** está presente en como mínimo el 2.4 % en peso en Alquernat Nebsui. Dicho carvacrol está contenido preferiblemente en harina de *Origanum vulgare*, más preferiblemente está contenido en un porcentaje en peso entre el 12 y el 15 % en peso.

5



10

carvacrol

El carvacrol inhibe el crecimiento y elimina un elevado número de patógenos que producirían toxinas dañinas en el intestino. Algunos de estos patógenos se asocian con gastroenteritis, diarreas hemorrágicas, fallo renal, entre otros trastornos o enfermedades. El carvacrol daña la integridad de la pared celular de estas bacterias. Es particularmente interesante indicar que el carvacrol tiene muy poca o escasa interacción con la flora probiótica del intestino. A concentraciones en que inhibe el crecimiento de bacterias patógenas entre el 97 y el 100 %, sólo afecta a las bacterias probióticas entre un 3 y un 5 %.

En un segundo aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de Alquernat Nebsui para animales, que comprende ácido elágico, p-cimenol, aliína y carvacrol, que comprende las etapas de:

- (a) obtener un extracto de ácido elágico de la cáscara de *Punica granatum*;
- (b) obtener un extracto de p-cimenol de las hojas de *Thymus vulgaris*;
- (c) obtener un extracto de aliína del bulbo de *Allium sativum*;
- (d) obtener un extracto de carvacrol de las hojas de *Origanum vulgare*;
- (e) mezclar los extractos de las etapas (a), (b), (c) y (d) hasta homogeneidad.

30

Preferiblemente, la etapa (a) comprende las siguientes subetapas:

(a1) prensar y molturar las cáscaras de *Punica granatum* para obtener un producto ecológico con concentración entre el 6 y el 8 % en peso de ácido elágico, preferiblemente el 6 % en peso de ácido elágico;

(a2) macerar el polvo obtenido en (a1) con ácido clorhídrico metanólico durante aproximadamente 30 horas a aproximadamente 70°C. El envase está herméticamente cerrado;

5 (a3) evaporar el disolvente manteniendo la misma temperatura. Habitualmente se realiza destapando el envase;

(a4) añadir agua y centrifugar. Preferiblemente, se centrifuga a 6000 rpm durante 30 minutos.

(a5) descartar fase acuosa.

10 De este modo se obtiene el extracto de ácido elágico.

Preferiblemente, la etapa (b) comprende las siguientes subetapas:

(b1) prensar en frío las hojas de *Thymus vulgaris*;

(b2) suspender en agua el extracto obtenido en (b1);

15 (b3) destilar el aceite del extracto de las hojas;

(b4) extraer el aceite de la fase acuosa;

(b5) extraer con una base el contenido fenólico del aceite y solubilizarlo en agua;

(b6) extraer el p-cimenol con éter;

(b7) evaporar el éter.

20

De este modo se obtiene el extracto de p-cimenol.

Preferiblemente, la etapa (c) comprende las siguientes subetapas y no requiere de ninguna etapa de hidrólisis:

25 (c1) suspender los dientes de *Allium sativum* en aceites vegetales, preferiblemente aceite de girasol a presión negativa y moler;

(c2) filtrar para separar las pieles;

(c3) dejar reposar y decantar aproximadamente la mitad del volumen de la fase oleosa;

(c4) añadir una solución acuosa de ácido cítrico 0,5-1,5 mM, preferiblemente 1 mM;

30 (c5) tratar con p-hidroxibenzoato de etilo en proporción 1:5 y un emulsionante;

(c6) homogeneizar entre 30-35 minutos;

(c7) utilizar una bentonita para absorber la fase líquida y obtener el extracto de aliína en polvo.

35

Mediante esta etapa (c) se obtiene un extracto de *Allium sativum* que conserva intacto el contenido de aliína y alinasa, de manera que el proceso bioquímico de conversión de aliína en sus derivados se produce al entrar el producto en contacto con la saliva, cuyas condiciones son las idóneas para la activación de la enzima para la hidrólisis de aliínasa;
5 de manera que los beneficios de los pronutrientes contenidos en *Allium sativum* son máximos, ya que la concentración de los mismos equivaldría a ingerirlo en crudo sin pérdidas.

Preferiblemente, la etapa (d) comprende las siguientes subetapas:

- 10 (d1) molturar y secar las hojas de *Origanum vulgare* para obtener un producto en polvo;
- (d2) macerar el polvo obtenido en (a1) en etanol, preferiblemente, durante 4 horas;
- (d3) solidificar la oleorresina obtenida en (a2) por absorción con gel de sílice y evaporar el disolvente, preferiblemente, manteniendo la misma temperatura
- (d4) centrifugar, preferiblemente, se centrifuga a 6000 rpm durante 30 minutos;
- 15 (d5) descartar fase acuosa.

De este modo se obtiene el extracto de carvacrol.

La presente invención se ilustra adicionalmente mediante referencia a los siguientes
20 ejemplos, sin que los mismos representen una limitación del alcance de la presente invención.

EJEMPLOS

25 Ejemplo 1. Obtención de ácido elágico a partir de *Punica granatum*

Se realizó un primer prensado de las cáscaras de *Punica granatum* para la obtención de la parte polvo que contiene ácido elágico en una concentración de aproximadamente 6 %. Este extracto podría considerarse ecológico al no tener ningún tipo de tratamiento
30 químico.

Para obtener ácido elágico más concentrado, se maceró en ácido clorhídrico metanólico (que se obtiene adicionando 0,190 L de cloruro de acetilo al 98 % por cada litro de metanol). La proporción por cada kilo de cáscara prensada de *Punica granatum* es de 4
35 litros de ácido clorhídrico metanólico. Esta parte del proceso se llevó a cabo en un

congelador y posteriormente se llevó la suspensión tapada a 70°C durante 30 horas. Posteriormente se destapó y se evaporaron los disolventes.

Una vez sólo queda el residuo seco, se añadió agua al mismo y se centrifugó a 6000 rpm durante 30 minutos, de manera que se eliminan los compuestos hidrosolubles por descarte de la fase acuosa.

Este método de extracción consigue más del doble de la cantidad de ácido elágico (15,4 %) en el extracto con respecto a la extracción con los métodos habituales que se realizan con ácido sulfúrico 2 N (6,1 %).

Ejemplo 2. Obtención de p-cimenol a partir de las hojas de *Thymus vulgaris*

Para la obtención de p-cimenol ecológico se realizó un prensado en frío de hojas de tomillo seco y molido. La torta obtenida contiene aproximadamente un 4 % de p-cimenol.

Para obtener una mayor concentración de principio activo, la torta anterior se introdujo en un balón con agua suficiente para lograr la suspensión de la muestra. Esto suele ser una proporción de 1 kilo de tomillo seco en 3 litros de agua. Se busca la menor manipulación posible de la muestra con el objetivo de no degradar los aceites esenciales que son la fuente principal del compuesto a purificar.

Por ello, para la extracción del aceite esencial de tomillo se usó una destilación con arrastre de vapor. Debido a la volatilidad y la insolubilidad del aceite en agua se esperará que el producto presente dos fases. Posteriormente se hizo una extracción para separar el aceite esencial puro con un embudo de separación. Se separó el aceite esencial en un recipiente tapado y protegido de la luz para evitar la descomposición lumínica.

Con la parte acuosa se realizó una nueva extracción con éter para lograr así separar finalmente los excedentes de aceite que queden solubilizados en esta fase. De la fase etérea se extrajeron las trazas de agua remanente con sulfato de sodio como desecante. Para reducir la cantidad de componentes a separar mediante cromatografía se realizó una extracción ácido-base.

35

- Para la obtención de los fenoles, entre los cuales el p-cimenol, que son los compuestos de mayor acidez en el aceite esencial, se realizó una extracción ácido-base. En primer lugar, se colocó en el embudo de separación los aceites obtenidos junto con agua destilada. A continuación, se añadieron 50 ml de hidróxido de potasio 1N haciendo que
- 5 los fenoles, por ser los compuestos más ácidos presentes en aceite, sean solubles en la fase acuosa. Una vez aislada la fase acuosa del resto se llevó a un nuevo embudo de separación para su acidificación con 15 ml ácido clorhídrico 2N y se agregaron 100 ml de éter. De esta manera se obtuvieron solamente los fenoles en fase etérea.
- 10 Se juntaron todas las fases etéreas y se filtraron con sulfato de sodio anhidro como desecante para eliminar las trazas de agua. Posteriormente se llevó el compuesto a calentar en baño maría para evaporar el éter y obtener así los fenoles aislados. Este aceite es absorbido con una bentonita, lo que permite tener el producto en un polvo fino con entre un 14 y un 16 % de p-cimenol. Se llevó a cabo una estandarización del extracto
- 15 para comprobar la pureza y riqueza del mismo.

Ejemplo 3. Obtención de aliína a partir de los bulbos de *Allium sativum*

- Para obtener aliína ecológica, sin tratamientos químicos, se realizó la extracción en aceite vegetal de girasol, que al evitar el contacto con el aire, minimiza la hidrólisis del compuesto por acción de la allinasa. Se pusieron los dientes de ajo enteros en el aceite y se realizó la molienda en un ambiente con presión negativa para evitar al máximo la presencia de oxígeno. Terminado esto se filtró para separar las pieles. El producto
- 20 contiene 5 % de aliína.
- 25 Para incrementar la concentración de aliína a partir de esta emulsión se realizó una concentración de aliína. Para ello, se dejó reposar durante 2 horas y se decantó la parte oleosa reduciendo su volumen a la mitad. Se añadió una solución acuosa de ácido cítrico 1 mM y se trató la emulsión restante con p-hidroxibenzoato de etilo en una proporción de
- 30 1:5 y un emulsionante y se homogeneizó durante 30 minutos. De este modo, se obtuvo un extracto de *Allium sativum* con una riqueza de aliína de entre el 20 y el 26 %.

Ejemplo 4. Obtención de carvacrol a partir de las hojas de *Origanum vulgare*

En primer lugar, se realizó un despalillado de la planta de orégano (*Origanum vulgare*) para separar las hojas de las partes leñosas de la misma. Las hojas de *Origanum vulgare* se molturaron y se secaron para facilitar la extracción etanólica posterior. Este extracto

5 podría considerarse ecológico al no tener ningún tipo de tratamiento químico. Se maceraron 100 kilos de polvo seco de hojas de *Origanum vulgare* con etanol al 96 % en una proporción 1:3 p/v durante 4 horas. Se obtuvo un producto con la consistencia de una oleorresina que es necesario absorber con gel de sílice y procesar en el rotavapor a

10 6000 rpm durante 30 min.

100 kilos de producto en polvo tienen un rendimiento de 12 kg de extracto rico de carvacrol (12 – 15 %). Se llevó a cabo una estandarización del extracto para comprobar la pureza y riqueza del mismo.

Ejemplo 5. Obtención de Alquernat Nebsui.

Una vez todos los principios activos han sido purificados, previo análisis cuantitativo para comprobar las concentraciones, se llevó a cabo la preparación del producto final. Esta

20 preparación tuvo lugar por mezcla simple de los extractos para obtener el producto en forma de líquido.

Para la preparación de Alquernat Nebsui en polvo, se realizó un paso previo de absorción de la solución oleosa de extracto de *Allium sativum*. Se utilizó una bentonita de

25 granulometría 74 µm para absorber la solución oleosa en una proporción de 5 litros por kilo de bentonita.

En este reactor se introdujeron 25 kilos de harina de *Punica granatum*, 25 kilos de harina de *Thymus vulgaris*, 50 kilos de harina de *Allium sativum* y 25 kg de harina de *Origanum*

30 *vulgare*. Se mezclaron durante 6 minutos, momento en que se puede asegurar la homogeneidad del producto. En este momento se realizó una molturación del producto, para garantizar una granulometría apropiada para el uso en instalaciones industriales, que serán los usuarios finales del producto. El alimento obtenido por la incorporación de ingredientes naturales de plantas aromáticas, está listo para ser consumido con una

35 composición mínima garantizada de 2,25 % en peso de ácido elágico, 3,5 % en peso de p-p-cimeno, 5,5 % en peso de aliina y 2,4 % en peso de carvacrol.

Ejemplo 6. Tests de eficacia

Para demostrar la eficacia de Alquernat Nebsui sobre el intestino y frente a la presencia de patógenos, se han realizado varios test, que comparan el uso del producto de invención frente a los antibióticos promotores del crecimiento.

Ejemplo 6.1. El primer ensayo se realizó en Perú y se evaluaron los parámetros productivos en pollos de engorde suplementados con A. Nebsui frente a un antibiótico promotor del crecimiento. Se evaluó el índice de conversión alimenticia y el efecto del producto de invención sobre el peso relativo intestinal.

Diseño experimental:

Duración: desde el día 0 al sacrificio (42 días)

Número de lotes: 3

Número animales/lotes: 100 animales/lote

Número de réplicas/lote: 10 réplicas/lote

Número totales de animales: 300

Aptitud productiva: broilers

Estirpe: Cobb Vantress 500

Tratamientos:

- Tratamiento 1, T1 (Control): sólo alimento formulado. 10 grupos de 10 animales
- Tratamiento 2, T2 (A. Nebsui): alimento formulado + Alquernat Nebsui. 10 grupos de 10 animales.
- Tratamiento 3, T3 (APC): alimento formulado + bacitracina metileno disalicilato. 10 grupos de 10 animales.

Resultados:

30

Tabla 1: Alimento consumido en gramos por repetición para cada tratamiento, (véase también figuras 5 y 6)

	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9	R10	PROMEDIO
T1	46630	50275	46843	46830	52320	52943	49030	52620	46680	49965	49413.6
T2	49125	51345	50205	46064	47150	44985	45375	52510	47770	53330	48785.9
T3	53310	52405	54085	53370	47356	53025	54455	48235	49325	45720	51128.6

Se observa que el grupo de tratamiento que tuvo un menor consumo de alimento fue el tratamiento T2, que contaba con A. Nebsui.

5 Tabla 2: Ganancia de peso semanal por tratamiento en gramos, (véase también figuras 7 y 8)

SEMANA	0	1	2	3	4	5	6	TOTAL
T1	47.73	198.44	489.61	918.68	1545.08	2216.24	2701.12	2.70
T2	47.58	198.55	496.01	933.38	1586.61	2292.73	2782.61	2.78
T3	47.23	199.91	499.21	936.70	1595.24	2312.68	2813.61	2.81

Se observa que los tratamientos T2 y T3 lograron una mayor ganancia de peso en comparación del control.

10 Tabla 3: ICA por repetición para cada tratamiento, (véase también figuras 9, 10 y 11)

	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9	R10	PROMEDIO
T1	1.69	1.64	1.63	1.58	1.60	1.63	1.60	1.60	1.57	1.54	1.61
T2	1.53	1.53	1.54	1.45	1.61	1.59	1.56	1.55	1.61	1.61	1.56
T3	1.60	1.55	1.56	1.59	1.55	1.60	1.57	1.63	1.58	1.60	1.58

Índice de conversión alimenticia (ICA): cantidad de alimento requerido para producir un kilogramo de peso vivo de pollo.

15 El tratamiento T2 que contaba con A. Nebsui presentó un mejor índice de conversión alimenticia.

Tabla 4: IEPE por repetición para cada tratamiento, (véase también figuras 12 y 13)

	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9	R10	PROMEDIO
T1	347.04	385.74	366.18	391.06	422.02	391.68	398.22	428.13	354.65	394.94	387.97
T2	421.79	395.80	441.34	407.18	375.27	366.90	385.15	456.23	382.40	389.92	402.20
T3	429.76	453.75	412.94	437.21	367.05	430.72	456.96	376.18	407.18	370.99	414.27

20 Índice de eficiencia productiva europeo (IEPE):

$$\text{IEPE} = \frac{\text{Viabilidad (\%)} \times \text{Peso (kg)} \times 100}{\text{ICA} \times \text{días de engorde}}$$

El tratamiento T3 presenta un mejor factor de IEPE

Se pudo obtener que el lote con A. Nebsui obtuvo un peso intestinal relativamente menor en comparación con los otros tratamientos (véase también figura 14).

Conclusiones:

5

Alquernat Nebsui consigue reducir el índice de conversión de manera significativa en animales que no se encuentran frente un reto marcado.

- A. Nebsui mejora el ICA un 3.11 %, en comparación con el lote control T1.
- El antibiótico promotor del crecimiento mejora el ICA un 1.86 %, en comparación

10

el lote control T1.

Tanto A. Nebsui como el antibiótico promotor del crecimiento consiguen mejorar el índice de eficiencia (IEPE) sin diferencias significativas.

15

Alquernat Nebsui consigue reducir el peso del intestino. Esto es un indicativo de una mejora de la eficiencia del órgano (↑ eficiencia, ↓ relativo) gracias al uso A. Nebsui rico en extractos de plantas.

Tanto Alquernat Nebsui como el antibiótico promotor de crecimiento mejoran la ganancia de peso sin diferencias significativas.

20

Ejemplo 6.2. El segundo ensayo se realizó en China y se evaluaron los parámetros productivos en cerdos destetados suplementados con Alquernat Nebsui frente a dos antibióticos promotores del crecimiento. Se evaluaron parámetros de crecimiento (peso corporal, ganancia de peso e índice de conversión), ratio de diarreas, el efecto de

25

Alquernat Nebsui sobre la estructura del intestino y sobre la flora intestinal bacteriana.

Diseño experimental:

30

Animales: 90 lechones "Y x L" de 25 días de edad con paridad (3 – 6) y pesos parecidos. Todos los cerdos se dividieron en 3 lotes, 3 galpones por lote, 10 cerdos en cada galpón

Duración: 30 días

35

Tratamientos:

- Tratamiento 1, T1 (Control): dieta estándar.
- Tratamiento 2, T2 (APCs): dieta estándar + colistina (20 mg/kg) + bacitracina de zinc (100 mg/kg)
- 5 - Tratamiento 3, T3 (A. Nebsui): dieta estándar + Alquernat Nebsui (400 mg/kg)

Parámetros evaluados y muestreo:

- Peso corporal días 30, 45 y 60
- Contenido intestinal y cecal, se tomaron muestras el día 60 de un cerdo/galpón.

10

Resultados:

Tabla 5: Parámetros productivos y ratio de diarrea los días 30-45

	T1	T2	T3
PESO DÍA 30 (kg)	8.28±0.01 ^{Aa}	8.27±0.03 ^{Aa}	8.27±0.06 ^{Aa}
PESO DÍA 45 (kg)	12.48±0.09 ^{Aa}	13.32±0.23 ^{Bb}	13.25±0.25 ^{BCbc}
GANANCIA PESO (g)	477.14±0.66 ^{Aa}	519.70±25.45 ^{Bb}	509.51±6.34 ^{ABb}
GMD (g)	279.36±6.10 ^{Aa}	336.78±15.03 ^{Bb}	332.10±14.45 ^{Bb}
IC	1.69±0.04 ^{Aa}	1.53±0.07 ^{Aa}	1.54±0.12 ^{Aa}
RATIO DIARREA	4.56±0.83 ^{Aa}	1.76±0.45 ^{Bb}	2.16±0.27 ^{Bb}

15 Tabla 6: Parámetros productivos y ratio de diarrea los días 45-60

	T1	T2	T3
PESO DÍA 45 (kg)	12.48±0.09 ^{Aa}	13.32±0.23 ^{Bb}	13.25±0.25 ^{BCbc}
PESO DÍA 60 (kg)	20.28±0.13 ^{Aa}	21.49±0.28 ^{Bb}	21.50±0.12 ^{Bb}
GANANCIA PESO (g)	939.94±10.09 ^{Aa}	1010.89±40.24 ^{ABb}	1015.22±17.85 ^{ABb}
GMD (g)	510.81±29.85 ^{Aa}	44.39±18.94 ^{Aab}	550.08±12.15 ^{Aab}
IC	1.85±0.08 ^{Aa}	1.85±0.03 ^{Aa}	1.86±0.04 ^{Aa}
RATIO DIARREA	3.27±0.74 ^{Aa}	1.12±0.36 ^{Bb}	1.63±0.55 ^{Bb}

Tabla 7: Parámetros productivos y ratio de diarrea los días 30-60

	T1	T2	T3
PESO DÍA 30 (kg)	8.28±0.01 ^{Aa}	8.27±0.03 ^{Aa}	8.27±0.06 ^{Aa}
PESO DÍA 60 (kg)	20.28±0.13 ^{Aa}	21.49±0.28 ^{Bb}	21.50±0.12 ^{Bb}
GANANCIA PESO (g)	705.54±4.72 ^{Aa}	764.35±33.35 ^{Ab}	762.37±11.01 ^{Ab}
GMD (g)	399.85±4.22 ^{Aa}	440.58±12.76 ^{Bb}	441.09±3.05 ^{Bb}
IC	1.77±0.04 ^{Aa}	1.73±0.03 ^{Aa}	1.73±0.05 ^{Aa}
RATIO DIARREA	2.87±0.52 ^{Aa}	0.92±0.35 ^{Bb}	1.22±0.45 ^{Bb}

Tabla 8: Efecto del producto de invención sobre la estructura del íleo al día 60

	T1	T2	T3
ALTURA VELLOSIDADES (μm)	321.45±48.00 ^{Aa}	415.44±94.44 ^{Bb}	388.25±52.97 ^{ABb}
PROFUNDIDAD CRIPTAS (μm)	156.96±58.59 ^{Aa}	168.76±21.45 ^{Aa}	120.37±22.26 ^{Ab}
ALTURA VELLÓS./PROF. CRIPTAS	2.31±0.74 ^{Aa}	2.46±0.78 ^{Aab}	3.23±0.53 ^{Abc}

Tabla 9: Efecto del producto de invención sobre la estructura del yeyuno al día 60

	T1	T2	T3
ALTURA VELLOSIDADES (μm)	391.34±65.15 ^{Aa}	396.46±81.04 ^{Aa}	399.59±45.62 ^{Aa}
PROFUNDIDAD CRIPTAS (μm)	139.37±33.95 ^{Aa}	137.65±21.20 ^{Aa}	124.32±26.84 ^{Aa}
ALTURA VELLÓS./PROF. CRIPTAS	2.09±0.16 ^{ABa}	1.98±0.22 ^{Aa}	3.21±0.73 ^{BCb}

5 Tabla 10: Efecto del producto de invención sobre la estructura del duodeno al día 60

	T1	T2	T3
ALTURA VELLOSIDADES (μm)	307.88±47.28 ^{Aa}	346.40±78.69 ^{ACa}	462.43±29.71 ^{Bb}
PROFUNDIDAD CRIPTAS (μm)	144.43±43.24 ^{Aa}	142.72±19.17 ^{Aa}	138.94±18.99 ^{Aa}
ALTURA VELLÓS./PROF. CRIPTAS	2.35±0.50 ^{Aa}	2.36±0.25 ^{ABab}	3.33±0.35 ^{ABb}

A. Nebsui tiene un efecto positivo sobre la estructura del intestino (íleo, yeyuno y duodeno). El uso de A. Nebsui aumenta la superficie de absorción e integridad del intestino (véase también la figura 15).

10

A. Nebsui tiene un efecto positivo sobre la flora intestinal bacteriana. El uso de A. Nebsui produce una estimulación del crecimiento de *Lactobacillus* y reduce *E. coli* (véase también la figura 16).

15 Conclusiones:

Alquernat Nebsui mejoró los parámetros de crecimiento de los lechones destetados, obteniendo unos resultados similares a los del uso de los antibióticos.

20 Alquernat Nebsui disminuyó el % de diarreas, obteniendo unos resultados similares a los del uso de los antibióticos.

Alquernat Nebsui mejoró la estructura de las vellosidades intestinales (íleo, yeyuno, ciego), mientras que los antibióticos promotores del crecimiento no tuvieron dicho efecto.

Alquernat Nebsui mejoró el equilibrio de la flora intestinal: más *Lactobacillus* y menos *E. coli* en comparación con el grupo control.