

COMPOSICIONES PARA ANIMALES, Y SUS USOS

La presente invención se refiere, en general, al cuidado de los animales, en particular, animales para la alimentación humana, por ejemplo, animales usados en agricultura y acuicultura, y también se refiere, en particular, al cuidado de los animales domésticos. En este contexto, la invención se refiere a composiciones, en particular, composiciones de pienso, formulaciones veterinarias y composiciones antimicrobianas para la prevención, el tratamiento y/o la mejora de infecciones por microorganismos parásitos o patógenos. La invención también proporciona usos de tales composiciones, regímenes de alimentación y métodos para criar o tratar animales. La invención también se refiere a composiciones y sus usos para mejorar rasgos agronómicos y parámetros de sanidad animal.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Las infecciones por microorganismos son una de las principales causas de rentabilidad en la agricultura y acuicultura. En particular, prevalecen las enfermedades entéricas causadas por protozoos y/o bacterias y son difíciles tanto de prevenir como de tratar. Muchas de estas enfermedades son transmisibles a través de productos agrícolas, en particular, carne y huevos, y también desperdicios agrícolas como estiércol y despojos, hasta animales silvestres que sirven como depósito para patógenos. De particular preocupación son las enfermedades transmisibles a los seres humanos. Entre estas, por ejemplo, se reconoció a *Campylobacter* como una de las principales causas de enfermedad diarreica de transmisión alimentaria a nivel mundial.

La prevención de infecciones de animales de granja es difícil debido a la diversidad de potenciales portadores para patógenos animales. En particular, es difícil mantener el pienso y el agua potable libres de patógenos durante toda la vida de los animales de granja. Pero aun pudiéndose controlar esta vía de infección, las infecciones siguen siendo posibles por el contacto de los animales de granja con material infectado producido por animales silvestres que tienen el patógeno, por ejemplo, heces de aves. Por lo tanto, se ha tratado de aumentar la resistencia de animales contra infecciones por patógenos. Sin embargo, el uso de antibióticos como medida profiláctica se prohibió ampliamente para prevenir la acumulación de resistencia a los antibióticos en patógenos. Por lo tanto, existe la necesidad de proporcionar composiciones eficaces para profilaxis contra infecciones y el tratamiento de estas en animales de granja, que incluyen la promoción de resiliencia. Además,

existe la necesidad de proporcionar métodos agrícolas para disminuir las probabilidades de los animales de granja de contraer infecciones y reducir la gravedad de estas.

En este contexto, EP1314358B1 divulga composiciones para el tratamiento de patógenos entéricos. Las composiciones comprenden un componente de ácidos grasos de cadena media (MCFA) y un denominado componente promotor del crecimiento seleccionado de ácidos orgánicos, ácidos inorgánicos, antibióticos de pienso para animales, promotores del crecimiento convencionales y extractos vegetales. El componente de ácidos grasos de cadena media consiste esencialmente en ácidos grasos de cadena media que tienen 6-14 átomos de carbono, y sales o derivados o mezclas de estos. Se prefieren, en particular, los ácidos grasos saturados de cadena media, en particular, los ácidos grasos saturados caproicos, caprílicos, cápricos, láuricos o mirísticos. Los derivados de MCFA pueden comprender mono-, di- y triglicéridos. Si el componente promotor del crecimiento comprende ácidos orgánicos simples o una mezcla de ácidos orgánicos, los ácidos orgánicos pueden ser, por ejemplo, ácidos carboxílicos C1-8 en forma sustituida o no sustituida. El documento no divulga la presencia de glicerol en ninguna de las composiciones y, del mismo modo, no hace referencia a ningún efecto beneficioso producido por la presencia de glicerol.

Sin embargo, la presente invención no se limita a la prevención o el tratamiento de infecciones de animales por parásitos. La invención también se refiere a mejorar los parámetros eficaces de venta para animales, en particular, aquellos relacionados con el crecimiento y engorde de animales, incluso en ausencia de infecciones por parásitos.

SÍNTESIS DE LA INVENCION

En consecuencia, la presente invención proporciona composiciones que comprenden

- ácido fórmico o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico,

- glicerol y

- uno o más glicéridos de ácido butírico y, opcionalmente, ácido butírico, en donde

- a) ácido fórmico, glicerol y el uno o más glicéridos de ácido butírico están presentes en cantidades sinérgicas, y/o

- b) la relación en peso de glicerol con respecto a glicéridos de ácido butírico es de 1:10 a 10:1, y/o

c) la relación en peso de ácido fórmico con respecto al total de glicéridos de ácido butírico y glicerol es de 1:15 a 20:1, y/o

d) la cantidad total del total de ácido fórmico, glicerol y glicéridos de ácido butírico es de 10 % en peso a 100 % en peso de la composición total.

Las composiciones de acuerdo con la presente invención son, preferentemente, aditivos de pienso, usados como composiciones de pienso para animales o incluidos en estas.

Además, preferentemente, la composición de acuerdo con la presente invención, en particular una composición de pienso de la presente invención, se utiliza, preferentemente se utiliza, para el tratamiento o la prevención de infecciones microbianas o trastornos asociados a infecciones microbianas en un animal. Por lo tanto, la invención proporciona, preferentemente, composiciones para usar como un medicamento, preferentemente, un medicamento veterinario. Las composiciones de acuerdo con la presente invención, que incluyen, por ejemplo, aditivos de pienso y composiciones de pienso son, preferentemente, composiciones antimicrobianas para tratar un animal.

La invención también proporciona regímenes de alimentación y métodos para criar y/o engordar animales que comprenden la administración de una composición de la presente invención a un animal o la preparación de tales composiciones para administrar a animales. En este contexto, la invención también proporciona usos de las composiciones de la presente invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Se descubrió que el ácido fórmico y/o sales de este aceptables desde el punto de vista farmacéutico se pueden combinar sinérgicamente con glicerol y glicéridos de ácido butírico. Tales composiciones proporcionan, en una inesperada variedad de animales, efectos beneficiosos como se describen en la presente.

Para los fines de la presente invención, el término "animal" se refiere a cualquier miembro no humano del rango taxonómico Bilateria. Como se mostrará en los ejemplos más adelante, la aplicación de una composición de la presente invención al pienso de animales tan diversos como, por ejemplo, camarones, gallinas y cerdos dio como resultado un notable avance de los parámetros de sanidad animal incluso en condiciones de gran exposición. Por lo tanto, el término "animal", en el contexto de la presente invención, excluye cualquier miembro de los reinos taxonómicos Archaea y Bacteria, y entre los Eukaryota excluye, por ejemplo, a Alveolata, Fungi y Viridiplantae. En particular, se entiende que el término "animal", de acuerdo con la presente

invención, se refiere, preferentemente, a animales monogástricos. Los rumiantes, de acuerdo con la invención, se incluyen, preferentemente, siempre y cuando no se haya desarrollado completamente su sistema digestivo de modo que el animal pueda vivir únicamente de material vegetal celulósico. Por lo tanto, el término "animal" de acuerdo con la presente invención incluye, preferentemente, rumiantes jóvenes, en particular que sean lactantes tales como terneros, corderos y cabritos.

Los animales de acuerdo con la presente invención son, preferentemente, aquellos criados en granjas para consumo humano eventual y animales domésticos. Los animales preferidos de acuerdo con la presente invención son:

i) animales acuáticos tales como peces de aleta y mariscos, preferentemente abadejo de Alaska, sábalo americano, salvelino, pez de San Pedro, anchoa, barracuda, lubina, amia, carpa, pez gato, pez gato, cobia, bacalao, corvina, brosmio, anguila, platija, roncador de agua dulce, mero, eglefino, merluza, halibut, arenque, merluza de cola, rosada del Cabo, corégono de lago, bacalao largo, caballa, dorado, marrajo, marlín, moi, rape, salmonete, opa, reloj anaranjado, perca, perca, pámpano, bacalao negro, salmón, espárido, rájido, eperlano, pargo, esturión, pez espada, tilapia, blanquillo camello, atún, rodaballo, peto, lucioperca americana, pez lobo, abulón, percebe, almejas, cárdidos, caracolas, copépodos, cangrejos, cangrejos de río, bogavante, mejillón, pulpo, ostras, caracoles, camarón, calamar y busicones, aun con mayor preferencia,

i-i) como peces de aleta: carpa, por ejemplo, carpa común, carpa de Asia, carpa de la India, carpa negra, carpa herbívora, carpa plateada y carpa cabeza, pez gato, por ejemplo, pez gato del canal, vieja de vela, chicharrita, lubina, bagre azul, *Corydoras*, bagre cantor, bagre teté, armado amarillo y pez gato andador, espárido, por ejemplo, dorada, besugo del Cantábrico, pluma cálamo, sargo de América del Norte, sargo chopo y sargo aleta amarilla, salmón, por ejemplo, salmón del Atlántico, salmón real, salmón keta, salmón coho, salmón japonés, salmón rosado y salmón rojo, tilapia, por ejemplo, tilapia azul, tilapia del Mozambique, tilapia del Nilo y cíclidos tilapinos;

i-ii) como mariscos: camarón o langostino, por ejemplo, camarón blanco chino, camaroncillo Akiama, langostino banana, langostino jumbo, langostino carnoso, camarón de agua dulce, camarón jumbo, camarón del Golfo, langostino del norte, camarón blanco del Pacífico, camarón pandálido, camarón de piedra, camarón fijador arquero, camarón patiblanco, mejillón, por ejemplo, mejillón verde asiático, mejillón del Báltico, mejillón común, mejillón de agua dulce, mejillón de labios verdes, mejillón

mediterráneo, ostras, por ejemplo, ostra europea, ostra japonesa, ostra portuguesa, ostra de piedra, almeja y vieiras, por ejemplo, *Aequipecten opercularis*, *Aequipecten tehuelchus*, *Amusium balloti*, *Amusium pleuronectes*, *Argopecten irradians*, *Argopecten opercularis*, *Argopecten purpuratus*, *Argopecten ventricosus*, *Chlamys farreri*, *Chlamys islandica*, *Chlamys islandica*, *Chlamys islandica*, *Chlamys nobilis*, *Chlamys varia*, *Crassedoma giganteum*, *Euvola vogdesi*, *Euvola ziczac*, *Euvola ziczac*, *Flexopecten flexosus*, *Mizuhopecten yessoensis*, *Nodipecten nodosus*, *Nodipecten nodosus*, *Nodipecten subnodosus*, *Patinopecten caurinus*, *Patinopecten yessoensis*, *Pecten fumatus*, *Pecten maximus*, *Pecten maximus*, *Placopecten magellanicus*, abulón, por ejemplo, *Haliotis asinina*, *Haliotis discus*, *Haliotis discus hannai*, *Haliotis diversicolor supertexta*, *Haliotis fulgens*, *Haliotis iris*, *Haliotis kamtschatkana*, *Haliotis laevigata*, *Haliotis laevigata*, *Haliotis midae*, *Haliotis rubra*, *Haliotis rubra*, *Haliotis rufescens* y *Haliotis tuberculata*;

ii) animales terrestres tales como ganado, aves de corral, de caza y domésticos, preferentemente, gamo, reno, addax, alpaca, ganado balinés, camello, ganado bovino, vaca, burro, alce de El Cabo, gayal, cabra, conejillo de Indias, caballo, llama, alce, mula, toro almizclado, cerdo, conejo, órice, oveja, ciervo Sika, búfalo común, yak, cebú, bisonte, capibara, pecarí de collar, venado, uapití, agutí mayor, kudú mayor, ciervo de hocico blanco, venado de cola blanca, gallina, pato, ganso egipcio, emú, faisán dorado, ganso, ñandú común, francolín gris, gallina de Guinea, pavo real común, cisne vulgar, ñandú, perdiz, faisán, paloma, codorniz, Tapaupá Chico y pavo, gato, perro, roedores y loro de compañía, paloma y pájaro cantor, aun con mayor preferencia,

ii-i) rumiantes, en particular hasta finalizar el destete: preferentemente camello, ganado bovino, vaca, burro, cabra, llama, alce, reno y oveja;

ii-ii) otros mamíferos productores de carne: preferentemente caballo, cerdo o conejo;

ii-iii) aves de corral: preferentemente gallina, pato, ganso, pavo, emú, avestruz, faisán y paloma;

ii-iv) animales domésticos (siempre que no se mencionen en otra categoría): gato, perro, rata, ratón, hámster, conejillo de Indias, jerbo, chinchilla, perico, cacatúa, paloma y canario.

La presente invención proporciona una composición. La composición comprende

- ácido fórmico o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico,

- glicerol, y

- uno o más glicéridos de ácido butírico y, opcionalmente, ácido butírico.

En el contexto de la presente invención, la expresión "ácido butírico" indica ácido n-butírico.

Las composiciones que comprenden glicéridos de ácido butírico y glicerol se conocen, por ejemplo, de EP2410871B1. El presente documento le atribuye una eficacia particular a las mezclas de glicerol y monoglicéridos de ácido butírico para mejorar la resistencia de animales a las infecciones patógenas microbianas. Sin embargo, la presente invención también utiliza el descubrimiento de que los monoglicéridos de ácido butírico como otros glicéridos son útiles para obtener los efectos beneficiosos proporcionados por la presente invención y descritos en ella.

Por lo tanto, la composición de la presente invención proporciona composiciones que comprenden glicerol y uno o más glicéridos de ácido butírico seleccionados de 1-monoglicérido de ácido butírico, 2-monoglicérido de ácido butírico, 1,2-diglicérido de ácido butírico, 1,3-diglicérido de ácido butírico y triglicérido de ácido butírico. Preferentemente, los glicéridos de ácido butírico en una composición de acuerdo con la presente invención comprenden

un total de monoglicéridos de ácido butírico de 25-57 % en peso con respecto al total de todos los glicéridos de ácido butírico y glicerol, con mayor preferencia, 30-60 % en peso, aun con mayor preferencia, 38-52 % en peso, y/o comprenden

un total de diglicéridos de ácido butírico de 8-22 % en peso con respecto al total de todos los glicéridos de ácido butírico y glicerol, con mayor preferencia, 10-20 % en peso, aun con mayor preferencia, 11-15 % en peso, y/o comprenden

un total de 1-monoglicérido de ácido butírico de 25-57 % en peso con respecto al total de todos los glicéridos de ácido butírico y glicerol, con mayor preferencia, 30-60 % en peso, aun con mayor preferencia, 34-51 % en peso, y/o comprenden

un total de 2-monoglicérido de ácido butírico de 0-12 % en peso con respecto al total de todos los glicéridos de ácido butírico y glicerol, con mayor preferencia, 1-8 % en peso, aun con mayor preferencia, 3-6 % en peso, y/o comprenden

un total de glicerol de 20-60 % en peso con respecto al total de todos los glicéridos de ácido butírico y glicerol, con mayor preferencia, 30-52 % en peso, aun con mayor preferencia, 35-45 % en peso, y/o comprenden

una relación de un total de monoglicéridos de ácido butírico con respecto a glicerol de 10:1 a 1:10, con mayor preferencia, 2:1 a 1:2, aun con mayor preferencia, 1,5:1 a 1:1,5, y/o comprenden

una relación de un total de monoglicéridos de ácido butírico con respecto a un total de diglicéridos de ácido butírico de 1:5 a 15:1, con mayor preferencia, 1:1 a 10:1, aun con mayor preferencia, 1:2 a 1:4, y/o comprenden

una relación de un total de monoglicéridos de ácido butírico con respecto a un total de di- y triglicéridos de ácido butírico de 1:5 a 15:1, con mayor preferencia, 1:1 a 10:1, aun con mayor preferencia, 1:2 a 1:4, y/o comprenden

una relación de 1-monoglicérido de ácido butírico con respecto a 2-monoglicérido de ácido butírico de 14:1 a 1:2, con mayor preferencia, 11:1 a 2:1, aun con mayor preferencia, 9:1 a 6:1, y/o

una relación de 1-monoglicérido de ácido butírico con respecto a glicerol de 10:1 a 1:10, con mayor preferencia, 2:1 a 1:2, aun con mayor preferencia, 1,5:1 a 1:1,5.

Preferentemente, la composición de la presente invención comprende ácido butírico libre en una cantidad de 0-10 % en peso con respecto al total de todos los glicéridos de ácido butírico, glicerol y ácido fórmico, aun con mayor preferencia, 0-5 % en peso y aun con mayor preferencia, 0-2 % en peso.

La composición de acuerdo con la presente invención comprende ácido fórmico. El ácido fórmico puede estar en la forma de un ácido libre y/o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico. Las sales aceptables desde el punto de vista farmacéutico incluyen aquellas que se forman con cationes inorgánicas tales como, hidróxidos de sodio, potasio, litio, amonio, calcio o hierro, y cationes orgánicos tales como, isopropilamina, trimetilamina, 2-aminoetanol, histidina, procaína y similares.

Preferentemente, la relación en peso de ácido fórmico y sales de este aceptables desde el punto de vista farmacéutico con respecto al total de glicéridos de ácido butírico y glicerol es de 1:15 a 20:1, aun con mayor preferencia, 1:10 a 15:1, aun con mayor preferencia, 1:5 a 10:1, aun con mayor preferencia 1:1 a 5:1.

En la composición de acuerdo con la presente invención, la cantidad total del total de ácido fórmico y sales de este aceptables desde el punto de vista farmacéutico, glicerol y glicéridos de ácido butírico es de 10 % en peso a 100 % en peso de la composición total, con mayor preferencia, 15-100 %, aun con mayor preferencia, al menos 30 %.

Preferentemente, la concentración de ácido fórmico es 1-15 g por kg de la composición total de la presente invención, preferentemente 3-8 g/kg, y/o la concentración del total de glicerol y glicéridos de ácido butírico es 0,5-30 g por kg de la composición total, preferentemente 0,8-20 g/kg.

La invención también proporciona una composición de pienso para alimentar a un animal, en donde la composición de pienso comprende una composición de acuerdo con la presente invención. Los animales preferidos se enumeraron anteriormente y comprenden, como se indica, peces de aleta, mariscos, ganado, aves de corral, animales de caza y animales domésticos. Las composiciones de máxima preferencia de acuerdo con la presente invención son composiciones de pienso para alimentar a salmones, camarones o langostinos, terneros, gallinas, perros, gatos, caballos, hámsteres, conejillos de Indias y canarios.

La composición de pienso de acuerdo con la presente invención puede estar en forma líquida, semisólida o sólida. Una composición de pienso líquido de acuerdo con la presente invención comprende agua y, como se indicó anteriormente, una composición de acuerdo con la presente invención que comprende ácido fórmico o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, glicerol y uno o más glicéridos de ácido butírico y, opcionalmente, ácido butírico. En un pienso líquido de acuerdo con la presente invención, el contenido de agua es, preferentemente, 30-99,999 % en peso con respecto al pienso líquido total. Es una ventaja particular que la composición de la presente invención sea eficaz incluso en dosis muy bajas. Preferentemente, el total de ácido fórmico, glicerol y glicéridos de ácido butírico es 1 g por 1000 g de pienso líquido total, aun con mayor preferencia, 1,5-30 g por 1000 g, aun con mayor preferencia, 2-20 g por 1000 g, aun con mayor preferencia, 2-10 g por 1000 g de pienso líquido total. Una composición de pienso sólido o semisólido de acuerdo con la presente invención comprende un portador sólido o semisólido aceptable para la alimentación y, como se indicó anteriormente, una composición de acuerdo con la presente invención que comprende ácido fórmico o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, glicerol y uno o más glicéridos de ácido butírico y, opcionalmente, ácido butírico. Preferentemente, el total de ácido fórmico, glicerol y glicéridos de ácido butírico es 1 g por 1000 g de pienso total (sólido o semisólido), aun con mayor preferencia 1,5-30 g por 1000 g, aun con mayor preferencia 2-20 g por 1000 g, aun con mayor preferencia 2-10 g por 1000 g de pienso total.

Preferentemente, la composición de pienso de acuerdo con la presente invención comprende uno o más aditivos o portadores seleccionados de carbohidratos, lípidos, proteínas, aminoácidos, sales (distintas de sales de ácido fórmico) y minerales, vitaminas, prebióticos y probióticos, por ejemplo, harina de pescado, aceite de pescado, harina de sangre, harina de plumas, harina de aves de corral, harina de pollo y/u otros tipos de harina producidos de otros desechos de mataderos, grasa animal, por ejemplo, aceite de aves de corral, harina vegetal, por ejemplo, harina de soja, harina de altramuza, harina de arvejas, harina de habas, harina de colza, harina de camelina y/o harina de girasol, aceite vegetal, por ejemplo, aceite de colza, aceite de soja, aceite de linaza, aceite de palma, manteca de cerdo, gluten, por ejemplo, gluten de trigo o gluten de maíz, aminoácidos, por ejemplo, lisina, metionina, treonina, cisteína, arginina, triptófano, vitaminas, por ejemplo, vitaminas A, C, E, B12, D3, ácido fólico, D-biotina, cianocobalamina, niacinamida, tiamina, riboflavina, piridoxina, menadiona, pantotenato de calcio, colina y carotenoides, por ejemplo, beta-caroteno, minerales, por ejemplo, fosfato, zinc, selenio y sales inorgánicas u orgánicas de estos, y prebióticos o probióticos. La persona del oficio de nivel medio conoce formulaciones para cumplir con los requisitos de alimentación de diferentes animales en diferentes etapas de desarrollo.

En el contexto de la presente invención, el término “prebióticos” se refiere a un ingrediente alimentario no digerible que afecta de forma beneficiosa al huésped al estimular de forma selectiva el crecimiento y/o la actividad de uno o de una cantidad limitada de bacterias beneficiosas. Los prebióticos preferidos son productos de fibra vegetal y subproductos de cervecería que contienen levadura. El término “probióticos”, como se usa en la presente, se refiere a microorganismos vivos o partes de estos que, cuando, por ejemplo, se ingieren o se aplican de forma local en cantidades suficientes, confieren beneficios demostrables para la salud del animal. Los probióticos preferidos son microorganismos de los géneros *Aspergillus*, *Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Debaryomyces*, *Enterococcus*, *Hanseniaspora*, *Kluyveromyces*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Megasphaera*, *Pediococcus*, *Pichia*, *Propionibacterium* y *Saccharomyces*, aun con mayor preferencia cualquiera de *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus cereus*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Clostridium butyricum*, *Enterococcus faecium*, *Kluyveromyces lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactococcus lactis*, *Pediococcus acidilactici* y *Saccharomyces*

cerevisiae, con máxima preferencia *Bacillus* sp., *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus* sp. y *Clostridium butyricum*.

Una composición de pienso sólido de acuerdo con la presente invención puede estar en forma de polvo, harina o gránulos o se puede extrudir para formar pelets. Las propiedades de los pelets extruidos, en particular su forma y consistencia, se ven influenciadas por la velocidad del husillo y perfil del barril de la extrusora, por la temperatura de extrusión y por la composición y contenido de humedad del material de pienso que se ingresa a la extrusora. Es una ventaja particular de la presente invención que la eficacia (en cuanto a las propiedades beneficiosas de sanidad animal como se describen en la presente) de la composición y pienso de la presente invención no se ve afectada sustancialmente por las condiciones típicas de mezcla y extrusión. Por ejemplo, para producir un pienso sólido, preferentemente un pienso de peces de aleta o de mariscos, una composición de la presente invención que comprende ácido fórmico (o una sal de esta aceptable desde el punto de vista farmacéutico), glicerol y uno o más de glicéridos de ácido butírico se mezclan con un portador de harina de soja y pescado, la mezcla puede ser preacondicionada a una temperatura de hasta 95 °C para permitir la adición de vapor de agua para alcanzar un contenido de humedad de 5-30 % en peso con respecto a la composición total de pienso, y luego extrudida mediante husillo simple o doble en pelets sólidos o porosos. En el cabezal roscador de la extrusora, la masa extruida puede tener una temperatura de más de 100 °C, por ejemplo hasta 130 °C, y más de presión ambiente. Si el contenido de humedad de la masa que se desea extrudir es alto, entonces, inmediatamente después de abandonar el cabezal roscador de la extrusora, se evaporará un poco de humedad y el producto extrudido se tornará poroso. Las tiras se cortan en pelets mediante una cuchilla giratoria. El producto extruido se puede recubrir, por ejemplo, al vacío, por ejemplo, para mejorar adicionalmente la estabilidad de almacenamiento y/o palatabilidad.

Es una ventaja particular de la presente invención que el pienso (sólido, semisólido o líquido) como tal ya tenga sabor agradable para los animales a pesar de su contenido de ésteres de ácido butírico, de modo que las mejoras en torno a la palatabilidad solo se enfoquen, en cierto modo, en los problemas de palatabilidad causados por ingredientes de pienso adicionales distintos a la composición de la presente invención.

La invención también proporciona composiciones de pienso especiales. Por ejemplo, de acuerdo con la invención se proporciona una composición de pienso

iniciador que comprende ácido fórmico (preferentemente, en forma de sal de Na de este) en una concentración de 1-8 g/kg, y glicerol y glicérido de ácido butírico, en donde la relación de ácido fórmico con respecto al total de glicerol y glicéridos de ácido butírico es 1:10 a 10:1 y/o en donde la concentración total de glicerol y glicéridos de ácido butírico es 1-8 g/kg. Tal composición de pienso es particularmente útil en un régimen de alimentación para alimentar a las aves de corral, con máxima preferencia, para alimentar a gallinas. Para alimentar a las gallinas, la energía metabolizable total del pienso iniciador es, preferentemente, 3000-3200 kcal/kg de pienso, con mayor preferencia 3000-3100 kcal/kg de pienso.

También, de acuerdo con la invención se proporciona una composición de pienso de engorde que comprende ácido fórmico (preferentemente, en forma de sal de Na de este) en una concentración de 1-6 g/kg, y glicerol y glicérido de ácido butírico, en donde la relación de ácido fórmico con respecto al total de glicerol y glicéridos de ácido butírico es 1:10 a 10:1 y/o en donde la concentración total de glicerol y glicéridos de ácido butírico es 0,1-6 g/kg. Tal composición de pienso también es particularmente útil en un régimen de alimentación para alimentar a las aves de corral, con máxima preferencia, para alimentar a gallinas. Para alimentar a las gallinas, la energía metabolizable total del pienso de engorde es, preferentemente, 3100-3200 kcal/kg de pienso, con mayor preferencia 3100-3180 kcal/kg de pienso.

Y, de acuerdo con la invención se proporciona una composición de pienso de retiro que comprende ácido fórmico (preferentemente, en forma de sal de Na de este) en una concentración de 1-4 g/kg, y glicerol y glicérido de ácido butírico, en donde la relación de ácido fórmico con respecto al total de glicerol y glicéridos de ácido butírico es 1:10 a 10:1 y/o en donde la concentración total de glicerol y glicéridos de ácido butírico es 0,1-4 g/kg. Tal composición de pienso es nuevamente útil de forma particular en un régimen de alimentación para alimentar a las aves de corral, con máxima preferencia para alimentar a gallinas. Para alimentar a las gallinas, la energía metabolizable total del pienso de retiro es, preferentemente, 3000-3400 kcal/kg de pienso, con mayor preferencia 3180-3300 kcal/kg de pienso.

En consecuencia, la invención proporciona un régimen de alimentación, que comprende las etapas de administración a un animal de

a) una composición de pienso iniciador de acuerdo con la presente invención para un primer período y, luego, una composición de pienso de engorde de acuerdo con la presente invención para un segundo período,

b) una composición de pienso iniciador de acuerdo con la presente

invención para un primer período y, luego, una composición de pienso de retiro de acuerdo con la presente invención para un segundo período,

c) una composición de pienso iniciador de acuerdo con la presente invención para un primer período y, luego, una composición de pienso de engorde de acuerdo con la presente invención para un segundo período y, luego, una composición de pienso de retiro de acuerdo con la presente invención para un tercer período, o

d) una composición de pienso de engorde de acuerdo con la presente invención para un primer período y, luego, una composición de pienso de retiro de acuerdo con la presente invención para un segundo período, o

e) una composición de pienso iniciador de acuerdo con la presente invención para un primer período y, luego, de forma opcional, un pienso probiótico.

En regímenes de alimentación para aves de corral preferidos, en particular para gallinas, se administra una composición de inicio, como se indicó anteriormente, durante un (primer) período de 21 días después de la incubación; luego, se continúa la alimentación mediante la administración de una composición de engorde, como se indicó anteriormente, durante el período hasta incluso el día 35 después de la incubación (es decir, segundo periodo: días 22-35). Las gallinas, luego, se pueden someter a eutanasia, en particular, para la producción de gallos. Para cualquier animal restante, se puede suministrar una composición de retiro, como se indicó anteriormente, después del día 35 hasta el día en que se faenaron las gallinas, por lo general, el día 42.

Los regímenes de alimentación de acuerdo con la presente invención son adecuados de forma particular para reaccionar ante el desarrollo de problemas de salud durante la vida de los animales; los regímenes también se adaptan de forma beneficiosa a los distintos requisitos nutricionales en cada etapa de crecimiento respectiva. Por ejemplo, la energía metabolizable de un pienso iniciador (expresada en kcal/kg de pienso) puede ser más baja que la de un pienso de engorde, cuya energía metabolizable puede, a su vez, ser más baja que la de un pienso de retiro.

Es una ventaja particular que la presente invención proporcione una formulación veterinaria que comprende una cantidad eficaz de ácido fórmico o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico, glicerol y uno o más glicéridos de ácido butírico y, opcionalmente, ácido butírico. En particular, una formulación veterinaria de acuerdo con la presente invención puede comprender o consistir en una composición de acuerdo con la presente invención, por ejemplo, en forma de una composición de pienso como se describe en la presente. Por lo tanto, se proporciona

una composición de acuerdo con la presente invención para usar como medicamento, preferentemente como medicamento veterinario.

En particular, la invención proporciona una composición de acuerdo con la invención para usar en el tratamiento o prevención de infecciones microbianas o trastornos asociados a infecciones microbianas en un animal. Los animales preferidos que se desean tratar se describieron anteriormente.

La expresión "infección microbiana" en el contexto de la presente invención, se refiere a cualquier forma de colonización u otra presencia en un animal, por ejemplo, en el contenido de la piel, dientes, carne, huesos, sangre o intestino. Un microbio involucrado en una infección, de acuerdo con la presente invención, puede ser cualquier microorganismo, en particular, un microorganismo gram-negativo o gram-positivo o un miembro del filo Apicomplexa. En el contexto de la presente invención, un microorganismo capaz de infectar un animal, como se detalló anteriormente, y provocar los síntomas de una enfermedad también se denominan "parásito" o "patógeno".

La invención en particular proporciona composiciones, que incluyen composiciones veterinarias, para la prevención o el tratamiento de infecciones por alveolados, preferentemente, mediante un microorganismo de la clase Aconoidasida o Conoidasida, aun con mayor preferencia, del orden Haemosporida o Piroplasmida o de una subclase Coccidia o Gregarinasina y, aun con mayor preferencia, del orden Agamococcidiorida o Eucoccidiorida o del orden Archigregarinorida, Eugregarinorida, Nematopsis o Neogregarinorida. Preferentemente, la composición, composición veterinaria o pienso, se usa o se dispone para prevenir, tratar o mejorar los síntomas de infecciones por un microorganismo de la familia Cryptosporidiidae, Sarcocystidae o Eimeriidae, aun con mayor preferencia, del género *Cryptosporidium*, *Besnoitia*, *Cystoisospora*, *Frenkelia*, *Hammondia*, *Hyaloklossia*, *Neospora*, *Nephroisopora*, *Sarcocystis*, *Toxoplasma*, *Acroeimeria*, *Atoxoplasma*, *Caryospora*, *Choleoeimeria*, *Cyclospora*, *Eimeria*, *Goussia*, *Isospora* o *Margolisiella*, aun con mayor preferencia, del género *Cryptosporidium*, *Cyclospora* o *Eimeria*.

La invención en particular proporciona composiciones, que incluyen composiciones veterinarias, para la prevención o tratamiento de microorganismos (en general, gram-negativos) del orden Enterobacterales, Vibrionales, Desulfovibrionales, Pseudomonadales, Burkholderiales y del orden Campylobacterales, aun con mayor preferencia, de cualquier familia seleccionada de Budviciaceae, Enterobacteriaceae, Erwiniaceae, Hafniaceae, Morganellaceae, Pectobacteriaceae, Thorselliaceae,

Yersiniaceae, Vibrionaceae, Desulfohalobiaceae, Desulfomicrobiaceae, Desulfonatronaceae, Desulfovibrionaceae, Moraxellaceae, Pseudomonadaceae, Ventosimonadaceae, Alcaligenaceae, Burkholderiaceae, Comamonadaceae, Oxalobacteraceae, Sutterellaceae, Campylobacteraceae, Helicobacteraceae, e Hydrogenimonaceae, aun con mayor preferencia, de un género seleccionado de *Budvicia*, *Leminorella*, *Pragia*, *Atlantibacter*, *Biostraticola*, *Buttiauxella*, *Cedecea*, *Citrobacter*, *Cronobacter*, *Enterobacillus*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Franconibacter*, *Gibbsiella*, *Izhakiella*, *Klebsiella*, *Kluyvera*, *Kosakonia*, *Leclercia*, *Lelliottia*, *Limnobaculum*, *Mangrovibacter*, *Metakosakonia*, *Pluralibacter*, *Pseudeschlerichia*, *Pseudocitrobacter*, *Raoultella*, *Rosenbergiella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Shimwellia*, *Siccibacter*, *Trabulsiella*, *Yokenella*, *Buchnera*, *Erwinia*, *Pantoea*, *Phaseolibacter*, *Tatumella*, *Wigglesworthia*, *Edwardsiella*, *Hafnia*, *Obesumbacterium*, *Arsenophonus*, *Cosenzaea*, *Moellerella*, *Morganella*, *Photorhabdus*, *Proteus*, *Providencia*, *Xenorhabdus*, *Brenneria*, *Dickeya*, *Lonsdalea*, *Pectobacterium*, *Sodalis*, *Coetzeeia*, *Thorsellia*, *Chania*, *Ewingella*, *Nissabacter*, *Rahnella*, *Rouxiella*, *Samsonia*, *Serratia*, *Yersinia*, *Aliivibrio*, *Allomonas*, *Catenococcus*, *Echinimonas*, *Enterovibrio*, *Grimontia*, *Paraphotobacterium*, *Photobacterium*, *Photococcus*, *Salinivibrio*, *Thaumasiovibrio*, *Vibrio*, *Desulfohalobium*, *Desulfohalophilus*, *Desulfonatronospira*, *Desulfonatronovibrio*, *Desulfonauticus*, *Desulfothermus*, *Desulfovermiculus*, *Desulfomicrobium*, *Desulfoplanes*, *Desulfonatronum*, *Bilophila*, *Desulfobaculum*, *Desulfocurvus*, *Desulfovibrio*, *Halodesulfovibrio*, *Lawsonia*, *Mailhella*, *Pseudodesulfovibrio*, *Acinetobacter*, *Alkanindiges*, *Cavicella*, *Faucicola*, *Fluviicoccus*, *Moraxella*, *Paraperlucidibaca*, *Perlucidibaca*, *Psychrobacter*, grupo *Azotobacter*, *Mesophilobacter*, *Oblitimonas*, *Permianibacter*, *Pseudomonas*, *Rugamonas*, *Thiopseudomonas*, *Ventosimonas*, *Achromobacter*, *Advenella*, *Alcaligenes*, *Ampullimonas*, *Azohydromonas*, *Basilea*, *Bordetella*, *Brackiella*, *Caenimicrobium*, *Candidimonas*, *Castellaniella*, *Derxia*, *Eoetvoesia*, *Kerstesia*, *Oligella*, *Orrella*, *Paenalcaligenes*, *Paracandidimonas*, *Paralcaligenes*, *Parapusillimonas*, *Parvibium*, *Pelistega*, *Pigmentiphaga*, *Pusillimonas*, *Saccharedens*, *Taylorella*, *Verticiella*, *Burkholderia*, *Caballeronia*, *Chitinimonas*, *Cupriavidus*, *Formosimonas*, *Hydromonas*, *Lautropia*, *Limnobacter*, *Mycoavidus*, *Pandoraea*, *Paraburkholderia*, *Paucimonas*, *Polynucleobacter*, *Quisquiliibacterium*, *Ralstonia*, *Robbsia*, *Thermothrix*, *Acidovorax*, *Alicyclophilus*, *Brachymonas*, *Caenimonas*, *Caldimonas*, *Comamonas*, *Corticibacter*, *Curvibacter*, *Delftia*, *Diaphorobacter*, *Doohwaniella*, *Extensimonas*, *Giesbergeria*, *Hydrogenophaga*, *Hylemonella*, *Kinneretia*, *Lampropedia*, *Limnohabitans*,

Macromonas, Malikia, Melaminivora, Oryzisolibacter, Ottowia, Pelomonas, Polaromonas, Pseudacidovorax, Pseudorhodoferax, Ramlibacter, Rhodoferax, Schlegelella, Simplicispira, Tibetocola, Variovorax, Verminephrobacter, Xenophilus, Zhizhongheella, Actimicrobium, Candidatus Zinderia, Collimonas, Duganella, Glaciimonas, Herbaspirillum, Herminiimonas, Janthinobacterium, Massilia, Noviherbaspirillum, Oxalicibacterium, Oxalobacter, Paraherbaspirillum, Pseudoduganella, Telluria, Undibacterium, Dakarella, Duodenibacillus, Parasutterella, Sutterella, Turicimonas, Arcobacter, Campylobacter, Sulfurospirillum, Flexispira, Helicobacter, Sulfuricurvum, Sulfurimonas, Thiovulum, Wolinella, Hydrogenimonas, Nitratifractor y Thiofractor, aun con mayor preferencia, de un género seleccionado de *Escherichia, Salmonella, Yersinia, Vibrio, Lawsonia, Acinetobacter, Pseudomonas, Burkholderia, Campylobacter y Helicobacter* y con máxima preferencia, de un género seleccionado de *Salmonella, Campylobacter y Vibrio*.

Y la invención proporciona composiciones, que incluyen composiciones veterinarias, para la prevención o el tratamiento de microorganismos (en general, gram-positivos) del orden Clostridiales, Bacillales y Lactobacillales, con mayor preferencia, de una familia taxonómica seleccionada de *Caldicoprobacteraceae, Catabacteriaceae, Christensenellaceae, Clostridiaceae, Defluviitaleaceae, Eubacteriaceae, Gracilbacteraceae, Heliobacteriaceae, Lachnospiraceae, Oscillospiraceae, Peptococcaceae, Peptostreptococcaceae, Proteinivoraceae, Ruminococcaceae, Symbiobacteriaceae, Syntrophomonadaceae, Alicyclobacillaceae, Bacillaceae, Listeriaceae, Paenibacillaceae, Pasteuriaceae, Planococcaceae, Sporolactobacillaceae, Staphylococcaceae, Thermoactinomycetaceae, Aerococcaceae, Carnobacteriaceae, Enterococcaceae, Lactobacillaceae, Leuconostocaceae, Streptococcaceae*, aun con mayor preferencia, de un género seleccionado de *Caldicoprobacter, Catabacter, Beduinibacterium, Christensenella, Alkaliphilus, Anaeromicrobium, Anaerosolibacter, Anoxynatronum, Beduini, Brassicibacter, Butyricicoccus, Caldanaerocella, Caldisalinibacter, Caloramator, Caloranaerobacter, Caminicella, Cellulosibacter, Clostridiisalibacter, Clostridium, Crassaminicella, Desnuesiella, Falcatimonas, Fervidicella, Fonticella, Geosporobacter, Haloimpatiens, Hathewayia, Hungatella, Inediibacterium, Keratinibaculum, Khelaifiella, Lactonifactor, Linmingia, Lutispora, Maledivibacter, Marinisporobacter, Massilioclostridium, Mordavella, Natronincola, Oceanirhabdus, Oxobacter, Paramaledivibacter, Proteiniclasticum, Salimesophilobacter, Sarcina, Senegalia, Serpentinicella, Sporosalibacterium, Thermobrachium, Thermohalobacter,*

Thermotalea, Tindallia, Wukongibacter, Youngiibacter, Defluviitalea, Vallitalea, Acetobacterium, Alkalibacter, Alkalibaculum, Aminicella, Anaerofustis, Eubacterium, Garciella, Intestinibacillus, Irregularibacter, Pseudoramibacter, Rhabdanaerobium, Gracilibacter, Heliobacillus, Heliobacterium, Heliophilum, Heliorestis, Abyssivirga, Acetatifactor, Acetitomaculum, Agathobacter, Anaerobium, Anaerocolumna, Anaerosporobacter, Anaerostipes, Anaerotaenia, Anaerotignum, Bariaticus, Blautia, Butyrivibrio, Caecibacterium, Catonella, Cellulosilyticum, Coprococcus, Cuneatibacter, Dorea, Eisenbergiella, Extibacter, Faecalicatena, Faecalimonas, Frisingicoccus, Fusicatenibacter, Glucerabacter, Herbinix, Hespellia, Johnsonella, Kineothrix, Lachnoanaerobaculum, Lachnobacterium, Lachnoclostridium, Lachnospira, Lachnotalea, Marvinbryantia, Merdimonas, Mobilisporobacter, Mobilitalea, Moryella, Muricomes, Murimonas, Niameybacter, Oribacterium, Parasporobacterium, Pseudobutyrvibrio, Robinsoniella, Roseburia, Sellimonas, Shuttleworthia, Sporobacterium, Stomatobaculum, Syntrophococcus, Tyzzerella, Marseillibacter, Oscillibacter, Cryptanaerobacter, Dehalobacter, Dehalobacterium, Desulfitibacter, Desulfitispora, Desulfitobacterium, Desulfocucumis, Desulfonisporea, Desulfosporosinus, Desulfotomaculum, Desulfurispora, Pelotomaculum, Peptococcus, Sporotomaculum, Syntrophobotulus, Thermincola, Acetoanaerobium, Asaccharospora, Clostridioides, Criibacterium, Filifactor, Intestinibacter, Paeniclostridium, Paraclostridium, Peptoanaerobacter, Peptoclostridium, Peptostreptococcus, Proteocatella, Romboutsia, Sporacetigenium, Tepidibacter, Terrisporobacter, Anaerobranca, Proteinivorax, Acetanaerobacterium, Acetivibrio, Acutalibacter, Agathobaculum, Anaerobacterium, Anaerofilum, Anaeromassilibacillus, Anaerotruncus, Angelakisella, Bittarella, Caproiciproducens, Drancourtella, Ercella, Ethanoligenens, Faecalibacterium, Fastidiosipila, Fournierella, Gemmiger, Gorbachella, Harryflintia, Herbivorax, Hydrogenoanaerobacterium, Mageeibacillus, Marasmitruncus, Massilimaliae, Negativibacillus, Neglecta, Neobitarella, Oscillospira, Paludicola, Papillibacter, Phoea, Provencibacterium, Pseudobacteroides, Pygmaibacter, Ruminiclostridium, Ruminococcus, Ruthenibacterium, Saccharofermentans, Sporobacter, Subdoligranulum, Caldinitratiruptor, Symbiobacterium, Dethiobacter, Pelospora, Syntrophomonas, Syntrophothermus, Thermohydrogenium, Thermosyntropha, Alicyclobacillus, Effusibacillus, Kyrpidia, Tumebacillus, Aeribacillus, Alkalibacillus, Alkalicoccus, Allobacillus, Alteribacillus, Amphibacillus, Amylobacillus, Anaerobacillus, Anoxybacillus, Aquibacillus, Aquisilabacillus, Aureibacillus, Bacillus, Caldalkalibacillus, Caldibacillus, Calditerricola, Cerasibacillus, Compostibacillus,

*Desertibacillus, Domibacillus, Edaphobacillus, Falsibacillus, Fermentibacillus, Fictibacillus, Filobacillus, Geobacillus, Gracilibacillus, Halalkalibacillus, Halobacillus, Halolactibacillus, Hydrogenibacillus, Lentibacillus, Lysinibacillus, Marinococcus, Massilibacterium, Melghiribacillus, Microaerobacter, Natribacillus, Natronobacillus, Numidum, Oceanobacillus, Ornithinibacillus, Parageobacillus, Paralibacillus, Paralkalibacillus, Paucisalibacillus, Pelagirhabdus, Piscibacillus, Polygonibacillus, Pontibacillus, Pseudogracilibacillus, Psychrobacillus, Quasibacillus, Rubeoparvulum, Saccharococcus, Salibacterium, Salimicrobium, Salinibacillus, Salipaludibacillus, Salirhabdus, Salisediminibacterium, Saliterribacillus, Salsuginibacillus, Sediminibacillus, Sinibacillus, Streptohalobacillus, Swionibacillus, Tenuibacillus, Tepidibacillus, Terribacillus, Terrilactibacillus, Texcoconibacillus, Thalassobacillus, Thermolongibacillus, Virgibacillus, Vulcanibacillus, Brochothrix, Listeria, Ammonibacillus, Aneurinibacillus, Brevibacillus, Chengkuizengella, Cohnella, Fontibacillus, Gorillibacterium, Marinicrinis, Paenibacillus, Saccharibacillus, Thermobacillus, Xylanibacillus, Pasteuria, Bhargavaea, Caryophanon, Chryseomicrobium, Crocinobacterium, Filibacter, Jeotgalibacillus, Kurthia, Paenisporosarcina, Planococcus, Planomicrobium, Rummeliibacillus, Savagea, Solibacillus, Sporosarcina, Tetzosporium, Ureibacillus, Viridibacillus, Caenibacillus, Camelliibacillus, Pullulanibacillus, Scopulibacillus, Sinobaca, Sporolactobacillus, Tuberibacillus, Abyssicoccus, Aliicoccus, Auricoccus, Corticicoccus, Jeotgalicoccus, Macrooccus, Nosocomiicoccus, Salinicoccus, Staphylococcus, Baia, Croceifilum, Desmospora, Geothermomicrobium, Hazenella, Kroppenstedtia, Laceyella, Lihuaxuella, Marininema, Marinithermofilum, Mechercharimyces, Melghirimyces, Novibacillus, Paludifilum, Planifilum, Polycladomyces, Risungbinella, Salinithrix, Seinonella, Shimazuella, Thermoactinomyces, Thermoflavimicrobium, Abiotrophia, Aerococcus, Dolosicoccus, Eremococcus, Facklamia, Globicatella, Ignavigranum, Agitococcus, Alkalibacterium, Allofustis, Alloiococcus, Atopobacter, Atopococcus, Atopostipes, Carnobacterium, Desemzia, Dolosigranulum, Granulicatella, Isobaculum, Jeotgalibaca, Lacticigenium, Marinilactibacillus, Pisciglobus, Trichococcus, Bavariicoccus, Catellicoccus, Enterococcus, Melissococcus, Pilibacter, Tetragenococcus, Vagococcus, Lactobacillus, Pediococcus, Sharpea, Convivina, Fructobacillus, Leuconostoc, Oenococcus, Weissella, Floricoccus, Lactococcus (estreptococos lácticos), Lactovum, Okadaella, Streptococcus, y con máxima preferencia, de un género seleccionado de *Clostridium* (con máxima preferencia, *Clostridium perfringens*), *Bacillus, Listeria, Staphylococcus, Enterococcus* y*

Streptococcus.

En consideración de los microorganismos anteriores, una ventaja particular de la presente invención es que las composiciones que incluyen pienso, composiciones antimicrobianas y veterinarias tienen propiedades que mejoran el estado del intestino. En particular, son útiles para la prevención, mejora, tratamiento o cura de la enteritis y/o coccidiosis en animales.

De este modo, la invención proporciona una composición para usar en animales para reducir, en comparación con un control sin tratar, (i) la calificación de lesión del intestino delgado, (ii) el recuento de ovocitos coccidiales del intestino delgado, (iii) cualquiera de los siguientes en el intestino delgado, ciego, la pechuga, el ala y/o la piel del pescuezo: la incidencia de un microorganismo como se indicó anteriormente, el título de un microorganismo como se indicó anteriormente, y el APC.

La reducción de la calificación de lesión del intestino delgado y/o los recuentos de ovocitos coccidiales son en particular ventajosos para las prácticas agrícolas de aves de corral. La calificación de lesión se determina de acuerdo con la publicación *"Lesion scoring techniques in battery and floor pen experiments with chickens"*, Exp. Parasitol. 28:30–36 en una escala de 0 - sin lesiones a 4 - lesiones más graves. Una ventaja particular de la presente invención es que las composiciones proporcionadas en la presente, que incluyen composiciones de pienso, antimicrobianas y veterinarias, pueden reducir la calificación de lesión mediante 1 orden de magnitud y/o pueden reducir la calificación de lesión a 1 o menos. Sorprendentemente, las composiciones proporcionadas en la presente, que incluyen composiciones de pienso, antimicrobianas y veterinarias, pueden reducir la calificación de lesión hasta o por debajo del orden que se obtiene mediante un tratamiento coccidiostático y antibiótico combinado y/o pueden reducir la calificación de lesión a un nivel tal que no se observa una diferencia estadísticamente significativa en una población sana de los animales respectivos con un nivel de importancia de $p < 0,05$. La reducción en la calificación de lesión se obtiene preferentemente para aves de corral dentro de 42 días después de la infección, aun con mayor preferencia, dentro de 22 días después de la infección, y de este modo, se logra sorprendentemente rápido dada la ausencia de coccidiostáticos y antibióticos.

El recuento de ovocitos coccidiales del intestino delgado de acuerdo con la invención se determina contando los ovocitos coccidiales de las muestras de intestino. Una ventaja particular de la presente invención es que las composiciones proporcionadas en la presente, que incluyen composiciones de pienso,

antimicrobianas y veterinarias, pueden reducir el recuento de ovocitos coccidiales del intestino delgado mediante un factor de al menos 1,5 dentro de 42 días después de la infección, aun con mayor preferencia, dentro de 22 días después de la infección.

De acuerdo con otra ventaja de la presente invención, las composiciones proporcionadas en la presente, que incluyen composiciones de pienso, antimicrobianas y veterinarias, pueden reducir, en el intestino delgado, ciego, la pechuga, el ala y/o la piel del pescuezo, una o más de: la incidencia de un microorganismo como se indicó anteriormente, el título de un microorganismo como se indicó anteriormente, y el recuento de placas aeróbicas ("APC") o unidades formadoras de colonias ("cfu") en medios de cultivo adecuados para dicho patógeno de microorganismo en condiciones aeróbicas o anaeróbicas. Preferentemente, las composiciones proporcionadas en la presente, que incluyen composiciones de pienso, antimicrobianas y veterinarias, pueden reducir, en el intestino delgado, ciego, la pechuga, el ala y/o la piel del pescuezo, la incidencia o título de alveolados, patógenos gram-negativos y/o gram-positivos, con máxima preferencia, de cualquiera de los géneros *Escherichia*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Vibrio*, *Clostridium*, *Bacillus*, *Listeria*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* y *Streptococcus*. En el contexto de la presente invención, el término "incidencia" se refiere a la fracción de animales infectados con respecto al tamaño total de la población, el término "título" se refiere al recuento del patógeno respectivo en el tejido o material intestinal respectivo.

Sin embargo, la invención no se limita a la prevención, mejora, reducción o cura de infecciones por patógenos. De manera ventajosa, la invención proporciona composiciones, que incluyen composiciones de pienso, antimicrobianas y veterinarias que, cuando se administran a un animal, dan como resultado una mejora particular en cualquier parámetro seleccionado del grupo que consiste en aumento de peso corporal, coeficiente de variación de peso corporal, índice de conversión del pienso, porcentaje de supervivencia, ingesta del pienso, tasa de nacimiento, calidad de los huevos y eclosión de los huevos.

La invención también se describe en adelante mediante los ejemplos. La persona del oficio de nivel medio comprende que la invención no se limita a los contenidos de los ejemplos; en particular, las reivindicaciones no se deben restringir al alcance de cualquier ejemplo particular a menos que las reivindicaciones comprendan todas las características de dicho ejemplo.

EJEMPLOS

Ejemplo 1: Aves de corral con exposición alta de *Coccidia* y *Campylobacter*

Un total de 4680 aves de una cepa aviar se alojaron en una nacedora (un día de vida, o Día de ensayo 0) para comenzar el período de alimentación de prueba y se alimentaron los siguientes grupos:

Número de tratamiento	Iniciador	De engorde	De retiro
T1	1-PC	1-PC	1-PC
T2	2-NC (con exposición)	2-NC (con exposición)	2-NC (con exposición)
T3	3-NC + 1,5 kg/MT monobutirato	3-NC + 1,5 kg/MT monobutirato	3-NC + 1,5 kg/MT monobutirato
T4	4-NC + 2,5 kg/MT monobutirato	4-NC + 2,5 kg/MT monobutirato	4-NC + 2,5 kg/MT MONOBUTIRATO
T5	5-NC + 4,0 kg/MT monobutirato	5-NC + 4,0 kg./MT- monobutirato	5-NC + 4,0 kg/MT MONOBUTIRATO
T6	6-NC + 4,0 kg/MT monobutirato	6-NC +2,5 kg/MT MONOBUTIRATO	6-NC +1,5 kg/MT MONOBUTIRATO
T7	7-NC + 2,5 kg/MT monobutirato en INICIADOR	7-NC 1,5 kg/MT monobutirato en DE ENGORDE	7-NC 0,75 kg/MT MONOBUTIRATO en DE RETIRO
T8	8-NC + 8 kg/MT Amasil NA	8-NC + 8 kg/MT Amasil NA	8-NC + 8 kg/MT Amasil NA
T9	9-NC + 2,5 kg/MT monobutirato + 4 kg/MT Amasil NA	9-NC + 2,5 kg/MT MONOBUTIRATO + 4 kg/MT Amasil NA	9-NC + 2,5 kg/MT monobutirato + 4 kg/MT Amasil NA
T10	Programa coccidiostático y antibiótico estándar 10-NC	Programa coccidiostático y antibiótico estándar 10-NC	Programa coccidiostático y antibiótico estándar 10-NC

PC: control sin tratar y sin exposición; NC: control sin tratar y con exposición; MT: tonelada métrica; monobutirato: una composición que comprende 37,5-41 % en peso de 1-monoglicérido de ácido butírico, 4,5-5,5 % en peso de 2-monoglicérido de ácido butírico, 8,5-9 % en peso de 1,3-diglicérido de ácido butírico, 4,8-5,2 % en peso de 1,2-diglicérido de ácido butírico, 1,0-1,3 % en peso de triglicérido de ácido butírico, 39,5-43,5 % en peso de glicerol, 0-1 % en peso de ácido butírico libre; Amasil NA: ácido fórmico (61 % en peso), formiato de Na (20,5 % en peso) en agua; programa coccidiostático y antibiótico estándar: avilamicina, monensina sódica y disalicilato metilénico de bacitracina.

De este modo, por ejemplo, en el Tratamiento T9 las gallinas se trataron como en el tratamiento T2 de control negativo, es decir, se expusieron a coccidia y *Clostridium perfringens* de acuerdo con el experimento de exposición baja o alta descrito más adelante, mientras que se alimentaron con el pienso iniciador, de engorde y de retiro respectivo del Ensayo T2 mejorado por la adición de monobutirato y Amasil, como se indica en la tabla.

Las composiciones del pienso iniciador, de engorde y de retiro respectivo fueron las siguientes:

Iniciador	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Producto	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado
Amasil	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,80	0,40	0,00
Monobutirina	0,00	0,00	0,15	0,25	0,40	0,40	0,25	0,00	0,25	0,00
Sal	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,00	0,07	0,12
Maíz	0,95	0,95	1,05	1,10	1,18	1,18	1,10	0,00	0,60	0,95
Aceite	0,63	0,63	0,38	0,23	0,00	0,00	0,23	0,90	0,38	0,63
Total (%)	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70

De engorde	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Producto	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado
Amasil	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,80	0,40	0,00
Monobutirina	0,00	0,00	0,15	0,25	0,40	0,25	0,15	0,00	0,25	0,00
Sal	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,00	0,07	0,12
Maíz	0,95	0,95	1,05	1,10	1,18	1,10	1,05	0,00	0,60	0,95
Aceite	0,63	0,63	0,38	0,23	0,00	0,23	0,38	0,90	0,38	0,63
Total (%)	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70

De retiro	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Producto	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado	% agregado
Amasil	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,80	0,40	0,00
Monobutirina	0,00	0,00	0,15	0,25	0,40	0,15	0,075	0,00	0,25	0,00
Sal	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,00	0,07	0,12
Maíz	0,95	0,95	1,05	1,10	1,18	1,05	1,00	0,00	0,60	0,95
Aceite	0,63	0,63	0,38	0,23	0,00	0,38	0,50	0,90	0,38	0,63
Total (%)	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70	1,70

Todas las raciones fueron isocalóricas y de isosodio. Una dieta basal consistió en los niveles de energía recomendados menos el nivel de tratamiento de energía más alto de monobutirato y Amasil NA, y menos el nivel de tratamiento con sodio más alto de Amasil NA, con espacio suficiente para agregar maíz, aceite, y sodio según sea necesario en cada uno de los tratamientos. Un diseño en bloque aleatorizado se usó para asignar polluelos a jaulas y jaulas para los grupos de tratamiento. Los pollos para consumo se distribuyeron aleatoriamente de manera separada en bloques. Todos los medios de tratamiento se separaron con el uso de la prueba de diferencia mínima significativa. Antes del inicio del tratamiento, se evaluaron los grupos para garantizar la distribución equitativa en función del peso. Los pesos corporales promedio de los grupos de tratamiento se compararon con el grupo de control. Los grupos con pesos promedio mayores o menores de una desviación estándar del grupo de control promedio se sometieron a otra aleatorización para garantizar la distribución equitativa del peso.

Las gallinas se engordaron en jaulas de piso con cama, se alojaron en una estructura de madera/bloque de hormigón con techo de metal bajo aislado al valor R de 12 para el techo y 12 para las paredes laterales. La casa tenía un sistema de ventilación transversal y ventilación en el techo separada uniformemente. El empollamiento en habitáculos calientes se proporcionó con calentadores por aire forzado (Días de ensayo 0 a 42 días). La fuente de calor incluyó calor por aire forzado. Los pollos para consumo se alojaron en jaulas de piso con cama de 1,5 m x 3 m. Cada jaula sirvió como unidad experimental, se usó un total de 90 jaulas para pruebas. Las jaulas, los comederos y los bebederos se esterilizaron antes de colocar a las aves el Día de ensayo 0.

Se observó a los polluelos al menos dos veces al día desde el Día 0 para determinar la mortalidad en el inicio, la gravedad y duración de cualquier cambio de comportamiento o evidencia de toxicidad que incluye el aspecto de la materia fecal, la presencia de diarrea, nivel de nerviosismo, accesibilidad al agua y al pienso, aspecto general del ave y cualquier condición adversa que afectase el rendimiento. Se usó el sexado por plumas para determinar el sexo y todos los pollos para consumo se colocaron en la jaula. Se registraron las observaciones poco comunes y se confirmaron por parte de veterinarios. Todos los procedimientos de manejo son consistentes con las prácticas comerciales de aves de corral. Los exámenes de salud se llevaron a cabo a los 21 y 42 días de vida:

Los pesos corporales se midieron pesando polluelos de manera individual en una jaula y se registraron para los Días de ensayo 0, 14, 21, 35 y 42. El aumento de peso corporal se calculó determinando el aumento de peso corporal real (pesos finales menos pesos de inicio) durante los períodos de Días de ensayo 0-14, 0-21, 0-35, 0-42, 15-21, 22-35, y 36-42. Los pesos corporales también se midieron en las aves moribundas y los animales de prueba que se hallaron muertos durante el estudio. La uniformidad del peso corporal (CV o coeficiente de variación) se determinó en los Días de ensayo 14, 21, 35 y 42.

Los restos de pienso se tomaron los Días de ensayo 14, 21, 35 y 42. El consumo de alimento se evaluó en cada jaula en los Días de ensayo 0-14, 0-21, 0-35, 0-42, 15-21, 22-35, y 36-42. Se asignó un recipiente separado (comedero) a cada jaula. El peso de tara inicial para cada contenedor de pienso se registró en el Día de ensayo 0. Se agregó pienso y se registró el peso. Agregado de pienso: Antes de agregar el pienso, se pesó el contenedor y se registró el peso (peso tara). Se retiró el pienso y se restó de los cálculos. Se agregó nuevo pienso y se registró el peso (peso neto). Los restos de pienso debían pesarse (pesos registrados en formas adecuadas) y descartarse (es decir, no usarse para consumo posterior). La conversión de pienso se determinó en los Días de ensayo 0-14, 0-21, 0-35, 0-42, 15-21, 22-35, y 36-42. La mortalidad se midió diariamente y se informó como porcentaje por período para los Días de ensayo 0-14, 0-21, 0-35, 0-42, 15-21, 22-35, y 36-42. El título y la incidencia de bacterias intestinales se determinaron a los 21 (3 machos y 3 hembras en cada unidad experimental) y 42 días de vida (10 aves por unidad experimental). Las evaluaciones de bacterias intestinales incluyeron: Niveles log₁₀ de *Campylobacter* en el ciego, incidencia de *Salmonella* spp. en el ciego, niveles log₁₀ de *Clostridium perfringens* en el ciego, niveles log₁₀ de *Campylobacter* en el ciego, niveles log₁₀ de *E. coli* en el ciego, niveles log₁₀ de recuento de placas aeróbicas en el ciego, niveles log₁₀ de *Campylobacter* en el intestino delgado, incidencia de *Salmonella* spp. en el intestino delgado, niveles log₁₀ de *Clostridium perfringens* en el intestino delgado, niveles log₁₀ de *Campylobacter* en el intestino delgado, niveles log₁₀ de *E. coli* en el intestino delgado, y niveles log₁₀ de recuento de placas aeróbicas en el intestino delgado. Los recuentos de ovocitos coccidiales fecales se llevaron a cabo a los 21 (3 machos y 3 hembras en cada unidad experimental) y 42 días de vida (10 aves por unidad experimental).

A los 43-45 días de vida, 10 aves (5 machos y 5 hembras) se procesaron de cada replicado, de 9 replicados, para determinar los recuentos de microorganismos

(*Clostridium perfringens* y *Campylobacter*) en la pechuga, la piel del pescuezo y la piel por debajo del área del ala. La incidencia y el recuento de *Salmonella* spp. se determinaron en las mismas partes.

Todas las aves se sometieron a eutanasia el Día de ensayo 42. Los exámenes completos de autopsia se llevaron a cabo en todos los polluelos que se encontraron muertos o moribundos durante el estudio. Todos los animales en estudio se sometieron a autopsia y se registraron las observaciones.

Los datos generados durante el estudio se sometieron a las siguientes pruebas estadísticas: Para todos los parámetros, el procedimiento multifactorial se usó para comparar los medios de grupos de tratamiento, con el uso de ANOVA (análisis de varianza). Los medios se separaron más con el uso de la prueba de diferencia mínima significativa. Las diferencias significativas se informaron en el nivel $p < 0,05$ como se indicó en las figuras. Los datos incluyen: Peso corporal, consumo de alimentos y mortalidad.

Exposiciones:

BAJA: El día 5 posterior a la eclosión, se esparcieron en cada jaula de todos los tratamientos (con la excepción del Tratamiento 1) un total de aproximadamente 2,5 millones de ovocitos de *Eimeria acervulina* y *Eimeria maxima* (o 50000 por ave) y *Clostridium perfringens* (inoculado por la cama usada) para generar 5-8 % de mortalidad.

ALTA: El día 5 posterior a la eclosión, se esparcieron en cada jaula de todos los tratamientos (con la excepción del Tratamiento 1) un total de aproximadamente 5 millones de ovocitos de *Eimeria acervulina* y *Eimeria maxima* (o 100000 por ave) y *Clostridium perfringens* (inoculado por la cama usada) para generar 8-10 % de mortalidad.

Resultados:

Exposición baja:

Días 0-14	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Peso corporal promedio (g) Día 0	41,93	41,79	42,01	42,18	41,76	41,80	41,81	41,81	41,88	42,17
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Peso corporal promedio (g) Día 14	388,32	372,85	375,02	378,74	382,06	371,87	378,02	385,42	386,26	383,54
Significación (P<0,05)	a	d	d	cd	abc	bc	cd	ab	ab	abc
Índice corregido de conversión del pienso Día 0-14	1,04	1,07	1,06	1,06	1,05	1,05	1,06	1,04	1,04	1,05
Significación (P<0,05)	a	c	bc	abc	abc	abc	abc	ab	ab	ab
% de mortalidad Día 0-14	1,07	4,27	2,99	2,56	1,92	1,92	2,35	1,28	1,07	1,70
Significación (P<0,05)	a	c	bc	abc	ab	ab	ab	ab	a	ab
Aumento de peso corporal promedio (g) Día 0-14	346,39	331,06	333,00	336,56	340,29	340,07	336,20	343,62	344,38	341,37
Significación (P<0,05)	a	c	c	bc	ab	ab	bc	a	a	ab
Coefficiente de variación de peso corporal (Día 14)	10,59	11,08	11,02	10,70	10,53	10,35	10,15	10,96	10,50	10,91
Significación (P<0,05)	abc	c	bc	abc	abc	ab	a	bc	abc	bc
Ingesta del pienso (g) Día 0-14	18541	18004	18043	18239	18346	18318	18236	18475	18488	18365
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a

Días 0-21	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Peso corporal promedio (g) Día 21	831,77	793,42	800,57	808,42	816,92	817,13	806,40	823,38	829,04	819,95
Significación (P<0,05)	a	d	cd	bc	ab	ab	bcd	a	a	ab
Índice corregido de conversión del pienso Día 0-21	1,28	1,33	1,32	1,32	1,30	1,30	1,32	1,29	1,29	1,30
Significación (P<0,05)	a	c	bc	bc	abc	abc	bc	ab	ab	ab
% de mortalidad Día 0-21	1,50	4,91	3,85	3,21	2,78	2,56	3,42	1,92	1,28	2,14
Significación (P<0,05)	ab	e	de	bcde	abcd	abcd	cde	abc	a	abcd
Aumento de peso corporal promedio (g) Día 0-21	789,84	751,62	758,56	766,24	775,16	775,32	764,59	781,57	787,17	777,78
Significación (P<0,05)	a	c	c	bc	ab	ab	bc	a	a	ab
Coefficiente de variación de peso corporal (Día 21)	13,59	14,53	14,52	14,27	14,36	14,42	14,72	13,83	14,45	14,09
Significación (P<0,05)	a	bc	bc	abc	abc	bc	c	ab	bc	abc
Ingesta del pienso (g) Día 0-21	52158	50203	50576	51256	51573	51499	51150	51911	52224	51599
Significación (P<0,05)	a	b	ab	ab	ab	ab	ab	ab	a	ab

Días 0-35	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Peso corporal promedio (g) Día 35	1926,860	1827,598	1850,144	1865,543	1891,042	1888,158	1862,322	1905,514	1915,651	1897,583
Significación (P<0,05)	a	e	de	cd	abc	bc	cde	ab	ab	abc
Índice corregido de conversión del pienso Día 0-35	1,639	1,714	1,693	1,686	1,666	1,667	1,686	1,654	1,647	1,662
Significación (P<0,05)	a	d	cd	bcd	abc	abc	bcd	abc	ab	abc
% de mortalidad Día 0-35	1,932	6,280	5,072	4,348	3,623	3,865	4,106	2,657	1,932	2,899
Significación (P<0,05)	a	d	cd	bc	abc	bc	bc	ab	a	ab
Aumento de peso corporal promedio (g) Día 0-35	1884,929	1785,804	1808,129	1823,364	1849,281	1846,357	1820,507	1863,708	1873,775	1855,412
Significación (P<0,05)	a	e	de	cd	abc	bc	cde	ab	ab	abc
Coefficiente de variación de peso corporal (Día 35)	11,529	12,896	12,767	12,429	12,670	12,298	12,418	12,003	12,068	12,419
Significación (P<0,05)	a	b	b	ab	b	ab	ab	ab	ab	ab
Ingesta del pienso (g) Día 0-35	147571	141148	142648	144333	145558	144711	144080	147021	147890	146868
Significación (P<0,05)	a	b	ab	ab	ab	ab	ab	a	a	a

Días 0-42	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Peso corporal promedio (g) Día 42	2484,767	2362,240	2384,678	2402,050	2436,342	2436,583	2402,974	2457,695	2475,354	2451,247
Significación (P<0,05)	a	d	d	cd	bc	bc	cd	ab	ab	ab
Índice corregido de conversión del pienso Día 0-42	1,761	1,840	1,823	1,811	1,792	1,791	1,814	1,776	1,768	1,786
Significación (P<0,05)	a	d	cd	bcd	abc	abc	bcd	ab	a	abc
% de mortalidad Día 0-42	1,932	6,763	5,556	4,589	3,865	3,865	4,589	2,657	2,174	3,140
Significación (P<0,05)	a	e	de	cd	bcd	bcd	cd	ab	ab	abc
Aumento de peso corporal promedio (g) Día 0-42	2442,836	2320,445	2342,663	2359,871	2394,580	2394,782	2361,159	2415,889	2433,478	2409,076
Significación (P<0,05)	a	d	d	cd	bc	bc	cd	ab	ab	ab
Coefficiente de variación de peso corporal (Día 42)	13,118	13,621	14,004	13,568	13,524	13,436	13,780	13,062	13,554	13,582
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Ingesta del pienso (g) Día 0-42	202810	193852	196062	197597	199747	198890	198244	201666	203513	202059
Significación (P<0,05)	a	c	bc	abc	abc	abc	abc	ab	a	ab

Días 15-21	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Índice corregido de conversión del pienso Día 15-21	1,395	1,427	1,416	1,423	1,410	1,407	1,422	1,406	1,398	1,402
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
% de mortalidad Día 15-21	0,427	0,641	0,855	0,641	0,855	0,641	1,068	0,641	0,214	0,427
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Aumento de peso corporal promedio (g) Día 15-21	443,450	420,654	425,557	429,680	434,862	435,257	428,381	437,954	442,784	436,413
Significación (P<0,05)	a	c	bc	abc	abc	abc	abc	ab	a	abc
Ingesta del pienso (g) Día 15-21	31746	29791	30164	30845	31161	31088	30738	31499	31812	31187
Significación (P<0,05)	a	b	ab	ab	ab	ab	ab	ab	a	ab

Días 22-35	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Índice corregido de conversión del pienso Día 22-35	1,794	1,840	1,820	1,826	1,810	1,815	1,826	1,806	1,805	1,812
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
% de mortalidad Día 22-35	0,437	1,366	1,226	1,143	0,845	1,301	0,687	0,734	0,650	0,762
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Aumento de peso corporal promedio (g) Día 22-35	1095,093	1034,183	1049,571	1057,120	1074,124	1071,033	1055,921	1082,135	1086,609	1077,629
Significación (P<0,05)	a	c	bc	abc	ab	abc	abc	ab	ab	ab
Ingesta del pienso (g) Día 22-35	88604	82181	83681	85366	86591	85744	85113	88054	88923	87901
Significación (P<0,05)	a	b	ab	ab	ab	ab	ab	a	a	a

Días 36-42	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Índice corregido de conversión del pienso Día 36-42	2,226	2,297	2,295	2,290	2,247	2,246	2,276	2,213	2,197	2,244
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
% de mortalidad Día 36-42	0,000	0,483	0,483	0,242	0,242	0,000	0,483	0,000	0,242	0,242
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Aumento de peso corporal promedio (g) Día 36-42	557,907	534,642	534,534	536,507	545,300	548,425	540,652	552,181	559,703	553,664
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Ingesta del pienso (g) Día 36-42	552339	52704	53414	53264	54189	54180	54163	54645	55623	55191
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a

Calificaciones de lesión y ovocitos	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Calificaciones de lesión Día 21	0,204	1,667	1,407	1,278	1,019	1,037	1,333	0,778	0,667	0,796
Significación (P<0,05)	a	e	de	cd	bc	bcd	cde	b	b	b
Calificaciones de lesión Día 42	0,178	1,233	1,022	0,844	0,656	0,722	0,889	0,556	0,456	0,644
Significación (P<0,05)	a	f	ef	de	bcd	cd	de	bc	b	bcd
Ovocitos coccidiales (log10) Día 21	4,820	5,423	5,294	5,243	5,125	5,138	5,286	5,046	5,116	5,042
Significación (P<0,05)	a	d	cd	bcd	bc	bc	bcd	abc	bc	ab
Ovocitos coccidiales (log10) Día 42	3,896	4,352	4,354	4,356	4,359	4,190	4,296	3,991	3,965	4,115
Significación (P<0,05)	a	d	d	d	d	cd	d	ab	ab	bc

Bacteria intestinal Día 21	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Incidencia de <i>Salmonella</i> en el ciego (%) Día 21 Significación (P<0,05)	7,407 a	72,222 e	75,926 e	62,963 de	59,259 de	51,852 cd	59,259 de	40,741 bc	33,333 b	53,704 cd
APC en el ciego (log10) Día 21 Significación (P<0,05)	8,303 a	10,821 e	10,139 de	9,872 cd	9,344 bc	9,115 b	9,385 bc	8,919 ab	8,886 ab	9,131 bc
<i>E. coli</i> en el ciego (log10) Día 21 Significación (P<0,05)	6,036 a	8,912 e	8,037 d	7,706 cd	7,269 bc	7,054 bc	7,255 bc	7,109 bc	6,837 b	7,194 bc
<i>Clostridium</i> en el ciego (log10) Día 21 Significación (P<0,05)	3,522 a	4,560 e	4,404 de	4,307 cde	4,216 cd	4,121 cd	4,390 de	4,004 bc	3,701 ab	4,255 cde
<i>Campylobacter</i> en el ciego (log10) Día 21 Significación (P<0,05)	3,400 a	4,455 g	4281 efg	4,281 efg	4,168 def	4,023 de	4,340 fg	3,696 bc	3,636 ab	3,967 cd
Incidencia de <i>Salmonella</i> en el intestino delgado (%) Día 21 Significación (P<0,05)	7,407 a	72,222 e	75,926 e	62,963 de	59,259 de	51,852 cd	59,259 de	40,741 bc	33,333 b	53,704 cd
APC en el intestino delgado (log10) Día 21 Significación (P<0,05)	8,289 a	10,827 e	10,116 de	9,907 cd	9,337 bc	9,063 b	9,310 bc	8,899 ab	8,907 ab	9,166 b
<i>E. coli</i> en el intestino delgado (log10) Día 21 Significación (P<0,05)	6,057 a	8,875 e	8,110 de	7,603 cd	7,320 bc	7,127 bc	7,195 bc	7,166 bc	6,808 ab	7,189 bc
<i>Clostridium</i> en el intestino delgado (log10) Día 21 Significación (P<0,05)	3,595 a	4,519 e	4,398 de	4,312 de	4,209 cde	4,136 cd	4,388 de	3,954 bc	3,683 ab	4,362 de
<i>Campylobacter</i> en el intestino delgado (log10) Día 21 Significación (P<0,05)	3,343 a	4,489 e	4,390 e	4,425 e	4,243 de	4,074 cd	4,414 e	3,834 bc	3,576 ab	3,956 c

Bacteria intestinal Día 42	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Incidencia de <i>Salmonella</i> en el ciego (%) Día 42	10,000	78,889	80,000	75,556	56,667	71,111	75,556	41,111	28,889	48,889
Significación (P<0,05)	a	f	f	f	de	ef	f	bc	b	cd
APC en el ciego (log10) Día 42	8,231	10,679	10,098	9,505	9,750	9,370	9,647	8,946	9,322	9,407
Significación (P<0,05)	a	e	d	bc	cd	bc	cd	b	bc	bc
<i>E. coli</i> en el ciego (log10) Día 42	6,201	8,556	8,026	7,528	7,704	7,254	7,508	6,835	7,350	7,431
Significación (P<0,05)	a	e	de	cd	cd	bc	cd	b	bc	c
<i>Clostridium</i> en el ciego (log10) Día 42	3,480	4,485	4,283	4,254	4,277	4,059	4,165	3,975	3,678	4,042
Significación (P<0,05)	a	e	de	cd	cd	bc	cd	b	bc	c
<i>Campylobacter</i> en el ciego (log10) Día 42	3,330	4,243	4,343	4,096	3,940	3,950	4,055	3,778	3,521	3,930
Significación (P<0,05)	a	de	e	cd	bc	bc	cd	b	a	bc
Incidencia de <i>Salmonella</i> en el intestino delgado (%) Día 42	10,000	78,889	80,000	75,556	56,667	71,111	75,556	41,111	28,886	48,889
Significación (P<0,05)	a	f	f	f	de	ef	d	bc	b	cd
APC en el intestino delgado (log10) Día 42	8,248	10,705	10,131	9,499	9,807	9,393	9,663	8,985	9,316	9,420
Significación (P<0,05)	a	e	d	bc	cd	bc	cd	b	bc	bc
<i>E. coli</i> en el intestino delgado (log10) Día 42	6,200	8,598	8,044	7,507	7,789	7,254	7,558	6,840	7,365	7,472
Significación (P<0,05)	a	e	de	cd	cd	bc	cd	b	bc	cd
<i>Clostridium</i> en el intestino delgado (log10) Día 42	3,526	4,534	4,354	4,256	4,200	4,074	4,168	3,973	3,733	4,035
Significación (P<0,05)	a	e	de	cd	bcd	bc	bcd	b	a	bc
<i>Campylobacter</i> en el intestino delgado (log10) Día 42	3,339	4,276	4,384	4,106	3,930	3,957	4,088	3,829	3,531	4,002
Significación (P<0,05)	a	de	e	cd	bc	bc	cd	b	a	bc

Procesamiento de datos Día 45	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Indicencia de <i>Salmonella</i> en pechuga (%) Día 45	1,111	25,556	11,111	21,111	13,333	18,889	15,556	10,000	7,778	6,667
Significación (P<0,05)	a	e	bc	de	bcd	cde	bcd	abc	ab	ab
<i>Clostridium</i> en pechuga (log10) Día 45	1,984	3,200	3,208	2,870	2,979	2,660	2,683	2,599	2,724	2,937
Significación (P<0,05)	a	c	c	bc	bc	b	b	b	b	bc
<i>Campylobacter</i> en pechuga (log10) Día 45	1,482	2,850	2,881	2,759	2,496	2,655	2,482	2,094	1,920	2,753
Significación (P<0,05)	a	d	d	d	cd	d	cd	bc	ab	d
Indicencia de <i>Salmonella</i> en piel de pescuezo (%) Día 45	2,222	24,444	11,111	22,222	13,333	20,000	15,556	10,000	11,111	7,778
Significación (P<0,05)	a	e	abc	de	bcd	cde	bcde	abc	abc	ab
<i>Clostridium</i> en piel de pescuezo (log10) Día 45	2,006	3,179	3,204	2,901	2,967	2,690	2,711	2,580	2,672	2,976
Significación (P<0,05)	a	c	c	bc	bc	b	b	b	b	bc
<i>Campylobacter</i> en piel de pescuezo (log10) Día 45	1,555	2,880	2,891	2,772	2,590	2,680	2,537	2,165	1,975	2,776
Significación (P<0,05)	a	d	d	d	cd	d	cd	bc	ab	d
Indicencia de <i>Salmonella</i> en piel del ala (%) Día 45	3,333	24,444	11,111	22,222	15,556	20,000	16,667	12,222	11,111	7,778
Significación (P<0,05)	a	e	abc	de	bcde	cde	bcde	abcd	abc	ab
<i>Clostridium</i> en piel del ala (log10) Día 45	2,068	3,170	3,173	2,880	3,007	2,697	2,694	2,610	2,756	2,937
Significación (P<0,05)	a	d	d	bcd	cd	bc	bc	b	bc	bcd
<i>Campylobacter</i> en piel del ala (log10) Día 45	1,588	2,899	2,875	2,787	2,523	2,704	2,534	2,175	2,011	2,730
Significación (P<0,05)	a	d	d	d	cd	d	cd	bc	ab	d

NOTA: **"Significación (P<0,05)" se refiere a los medios en los que una hilera sin un superíndice común es significativamente diferente (P<0,05) según se determina mediante diferencia mínima significativa

Exposición alta:

Días 0-14	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Peso corporal promedio (g) Día 0	42,88	43,12	42,92	43,25	43,19	43,02	43,00	42,79	43,32	42,99
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Peso corporal promedio (g) Día 14	385,37	363,45	367,14	372,08	376,88	377,89	371,29	380,80	383,01	378,50
Significación (P<0,05)	a	f	ef	cde	bcd	bc	de	ab	ab	bc
Índice corregido de conversión del pienso Día 0-14	1,03	1,09	1,08	1,07	1,05	1,06	1,07	1,04	1,04	1,05
Significación (P<0,05)	a	d	cd	bcd	abc	abc	bcd	ab	a	ab
% de mortalidad Día 0-14	1,28	5,34	4,06	3,21	2,56	2,35	2,99	1,92	1,28	1,92
Significación (P<0,05)	a	d	cd	bc	ab	ab	bc	ab	a	ab
Aumento de peso corporal promedio (g) Día 0-14	342,49	320,33	324,22	328,830	333,69	334,87	328,29	338,01	339,68	335,51
Significación (P<0,05)	a	e	de	cd	bc	bc	cd	ab	ab	b
Coefficiente de variación de peso corporal (Día 14)	10,36	10,64	10,68	10,31	10,83	10,26	10,82	10,21	10,58	10,75
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Ingesta del pienso (g) Día 0-14	18248	17505	17647	17874	17982	18127	17890	18119	18176	18037
Significación (P<0,05)	a	b	ab	ab	ab	a	ab	ab	a	ab

Días 0-21	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Peso corporal promedio (g) Día 21	818,49	756,87	764,83	778,73	795,44	794,27	779,46	805,98	812,15	799,48
Significación (P<0,05)	a	f	ef	de	c	cd	de	abc	ab	bc
Índice corregido de conversión del pienso Día 0-21	1,25	1,33	1,32	1,30	1,28	1,28	1,30	1,26	1,25	1,27
Significación (P<0,05)	a	d	d	cd	abc	abc	bcd	a	a	ab
% de mortalidad Día 0-21	1,71	7,48	5,77	4,49	3,63	3,42	4,27	2,56	1,71	2,78
Significación (P<0,05)	a	e	d	cd	bc	bc	c	ab	a	ab
Aumento de peso corporal promedio (g) Día 0-21	775,61	713,76	721,91	735,48	752,25	751,25	736,47	763,19	768,83	756,49
Significación (P<0,05)	a	g	fg	ef	cd	cde	def	abc	ab	bc
Coefficiente de variación de peso corporal (Día 21)	14,28	15,97	15,26	15,01	15,08	14,56	15,32	14,10	13,97	14,71
Significación (P<0,05)	abc	e	de	bcd	cde	abcd	de	ab	a	abcd
Ingesta del pienso (g) Día 0-21	49701	46959	47367	48342	48726	48844	48570	49215	49533	49015
Significación (P<0,05)	a	c	bc	abc	ab	ab	abc	a	a	ab

Días 0-35	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Peso corporal promedio (g) Día 35	1941,558	1787,364	1809,321	1840,568	1884,889	1881,766	1841,616	1912,406	1927,171	1892,400
Significación (P<0,05)	a	e	de	d	c	c	d	abc	ab	bc
Índice corregido de conversión del pienso Día 0-35	1,634	1,754	1,732	1,715	1,681	1,680	1,711	1,658	1,644	1,666
Significación (P<0,05)	a	e	de	cde	bc	bc	cd	ab	ab	ab
% de mortalidad Día 0-35	2,174	9,179	7,005	5,556	4,348	4,106	5,314	3,140	2,415	3,623
Significación (P<0,05)	a	e	d	cd	bc	bc	c	ab	a	ab
Aumento de peso corporal promedio (g) Día 0-35	1898,677	1744,248	1766,398	1797,322	1841,695	1838,743	1798,618	1869,615	1883,849	1849,409
Significación (P<0,05)	a	e	de	d	c	c	d	abc	ab	bc
Coefficiente de variación de peso corporal (Día 35)	11,297	12,392	12,574	12,401	11,933	11,813	12,109	11,769	12,040	12,067
Significación (P<0,05)	a	b	b	b	ab	ab	ab	ab	ab	ab
Ingesta del pienso (g) Día 0-35	147801	137745	139767	142530	144959	144770	142986	146539	148063	144907
Significación (P<0,05)	a	d	cd	bcd	abc	abc	abc	ab	a	abc

Días 0-42	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Peso corporal promedio (g) Día 42	2499,686	2297,209	2330,995	2375,700	2422,914	2422,228	2375,662	2461,680	2482,201	2440,941
Significación (P<0,05)	a	e	e	d	c	c	d	abc	ab	bc
Índice corregido de conversión del pienso Día 0-42	1,782	1,913	1,889	1,868	1,831	1,828	1,870	1,807	1,794	1,819
Significación (P<0,05)	a	e	de	cd	bc	bc	cde	ab	ab	ab
% de mortalidad Día 0-42	2,174	9,662	7,488	5,797	4,348	4,589	5,556	3,382	2,415	3,865
Significación (P<0,05)	a	f	e	d	cd	cd	d	abc	ab	bc
Aumento de peso corporal promedio (g) Día 0-42	2456,805	2254,094	2288,072	2332,454	2379,720	2379,204	2332,665	2418,890	2438,879	2397,949
Significación (P<0,05)	a	e	e	d	c	c	d	abc	ab	bc
Coefficiente de variación de peso corporal (Día 42)	13,080	14,238	13,613	13,401	13,825	12,999	13,514	12,734	12,284	13,219
Significación (P<0,05)	bc	e	cde	bcd	de	bc	cd	ab	a	bcd
Ingesta del pienso (g) Día 0-42	205959	190792	194529	198749	201234	201072	199809	203887	206132	202620
Significación (P<0,05)	ab	d	cd	bc	abc	abc	abc	ab	a	ab

Días 15-21	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Índice corregido de conversión del pienso Día 15-21	1,318	1,384	1,375	1,373	1,343	1,352	1,372	1,331	1,325	1,341
Significación (P<0,05)	a	b	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab	ab
% de mortalidad Día 15-21	0,427	2,137	1,709	1,282	1,068	1,068	1,282	0,641	0,427	0,855
Significación (P<0,05)	a	c	bc	abc	abc	abc	abc	ab	a	ab
Aumento de peso corporal promedio (g) Día 15-21	433,121	393,424	397,687	406,651	418,562	416,377	408,177	425,174	429,148	420,980
Significación (P<0,05)	a	d	d	cd	abc	bc	cd	ab	ab	abc
Ingesta del pienso (g) Día 15-21	29289	26547	26955	27930	28315	28433	28158	28803	29122	28604
Significación (P<0,05)	a	c	bc	abc	ab	ab	abc	a	a	ab

Días 22-35	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Índice corregido de conversión del pienso Día 22-35	1,756	1,823	1,807	1,817	1,789	1,790	1,815	1,775	1,763	1,777
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
% de mortalidad Día 22-35	0,465	1,700	1,236	1,068	0,715	0,687	1,041	0,576	0,706	0,845
Significación (P<0,05)	a	b	ab	ab	a	a	ab	a	a	a
Aumento de peso corporal promedio (g) Día 22-35	1123,070	1030,491	1044,489	1061,839	1089,445	1087,497	1062,153	1106,429	1115,016	1092,922
Significación (P<0,05)	a	c	c	bc	ab	ab	bc	a	a	ab
Ingesta del pienso (g) Día 22-35	88834	78778	80800	83563	85992	85803	84019	87572	89096	85940
Significación (P<0,05)	a	d	cd	bcd	abc	abc	abc	ab	a	abc

Días 36-42	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Índice corregido de conversión del pienso Día 36-42	2,318	2,497	2,474	2,434	2,377	2,380	2,449	2,351	2,324	2,362
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
% de mortalidad Día 36-42	0,000	0,483	0,483	0,242	0,000	0,483	0,242	0,242	0,000	0,242
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Aumento de peso corporal promedio (g) Día 36-42	558,128	509,846	521,675	535,132	538,025	540,462	534,046	549,275	555,030	548,541
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
Ingesta del pienso (g) Día 36-42	58159	53047	54762	56219	56275	56303	56824	57348	58069	57714
Significación (P<0,05)	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a

Calificaciones de lesión y ovocitos	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Calificaciones de lesión Día 21	0,389	2,093	1,611	1,463	1,037	1,185	1,333	0,778	0,519	0,907
Significación (P<0,05)	a	g	f	ef	cde	cdef	def	abc	ab	bcd
Calificaciones de lesión Día 42	0,167	1,733	1,444	1,244	1,078	0,956	1,178	0,500	0,378	0,711
Significación (P<0,05)	a	g	fg	ef	e	de	ef	bc	ab	cd
Ovocitos cocciciales (log10) Día 21	4,925	5,497	5,410	5,317	5,215	5,222	5,379	5,124	4,923	5,191
Significación (P<0,05)	a	e	de	bode	bcd	bcd	cde	ab	a	bc
Ovocitos cocciciales (log10) Día 42	4,054	4,563	4,411	4,447	4,285	4,420	4,396	4,224	4,135	4,254
Significación (P<0,05)	a	e	cde	de	bcd	cde	cde	abc	ab	abcd

Bacteria intestinal Día 21	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Incidencia de <i>Salmonella</i> en el ciego (%) Día 21	14,815	70,370	87,037	77,778	57,407	66,667	72,222	42,593	14,815	57,407
Significación (P<0,05)	a	cde	e	de	bc	cd	cde	b	a	bc
APC en el ciego (log10) Día 21	8,328	10,562	10,739	9,839	9,926	9,874	10,100	9,316	9,511	9,352
Significación (P<0,05)	a	de	e	bc	bcd	bc	cde	b	bc	b
<i>E. coli</i> en el ciego (log10) Día 21	6,605	8,557	8,751	7,708	7,940	7,743	8,001	7,175	7,222	7,223
Significación (P<0,05)	a	de	e	bc	cd	bc	cde	b	bc	b
<i>Clostridium</i> en el ciego (log10) Día 21	3,677	4,705	4,453	4,403	4,399	4,513	4,471	4,020	3,784	4,219
Significación (P<0,05)	a	e	de	de	de	de	de	bc	ab	cd
<i>Campylobacter</i> en el ciego (log10) Día 21	3,517	4,717	4,440	4,406	4,222	4,073	4,161	3,819	3,757	4,142
Significación (P<0,05)	a	f	ef	e	de	cd	de	bc	ab	de
Incidencia de <i>Salmonella</i> en el intestino delgado (%) Día 21	14,815	70,370	87,037	77,778	57,407	66,667	72,222	42,593	14,815	57,407
Significación (P<0,05)	a	cde	e	de	bc	cd	cde	b	a	bc
APC en el intestino delgado (log10) Día 21	8,344	10,552	10,824	9,839	9,983	9,850	10,144	9,294	9,519	9,493
Significación (P<0,05)	a	de	e	bc	cd	bc	cd	b	bc	bc
<i>E. coli</i> en el intestino delgado (log10) Día 21	6,041	7,460	8,719	7,650	7,944	7,745	7,032	7,213	7,224	7,264
Significación (P<0,05)	a	de	e	bc	bcd	bcd	cde	b	b	b
<i>Clostridium</i> en el intestino delgado (log10) Día 21	3,742	4,719	4,389	4,426	4,343	4,517	4,397	4,057	3,779	4,165
Significación (P<0,05)	a	e	bcde	cde	bcd	de	cde	ab	a	bc
<i>Campylobacter</i> en el intestino delgado (log10) Día 21	3,547	4,691	4,423	4,350	4,160	4,162	4,183	3,741	3,670	4,174
Significación (P<0,05)	a	c	bc	b	b	b	b	a	a	b

Bacteria intestinal Día 42	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Incidencia de <i>Salmonella</i> en el ciego (%) Día 42	13,333	84,444	78,889	74,444	66,667	56,667	72,222	38,889	20,000	52,222
Significación (P<0,05)	a	f	ef	ef	de	cd	ef	b	a	c
APC en el ciego (log10) Día 42	9,079	11,088	10,585	10,465	9,779	9,658	9,785	9,517	9,792	10,013
Significación (P<0,05)	a	e	de	cd	b	b	b	ab	b	bc
<i>E. coli</i> en el ciego (log10) Día 42	7,050	9,108	8,371	8,386	7,795	7,507	7,663	7,369	7,712	7,774
Significación (P<0,05)	a	e	cd	d	bc	ab	b	ab	b	b
<i>Clostridium</i> en el ciego (log10) Día 42	3,502	4,576	4,465	4,415	4,255	4,218	4,257	4,140	3,866	4,103
Significación (P<0,05)	a	f	ef	def	cde	cd	cde	c	b	bc
<i>Campylobacter</i> en el ciego (log10) Día 42	3,574	4,371	4,427	4,339	4,356	4,046	4,220	4,044	3,699	4,147
Significación (P<0,05)	a	cd	d	cd	cd	b	bcd	b	a	bc
Incidencia de <i>Salmonella</i> en el intestino delgado (%) Día 42	13,333	84,444	78,889	74,444	66,667	56,667	72,222	38,889	20,000	52,222
Significación (P<0,05)	a	f	ef	ef	de	cd	ef	b	a	c
APC en el intestino delgado (log10) Día 42	9,111	11,110	10,575	10,357	9,773	9,686	9,747	9,538	9,824	10,025
Significación (P<0,05)	a	e	de	cd	b	b	b	ab	bc	bcd
<i>E. coli</i> en el intestino delgado (log10) Día 42	6,997	9,089	8,440	8,400	7,823	7,531	7,665	7,382	7,730	7,884
Significación (P<0,05)	a	e	d	cd	bc	ab	b	ab	b	bcd
<i>Clostridium</i> en el intestino delgado (log10) Día 42	3,486	4,606	4,505	4,452	4,278	4,168	4,290	4,168	3,989	4,205
Significación (P<0,05)	a	f	eg	deg	cde	bc	cde	bc	b	bcd
<i>Campylobacter</i> en el intestino delgado (log10) Día 42	3,549	4,434	4,418	4,421	4,277	4,119	4,313	4,023	3,657	4,079
Significación (P<0,05)	a	d	d	d	cd	bc	cd	b	a	bc

Procesamiento de datos Día 45	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Incidencia de <i>Salmonella</i> en pechuga (%) Día 45	0,000	20,000	13,333	13,333	11,111	11,111	22,222	13,333	10,000	15,556
Significación (P<0,05)	a	cd	bcd	bcd	bc	bc	d	bcd	b	bcd
<i>Clostridium</i> en pechuga (log10) Día 45	2,038	3,391	3,088	3,068	3,085	3,066	3,005	2,605	2,448	2,958
Significación (P<0,05)	a	e	de	de	de	de	d	bc	b	cd
<i>Campylobacter</i> en pechuga (log10) Día 45	1,646	3,175	2,879	2,806	2,437	2,809	2,600	2,337	1,857	2,324
Significación (P<0,05)	a	d	c	c	b	c	bc	b	a	b
Incidencia de <i>Salmonella</i> en piel de pescuezo (%) Día 45	1,111	20,000	14,444	15,556	12,222	13,333	22,222	15,556	13,333	15,556
Significación (P<0,05)	a	bc	bc	bc	b	bc	c	bc	bc	bc
<i>Clostridium</i> en piel de pescuezo (log10) Día 45	2,051	3,387	3,123	3,080	3,074	3,017	3,049	2,628	2,471	2,995
Significación (P<0,05)	a	e	de	de	de	d	de	bc	b	cd
<i>Campylobacter</i> en piel de pescuezo (log10) Día 45	1,697	3,258	2,862	2,884	2,520	2,828	2,638	2,336	1,820	2,381
Significación (P<0,05)	a	e	d	cd	bc	cd	bcd	b	a	b
Incidencia de <i>Salmonella</i> en piel del ala (%) Día 45	1,111	20,000	14,444	16,667	13,333	14,444	24,444	15,556	13,333	16,667
Significación (P<0,05)	a	bc	b	bc	b	b	c	bc	b	bc
<i>Clostridium</i> en piel del ala (log10) Día 45	2,121	3,374	3,091	3,065	3,051	3,015	2,984	2,628	2,512	3,014
Significación (P<0,05)	a	e	de	de	de	de	cd	bc	b	de
<i>Campylobacter</i> en piel de ala (log10) Día 45	1,702	3,214	2,943	2,800	2,481	2,831	2,654	2,383	1,867	2,357
Significación (P<0,05)	a	e	de	cd	bc	cd	bcd	b	a	b

NOTA: **Significación (P<0,05)" se refiere a los medios en los que una hilera sin un superíndice común es significativamente diferente (P<0,05) según se determina mediante diferencia mínima significativa

Ejemplo 2: Cerdos expuestos con *E. coli*

Los lechones destetados de manera temprana (18 días de vida) se trataron en 8 replicados durante 21 días. Los animales de estudio estuvieron 8 días sin un agente antimicrobiano terapéutico por cualquier vía antes de la exposición y sin antecedentes de vacunación contra los patógenos de exposición. Se permitió que los cerdos estén vacunados contra circovirus y M. hyo durante el destete.

Se proporcionó a los cerdos pienso y agua a demanda durante todo el estudio.

Los cerdos se alimentaron con pienso suplementario y pienso de destete. El "pienso suplementario" es un pienso que contiene el artículo de prueba, antibiótico (avilamicina, 80 ppm) o ningún artículo de prueba y se proporciona como un pienso suplementario desde aproximadamente 10 días de vida (Día de ensayo -8 del estudio hasta destete) hasta un peso diana de 4-5 kg. El "pienso de destete" es un pienso que contiene el artículo de prueba, antibiótico (avilamicina, 80 ppm) o ningún artículo de prueba, y se proporciona desde el Día 0 (destete) al 21.

El Día de estudio 5, los cerdos de estudio de los Grupos de tratamiento 2, 3, y 5 fueron expuestos oralmente a una exposición de *E.coli* de acuerdo con el siguiente esquema:

Grupo de tratamiento	N.° de animales	Administración del tratamiento/Día de estudio	Vía de tratamiento	Descripción de exposición/Día de estudio	Vía de exposición/Volumen
T1	32	Dieta suplementaria y de destete sin monobutirina	Oral en pienso	Ninguno	No aplicable
T2	32	Dieta suplementaria y de destete sin monobutirina	Oral en pienso	<i>Escherichia coli</i> , aproximadamente 10^4 cfu/ml, Día 5	Oral, 5 ml
T3	32	Dieta suplementaria y de destete con monobutirina 3 kg/MT Antes y después del destete	Oral en pienso	<i>Escherichia coli</i> , aproximadamente 10^4 cfu/ml, Día 5	Oral, 5 ml
T4	32	Dieta suplementaria sin monobutirina antes del destete; dieta de destete con monobutirina 3 kg/MT después del destete	Oral en pienso	Ninguno	No aplicable

T5	32	Dieta suplementaria y de destete con avilamicina 80 ppm Antes y después del destete	Oral en pienso	<i>Escherichia coli</i> , aproximadamente 10^4 cfu/ml, Día 5	Oral, 5 ml
----	----	---	----------------	--	------------

Día	Descripción
-8 a 0	Observaciones de salud generales 2 veces por día; caravanas duplicadas para orejas; suministro de pienso suplementario
0 a 21	Observaciones de salud generales 2 veces por día; calificación de autopsia, peso corporal, e íleo en cualquiera de las remociones; suministro de pienso de destete según requerimiento
0	Asignación aleatoria de cerdos en jaulas de destete; recopilación de pesos corporales; recolección de materia fecal en 2 cerdos/jaula
5	Recopilación de pesos corporales antes de la exposición; recolección de material fecal, 2 cerdos/jaula; calificación clínica y fecal antes de la exposición; exposición a <i>E. Coli</i>
5 a 21	Calificación clínica y fecal diaria;
7	Recopilación de pesos corporales; suministro de pienso y repesaje; recolección de materia fecal en 2 cerdos/jaula
14	Recopilación de pesos corporales; suministro de pienso y repesaje; recolección de materia fecal en 2 cerdos/jaula; calificación de autopsia e íleo de 1 cerda núlpara por jaula
21	Recopilación de pesos corporales; suministro de pienso y repesaje; eutanasia a todos los cerdos restantes; calificación de autopsia e íleo en todos los cerdos restantes; distribución de animales; distribución de pienso

En todos los ensayos, el peso corporal promedio en el Día 0 fue de aproximadamente 5 kg y el coeficiente de variación de peso corporal promedio no fue significativamente distinto ($p < 0,05$).

El día 5, los pesos corporales para los Tratamientos T3 y T5 fueron significativamente más altos ($p < 0,05$) que para T1 y T2, el coeficiente de variación de peso corporal promedio no fue significativamente distinto ($p < 0,05$) para todos los tratamientos.

El aumento de peso corporal (g por cerdo y día) en el período de los Días de ensayo 0-5 fue significativamente más alto para los Tratamientos T3, T4 y T5 en comparación con T1 y T2 ($p < 0,05$). El consumo de pienso (g por cerdo y por día) y la mortalidad no fueron significativamente distintos ($p < 0,05$) para todos los tratamientos durante los Días 0-5.

El Día 14, el peso corporal promedio para el Tratamiento T2 fue significativamente más bajo ($p < 0,05$) (aproximadamente 8 kg) que en todos los demás tratamientos; los pesos corporales promedio de los Tratamientos T1 y T4 no fueron significativamente distintos ($p < 0,05$) (aproximadamente 8,8 kg frente a aproximadamente 9,1 kg), los pesos corporales promedio de los Tratamientos T1 y T3

y T5 no fueron significativamente distintos ($p<0,05$) (aproximadamente 8,8 kg frente a aproximadamente 8,7 y aproximadamente 8,7 kg). Los pesos corporales promedio de los Tratamientos T3 y T5 fueron significativamente más altos ($p<0,05$) que los del Tratamiento T2. El coeficiente de variación de peso corporal promedio no fue significativamente distinto ($p<0,05$) para los Tratamientos T1, T3, T4 y T5; el coeficiente de variación de peso corporal promedio fue significativamente más alto ($p<0,05$) para el Tratamiento T2 en comparación con los otros tratamientos.

El aumento de peso corporal (g por cerdo y día) en el período de Días de ensayo 0-14 fue significativamente más alto para los Tratamientos T1, T3, T4 y T5 en comparación con T2 ($p<0,05$) y no fue significativamente distinto ($p<0,05$) entre los Tratamientos T1, T3, y T5. El aumento de peso corporal (g por cerdo y día) en el período de Días de ensayo 0-14 fue significativamente más alto para el Tratamiento T4 en comparación con los otros tratamientos ($p<0,05$). El consumo de pienso (g por cerdo y por día) no fue significativamente distinto ($p<0,05$) para todos los tratamientos durante los Días 0-14. La mortalidad en el Tratamiento T2 fue significativamente más alta ($p<0,05$) en comparación con todos los tratamientos; no se observó una diferencia significativa en la mortalidad entre los Tratamientos T1, T3, T4 y T5 ($p<0,05$).

El Día 21, el peso corporal promedio para el Tratamiento T2 fue significativamente más bajo ($p<0,05$) (aproximadamente 14,5 kg) que para todos los demás tratamientos; los pesos corporales promedio para los Tratamientos T1, T3, T4 y T5 no fueron significativamente distintos ($p<0,05$) (aproximadamente 16 kg, aproximadamente 16 kg, aproximadamente 16,2 kg y aproximadamente 16 kg, respectivamente). El coeficiente de variación de peso corporal promedio no fue significativamente distinto ($p<0,05$) para los Tratamientos T1, T3, T4 y T5; el coeficiente de variación del peso corporal promedio fue significativamente más alto ($p<0,05$) para el Tratamiento T2 en comparación con los otros tratamientos.

El aumento de peso corporal (g por cerdo y día) en el período de Días de prueba 0-21 fue significativamente más alto para los Tratamientos T1, T3, T4 y T5 en comparación con T2 ($p<0,05$); en el mismo período, el aumento de peso fue significativamente más alto ($p<0,05$) para el Tratamiento T4 en comparación con los Tratamientos T3 y T5 y no fue significativamente distinto ($p<0,05$) del Tratamiento T1. El consumo de pienso (g por cerdo y por día) no fue significativamente distinto ($p<0,05$) para todos los tratamientos durante los Días 0-21. La mortalidad en el Tratamiento T2 fue significativamente más alta ($p<0,05$) en comparación con todos los

tratamientos; no se observó una diferencia significativa en la mortalidad entre los Tratamientos T1, T3, T4 y T5 ($p < 0,05$).

Ejemplo 3: Camarones

Este ensayo fue diseñado para analizar la eficacia de los aditivos de pienso Amasil NA y las dietas con suplemento de monobutirina que se suministraron a *Penaeus vannamei* (peces reproductores Konabay Hawaii) durante 10 días. Después de 10 días de alimentación (antes de la exposición), los camarones de experimentación se sometieron a una prueba de exposición con EMS/AHPND que generó *Vibrio parahaemolyticus* y las tasas de supervivencia se registraron diariamente hasta por 10 días.

El pienso usado en este experimento fue un pienso comercial "pienso de camarón LOTUS" elaborado por CP Foods (Vietnam) y se mezcló con monobutirina (6 kg/MT y 6 kg/MT), Amasil NA (3kg/MT) y monobutirina y Amasil NA (cada uno, 3 kg/MT) con el uso de un método de extrusión en frío. Los aditivos de pienso se mezclaron con el pienso de camarón tamaño N.º 0 (pienso en polvo, partículas finas), y se unieron con carboximetil celulosa (CMC) y humedad antes de ser extrudidos con el uso de una picadora de carne presurizada. La mezcla extrudida se secó luego a 50 °C durante 6 horas. La humedad final del pienso no excedió el 11 %. El pienso se colocó en pelets de alrededor de 1,5-2 mm de longitud. Los piensos en pelets terminados se almacenaron en recipientes de plástico a 4 °C hasta su uso.

Un día antes del inicio del estudio, 35 *P. vannamei* postlarvas SPF con un peso de ~1,5 g se transfirieron a 48 tanques de 120 l con 90 l de agua de mar (salinidad a 15 ppt). Los tanques se airearon continuamente para mantener niveles de oxígeno óptimos. Todos los acuarios se equiparon con un filtro sumergido cubierto con plástico para reducir el riesgo de contaminación cruzada. A lo largo del experimento, se adoptó un régimen de alimentación por saciedad en todos los tanques. Todos los tanques se sometieron a alimentación por saciedad cuatro veces por día.

Una cepa virulenta de *Vibrio parahaemolyticus* se inoculó en caldo de soja tríptico + 2 % de cloruro de sodio (TSB+). Los cultivos se incubaron durante 24 h a 28 °C a 150 rpm. La densidad bacteriana se midió mediante absorbancia de densidad óptica (OD600 nm). Se agregó volumen suficiente de suspensión bacteriana directamente en los tanques de exposición para matar 80-100 % de los camarones en el control positivo dentro de los cinco días.

Las muertes de camarones comenzaron en el 2.º día posterior a la exposición. Los signos clínicos incluyeron: falta de apetito de los camarones, intestino y estómago

vacíos, hepatopáncreas de coloración pálida, atrofiada. Los tanques de control positivo parecieron estar infectados y presentaron mortalidad rápida. El pico de mortalidad sucedió en el Día 3 posterior a la exposición, luego de lo cual los resultados de mortalidad se emparejaron y permanecieron sin variaciones durante el resto de la exposición. El porcentaje más alto de supervivencia se observó en camarones que se alimentaron con AMASIL NA o monobutirina y se esperó el porcentaje más alto de supervivencia para camarones que se alimentaron con AMASIL NA y monobutirina.

La alimentación previa a la exposición no tuvo un efecto significativo en la mortalidad de los camarones antes de la exposición.