



UNIVERSIDAD NACIONAL “PEDRO RUIZ GALLO”
FACULTAD DE INGENIERÍA ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE INGENIERÍA ZOOTECNIA

**Efecto del antibiótico promotor del crecimiento sobre el
comportamiento productivo de cuyes**

TESIS

**Para optar el título profesional de
INGENIERA ZOOTECNISTA**

Autora

Bach. Tineo Sosa, Annie Nohely

Asesor

Ing. Sergio Rafael Bernardo Del Carpio Hernández, M. Sc.
(ORCID id: 0000-0002-1526-8099)

Ing. Pedro Antonio Del Carpio Ramos, Dr.
(ORCID id: 0000-0002-0236-1593)

**Lambayeque
PERÚ
12/12/2023**

**Efecto del antibiótico promotor del crecimiento sobre el comportamiento
productivo de cuyes**

TESIS

**Presentada para
optar el título profesional de**

INGENIERA ZOOTECNISTA

Autora: Tineo Sosa, Annie Nohely

**Sustentada y aprobada ante el
siguiente jurado**

**Ing. Rogelio Acosta Vidaurre, M. Sc.
Presidente**




**Ing. Napoleón Corrales Rodríguez, Dr. C.
Secretario**



**Ing. Uber Joel Plasencia Ruiz, M. Sc.
Vocal**



**Ing. Sergio R. B. Del Carpio Hernández, M. Sc.
Asesor**



**Ing. Pedro Antonio Del Carpio Ramos, Dr. C.
Asesor**



EFFECTO DEL ANTIBIÓTICO PROMOTOR DEL CRECIMIENTO SOBRE EL COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO DE CUYES

INFORME DE ORIGINALIDAD

13%

INDICE DE SIMILITUD

13%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

1library.co

Fuente de Internet

8%

2

Submitted to Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo

Trabajo del estudiante

2%

3

hdl.handle.net

Fuente de Internet

<1%

4

Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga

Trabajo del estudiante

<1%

5

kerwa.ucr.ac.cr

Fuente de Internet

<1%

6

www2.unprg.edu.pe

Fuente de Internet

<1%

7

www.engormix.com

Fuente de Internet

<1%

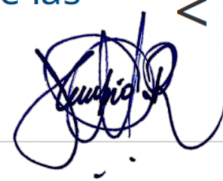
8

Carbonell Marques, angela. "Brechas de las Políticas Publicas y la Intervencion

<1%



M. Sc. Sergio R. B. Del Carpio Hernández
Asesor



Dr. Pedro Antonio Del Carpio Ramos
Asesor

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Nosotros, Ing. Sergio Rafael Bernardo Del Carpio Hernández, M. Sc., e Ing. Pedro Antonio Del Carpio Ramos, Dr., asesores de tesis de la bachiller Annie Nohely Tineo Sosa.

Titulada “**Efecto del antibiótico promotor del crecimiento sobre el comportamiento productivo de cuyes**”, luego de la revisión exhaustiva del documento he constatado que tiene un índice de similitud de 13%, verificable en el reporte de similitud del programa Turnitin.

Los suscritos hemos analizado dicho reporte y hemos concluido que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. Por lo que, a nuestro leal saber y entender, la tesis cumple con las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”.

Lambayeque, 15 de septiembre de 2023.



Dr. Pedro A. Del Carpio Ramos
DNI 16407252
Asesor



M. Sc. Sergio R. B. Del Carpio Hernández
DNI 40158939
Asesor



Bach. Annie Nohely Tineo Sosa
DNI 72928248
Autora



00100




14/09/2023

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS DE LA FACULTAD DE INGENIERÍA ZOOTECNIA ANTE AUSEL TIROSO PARA OBTENER EL TÍTULO DE INGENIERO ZOOTECNISTA.

En la ciudad de Lambayeque siendo las 10:00 am del día martes 12 de diciembre de 2023, en la sala de sustentaciones de la Facultad de Ingeniería Zootecnia de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo de Lambayeque se reunieron los miembros del jurado de tesis designados mediante Resolución N° 114-2023-PIZ/DIC fecha 12 de septiembre de 2023, modificando por Resolución N° 148-2023-VIR/DIC-CE/PIZ de fecha 20 de octubre de 2023 por motivo de licencia del Ing. Benito Gavilán Espinoza, MSc. (Vocal de jurado) quedando reestructurado de la siguiente manera: Ing. Rogelio Anco Viana, MSc. (Presidente); Ing. Miquelán Camacho Rodríguez, Dr. (Secretario); Ing. Ulises Joel Plascencia Ruiz, MSc. (Vocal); Ing. Sergio Leopoldo Brenes Del Corral Hernández, MSc. (Patronador a. Ing. Pedro Antonio Del Corral Ramos/Ds. (Ejecutor), encargados de recibir y dictaminar sobre el trabajo de tesis titulado: "Efecto del ambiente físico y de crecimiento sobre el comportamiento productivo de ovejitas" presentado por la bachiller AUSEL TIROSO para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista.

Presentado y expuesto el trabajo de tesis cuyo sustentación fue autorizada mediante Resolución N° 205-2023-VIR/DIC de fecha 21 de agosto de 2023, formuladas las preguntas por los miembros del jurado, dadas las respuestas por parte del sustentante y las observaciones de los señores patronadores, el jurado luego de deliberar acordó APROBAR el trabajo de tesis con calificación de MUY BUENO debiendo consignarse en el informe final las sugerencias dadas por el jurado durante la sustentación.

Por lo tanto, la señora bachiller AUSEL TIROSO se encuentra APTA para recibir el título profesional de Ingeniero Zootecnista de acuerdo a la normatividad vigente.


Ing. Rogelio Anco Viana, MSc.
Presidente


Ing. Miquelán Camacho Rodríguez, Dr.
Secretario


Ing. Sergio Leopoldo Brenes Del Corral Hernández, MSc.
Patronador


Ing. Ulises Joel Plascencia Ruiz, MSc.
Vocal


Ing. Pedro Antonio Del Corral Ramos, Dr.
Patronador

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Tineo Sosa, Annie Nohely, investigador principal, y Del Carpio Hernández, Sergio Rafael Bernardo y Del Carpio Ramos, Pedro Antonio, asesores, del trabajo de investigación **Efecto del antibiótico promotor del crecimiento sobre el comportamiento productivo de cuyes**, declaramos bajo juramento que este trabajo no ha sido plagiado, ni contiene datos falsos. En caso de que se demuestre lo contrario, asumo responsablemente la anulación de este informe y, por ende, el proceso administrativo a que hubiera lugar, que puede conducir a la anulación del grado o título emitido como consecuencia de este informe.

Lambayeque, agosto de 2023.



Tineo Sosa, Annie Nohely



Del Carpio Hernández, Sergio Rafael Bernardo



Del Carpio Ramos, Pedro Antonio

DEDICATORIA

Principalmente dedico este trabajo **a Dios**, puesto que me brindó sabiduría, amor y paciencia para hacer bien las cosas, me ayudó en los momentos más difíciles brindándome valores que me fortalecieron.

Dedico este trabajo **a mis padres y hermanos**, puesto que me brindaron apoyo constante y fortaleza en el desarrollo y transcurso de esta tesis; ayudándome a concluir satisfactoriamente lo encomendado.

A la vez, también dedico este trabajo **a la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”**, mi casa de estudios; por la formación profesional, de la que forma parte la presente tesis, ampliando mi capacidad intelectual y sabiduría en distintos campos del conocimiento.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a **Dios** por darme la oportunidad de seguir viviendo y tener buena salud;

a **mis padres** por su apoyo incondicional y amor a mi familia por estar siempre conmigo;

asimismo, a **mis amistades** por hacer que mi vida sea distinta aconsejándome en cada paso que doy;

también, le agradezco a **mis asesores** Ing. SERGIO RAFAEL BERNARDO DEL CARPIO HERNANDEZ, M. Sc., e Ing. PEDRO ANTONIO DEL CARPIO RAMOS, Dr., que me orientaron, apoyaron y corrigieron en esta labor investigativa y académica;

y a todas **las personas** que han influido en mi vida para llenarla y darle sentido, se los agradeceré por eso siempre.

Efecto del antibiótico promotor del crecimiento sobre el comportamiento productivo de cuyes

RESUMEN

Los especímenes de la especie *Cavia porcellus* son herbívoros, su dieta natural es la hierba, no los cereales; sin embargo con los modernos cuyes de elevado rendimiento es necesario utilizar concentrados para asegurar el logro de adecuados indicadores del rendimiento. Para asegurar el elevado rendimiento los productores han recurrido al empleo de antibióticos promotores del crecimiento (APC) en el alimento, sin considerar que pueden estar incrementando la resistencia a los antimicrobianos exhibida por diferentes especies bacterianas; pero sin tener en consideración las buenas prácticas productivas (BPP). Se partió de la premisa que si se mantienen BPP no habría necesidad de emplear APC y se implementó el ensayo con dos tratamientos (18 cuyes por tratamiento) uno sin APC y el otro con APC, durante diez semanas experimentales. Los resultados indicaron ausencia de significación estadística ($P>0.05$) para el consumo de alimento, incremento de peso corporal, rendimiento de carcasa, conversión alimenticia y mérito económico. Sólo hubo diferencia significativa ($P<0.05$) en el peso de la carcasa, a favor del tratamiento sin APC, lo que se atribuyó al mayor peso vivo. Los resultados indicaron que si se mantienen BPP no habría necesidad de utilizar APC, pero para dar seguridad a los productores se debería determinar alternativas, no fármacos, a los APC.

Palabras clave: Cuyes; Alimentación; Rendimiento; APC

Effect of the growth promoting antibiotic on the productive behavior of guinea pigs

ABSTRACT

Specimens of the *Cavia porcellus* species are herbivores, their natural diet is grass, not cereals; However, with modern high-yield guinea pigs it is necessary to use concentrates to ensure the achievement of adequate performance indicators. To ensure high performance, producers have resorted to using growth promoters' antibiotics (GPA) in the feed, without considering that they may be increasing the resistance to antimicrobials exhibited by different bacterial species; but without taking into consideration good production practices (GPP). The premise was that if BPP were maintained there would be no need to use GPA and the trial was implemented with two treatments (18 guinea pigs per treatment), one without GPA and the other with GPA, for ten experimental weeks. The results indicated absence of statistical significance ($P>0.05$) for feed consumption, increase in body weight, carcass yield, feed conversion and economic merit. There was only a significant difference ($P<0.05$) in carcass weight, in favor of the treatment without GPA, which was attributed to the higher live weight. The results indicated that if GPP are maintained there would be no need to use GPA, but to give security to producers, alternatives, not drugs, to GPA should be determined.

Keywords: Guinea pigs; Food; Performance; APC

ÍNDICE

Nº Cap.	Título del Capítulo	Nº Pág.
	Resumen/ Abstract	ix
	INTRODUCCIÓN	01
I	ANÁLISIS DEL OBJETO DE ESTUDIO	
	1.1. Tipo y Diseño de Estudio	04
	1.2. Lugar y Duración	04
	1.3. Tratamientos Evaluados	04
	1.4. Animales Experimentales	04
	1.5. Alimento Experimental	04
	1.6. Instalaciones y Equipo	05
	1.7. Técnicas Experimentales	06
	1.8. Variables Evaluadas	07
	1.9. Evaluación de la Información	07
II	MARCO TEÓRICO	
	2.1. Antecedentes Bibliográficos	09
	2.1.1. Uso de antibióticos en la producción animal	09
	2.1.2. Algo de historia referente al empleo de APC	15
	2.1.3. Riesgos y beneficios del empleo de antibióticos en Producción Animal	17
	2.1.4. La resistencia bacteriana a los antimicrobianos	25
	2.1.5. Restricciones al uso de antimicrobianos en Producción Animal	30
	2.1.6. Alternativas a los antimicrobianos promotores del Crecimiento	34
	2.2. Bases Teóricas	35
	2.2.1. Antibiótico Promotor del Crecimiento	35
	2.2.1. Antibiótico Promotor del Crecimiento	35
III	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
	3.1. Consumo de alimento	37
	3.2. Peso vivo, incremento de peso y rendimiento de carcasa	38
	3.3. Conversión Alimenticia	42
	3.4. Mérito Económico	44
IV	CONCLUSIONES	47
V	RECOMENDACIONES	48
	BIBLIOGRAFÍA	49
	ANEXOS	56

ÍNDICE DE TABLAS

Nº	Título	Pág. Nº
1	<i>Composición porcentual del concentrado testigo según fases</i>	05
2	<i>Esquema del análisis de la varianza del diseño irrestrictamente al azar con sub muestreo</i>	08
3	<i>Consumo de alimento de cuyes que recibieron o no APC en el alimento</i>	37
4	<i>Peso vivo, incrementos de peso vivo y rendimiento de carcasa de cuyes que recibieron o no APC en el alimento</i>	39
5	<i>Conversión alimenticia de cuyes mejorados con o sin antibiótico promotor del crecimiento en el alimento</i>	42
6	<i>Mérito económico de cuyes mejorados con o sin antibiótico promotor del crecimiento en el alimento</i>	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Nº	Título	Pág. Nº
1	<i>Comparativo porcentual entre tratamientos para el consumo de alimento (base seca)</i>	38
2	<i>Comparativo porcentual entre tratamientos para incremento de peso vivo</i>	39
3	<i>Comparativo porcentual entre tratamientos para el peso de carcasa</i>	41
4	<i>Comparativo porcentual entre tratamientos para la conversión alimenticia</i>	43

ANEXOS

Nº	Título	Pág. Nº
1	<i>Relación de varianzas con el consumo acumulado de alimento</i>	56
2	<i>Análisis de varianza para el consumo acumulado de alimento</i>	56
3	<i>Relación de varianzas con el incremento acumulado de peso vivo</i>	56
4	<i>Análisis de varianza para el incremento acumulado de peso vivo (sub muestreo)</i>	56
5	<i>Relación de varianzas con el peso de la carcasa</i>	56
6	<i>Análisis de varianza para el peso de la carcasa</i>	56
7	<i>Relación de varianzas con rendimiento de carcasa</i>	57
8	<i>Análisis de varianza para el rendimiento de carcasa (arco seno)</i>	57
9	<i>Relación de varianzas con la conversión alimenticia</i>	57
10	<i>Análisis de varianza con la conversión alimenticia</i>	57

INTRODUCCIÓN

El cuy es una especie herbívora que ha recibido una gran presión de selección para que, en la actualidad, logre grandes y rápidos incrementos de peso corporal ubicándolo como un animal sarcopoyético por excelencia; sin embargo, con algunas exigencias sobre todo en el aspecto de alimentación.

Debido a que es un herbívoro natural su tracto gastrointestinal (TGI) es adecuado para la digestión de la fibra; como en el caso de los herbívoros no rumiantes la adecuación se ha dado a nivel de la parte distal (intestino grueso) del TGI, especialmente en el ciego en el que el microbioma existente ocasiona la producción de ácidos grasos volátiles, vitaminas del complejo B y proteína microbiana que son aprovechados por el organismo para cubrir sus exigencias nutricionales.

Como en otras especies que poseen cámara de fermentación, los procesos que se dan en el ciego son similares a los que se presentan en el rumen de los rumiantes o en el colon de los équidos; es decir, como se ha indicado en el párrafo anterior, bacterias y protozoarios se nutren digiriendo la fibra produciendo ácidos grasos de cadena corta y vitaminas del complejo B como residuos de su metabolismo e incrementan sus poblaciones; por lo que, en este roedor, se verifica la cecotrofia que implica la utilización de la digesta a nivel de la parte distal del ciego como alimento cuando las condiciones de aprovisionamiento de nutrientes desde el alimento no son adecuadas.

Es innegable que lo descrito permite asumir que la presencia permanente de un antibiótico en el alimento puede influir negativamente en las poblaciones microbianas afectando el adecuado funcionamiento fisiológico o generando cepas bacterianas resistentes a fármacos, lo que de alguna manera podría reflejarse en el rendimiento de los animales.

En la presente investigación, dada la costumbre adquirida por parte de los productores de considerar a los cuyes altamente productivos como una situación parecida al pollo de granja en el que se emplean antibióticos promotores del crecimiento (APC), se ha considerado el siguiente **problema** de investigación: ¿habrá algún efecto sobre los indicadores del rendimiento de los cuyes al incluir un APC en la dieta?

Se asumió la siguiente **hipótesis**: La presencia del APC en la dieta de cuyes en crecimiento-acabado no afecta a los indicadores del rendimiento.

Habiéndose considerado los siguientes **objetivos**:

Objetivo General

Analizar los indicadores del rendimiento de cuyes en crecimiento-acabado que reciben un APC en el alimento.

Objetivos Específicos

1. Determinar y analizar el consumo de alimento.
2. Determinar y analizar los cambios en peso vivo.
3. Determinar y analizar el rendimiento de carcasa.
4. Determinar y analizar la conversión alimenticia.
5. Determinar y analizar el mérito económico.

La presente investigación se justifica desde aspectos teóricos, metodológicos y prácticos.

Teóricamente, los responsables de esta investigación, han asumido que la presencia de un antimicrobiano podría ejercer acción negativa sobre las poblaciones microbianas (benéficas y patogénicas) que pueblan el ciego de los cuyes, tal que se atenta en contra de la respuesta inmunológica del organismo para hacer frente a diferentes desafíos sanitarios y, así, afectarse el rendimiento animal. Por otro lado, la utilización de APC en la alimentación animal se ha vinculado con la resistencia a los antibióticos en

microbios que pueblan el TGI de los humanos; ocasionando serios problemas de salud con tasas de mortalidad preocupantes.

Dado que los cuyes son herbívoros naturales, han desarrollado un microbioma especial para digerir la fibra, el que se alteraría negativamente con el empleo de APC y propiciaría que los cuyes respondan mejor con el empleo de dietas altas en concentrados en desmedro de la economía de las empresas productoras.

Metodológicamente, el poder demostrar que los APC no influyen sobre el rendimiento, permitiría recomendar su no empleo y de esta manera la maquinaria que se emplea para la preparación de alimentos sería utilizada más eficientemente, ya que podría emplearse para diferentes especies animales sin temor a contaminación cruzada con antibióticos.

En la práctica, dejar de emplear APC permitiría la producción de carnes con mayor seguridad alimentaria, siempre que los productores asuman buenas prácticas de alimentación y manejo de los cuyes.

I. ANÁLISIS DEL OBJETO DE ESTUDIO

1.1. Tipo y Diseño de Estudio

La presente investigación es de tipo experimental, ya que, en ella, según Scheffler (1981), el investigador manipuló la variable independiente (presencia o ausencia de APC en el alimento) para interpretar los efectos producidos sobre la variable dependiente (consumo de alimento, cambio de peso, conversión alimenticia, mérito económico) en cuyes en crecimiento. Así mismo, es cuantitativa y propositiva; es cuantitativa porque se empleó información (cantidades) obtenida del experimento y, propositiva, porque se propone una solución al problema de investigación que debe llevarse a la realidad de la producción comercial de cuyes.

1.2. Lugar y Duración

El ensayo se realizó en una explotación familiar comercial, ubicada en la ciudad de Chiclayo, distrito y provincia de Chiclayo, departamento de Lambayeque. Tuvo una duración de diez semanas, con animales destetados.

1.3. Tratamientos Evaluados

Se implementaron dos grupos de tratamientos, como se indica a continuación:

T₁: Testigo negativo (sin APC).

T₂: Con 0.05% zinc-Bacitracina (APC).

1.4. Animales Experimentales

Se utilizaron 36 cuyes mejorados (Perú x Inti), de ambos sexos, destetados, de 14 días de edad, homogéneos en peso y condición corporal.

1.5. Alimento Experimental

El alimento estuvo constituido por dos fracciones, una forrajera y una concentrada. El forraje empleado fue el maíz (chala chocleada) y el concentrado se preparó con insumos de calidad y en proporciones para cubrir las necesidades de energía y proteína (Tabla 1).

La fase Crecimiento I comprendió hasta que los cuyes cumplieron las seis semanas de edad; en tanto que el Crecimiento II hasta las doce semanas de edad.

Tabla 1.

Composición porcentual del concentrado testigo según fases

Insumo	Etapa de crecimiento	
	Crecimiento I	Crecimiento II
Afrecho de trigo	25.00	30.00
Maíz amarillo, grano	33.00	30.00
Pasta de algodón	05.00	05.00
Torta de soja	22.00	16.00
Aceite de soja	02.00	01.55
Polvillo de arroz	10.00	15.10
Pre-mezcla vitamínico-mineral	00.30	00.20
Cloruro de colina	00.15	00.10
Metionina	00.08	00.05
Sal común	00.30	00.30
Carbonato de calcio	01.30	01.00
Fosfato di-cálcico	00.72	00.60
Bicarbonato de sodio	00.15	00.10
Total	100.00	100.00
Aporte estimado* de:		
Proteína, %	18.53	17.17
E. M., Mcal/ Kg.	2.92	2.77

*Según McDowell *et al.* (1974)

Se empleó la Zinc-Bacitracina, como antibiótico promotor del crecimiento (APC), la que se adquirió de un proveedor de insumos reconocido.

1.6. Instalaciones y Equipo

Se empleó lo siguiente:

- Jaulas de crianza; hechas de malla metálica y madera.
- Comederos y bebederos, de arcilla.
- Balanza electrónica con aproximación de 1 gramo.
- Aretes de metal.
- Planillas para registro de información.
- Recipiente de metal para escaldado y cuchillo para degüello y desollado.

Además del equipo típico de todo criadero de cuyes.

1.7. Técnicas Experimentales

Previo al inicio del ensayo las jaulas se limpiaron y desinfectaron, para la desinfección se empleó un producto comercial a base de amonio cuaternario y glutaraldehído, que se aplicó mediante un rociador.

Los cuyes se se identificaron mediante la aplicación de aretes a la oreja derecha e inmediatamente se pesaron, y se asignaron aleatoriamente a cada uno de los tratamientos para garantizar la homogénea distribución de la componente residual de varianza entre los grupos.

Se conformaron tres repeticiones por tratamiento (3 jaulas por tratamiento, tres machos y tres hembras por jaula) de tal forma que hubo 18 cuyes por cada uno de los tratamientos; de esa manera se dispuso de tres duplicaciones del ensayo. Cada una de las jaulas de los tratamientos se distribuyó aleatoriamente dentro del campo experimental con la finalidad de aleatorizar el efecto del entorno.

Los pesajes de los animales se realizaron cada 14 días hasta que se completaron las 10 semanas experimentales, momento en que concluyó la fase de experimental.

El suministro de alimento se realizó en términos de materia seca, se procuró la relación forraje: concentrado esté dentro de las proporciones 40% forraje: 60% concentrado. Se pesaron los suministros y residuos para poder determinar el consumo.

El concentrado se preparó con insumos adquiridos en el comercio de la ciudad de Chiclayo. Para el proceso de combinación de los insumos se aplicó la estrategia “progresiva” (incorporación de insumos) para garantizar la homogeneidad de la mezcla.

La incorporación del APC se hizo extrayendo la misma proporción de maíz; toda vez que es una proporción muy pequeña se consideró que no alteró los aportes de energía y proteína, ni la relación entre ellos.

Finalizado el período experimental se sacrificaron seis cuyes por tratamiento, tomados al azar, tres machos y tres hembras, para realizar la evaluación de la carcasa.

Durante todo el ensayo se siguió un programa de bio-seguridad, no permitiendo el ingreso de personas ajenas al ensayo. Se emplearon desinfectantes en la zona de ingreso. Limpieza periódica de las instalaciones. Control de moscas y otros insectos.

1.8. Variables Evaluadas

La información generada permitió analizar las siguientes variables:

- Consumo de alimento, gramos de materia seca.
- Peso vivo e incrementos de peso, gramos por animal.
- Peso y rendimiento de carcasa, gramos y % respecto al peso al sacrificio.
- Conversión alimenticia (C. A.), kilos de alimento consumido por kilo de peso vivo incrementado.
- Mérito económico (M. E.), soles gastados en alimento por kilo de peso vivo incrementado.

1.9. Evaluación de la Información

Para la aplicación de las dójimas estadísticas se tuvo en consideración que el planteamiento del problema especificó si “el APC ejerció algún efecto sobre los indicadores del rendimiento”; en tal sentido, una hipótesis estadística de no diferencias (H_0) implicó que el el APC no ejerce efecto (positivo o negativo) alguno sobre los indicadores del rendimiento; contrario sensu, una hipótesis estadística de diferencias (H_1) implicó que el antibiótico o mejoró la manifestación de los indicadores del rendimiento o disminuyó a tales indicadores. Tales hipótesis se plantearon de la siguiente manera (Scheffler, 1981):

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2 (\mu_1 > \mu_2 \text{ o } \mu_1 < \mu_2)$$

Para tomar la determinación de rechazar o no una de las hipótesis, estas se contrastaron mediante un diseño irrestrictamente al azar (DIA) con sub muestreo:

$$Y_{ijk} = \mu + \tau_i + \xi_{ij} + \eta_{ijk}; i = 1 \dots t$$

$$j = 1 \dots n$$

$$k = 1 \dots m$$

Donde μ es el verdadero efecto medio, τ_i es el verdadero efecto del i ésimo tratamiento, ξ_{ij} es el efecto verdadero de la j taésima unidad experimental sujeta al i ésimo tratamiento (error experimental), y η_{ijk} es el verdadero efecto de la k taésima muestra tomada de la j taésima unidad experimental sujeta al i ésimo tratamiento (error de muestreo) (Ostle, 1979).

Se toleró una máxima probabilidad de 5% de cometer error de tipo I (Ostle, 1979; Scheffler, 1981).

Se verificó la homocedasticidad a través de la relación de varianzas de los dos tratamientos, se obtuvo un valor de F y se procedió a determinar la significación. Valores de F inferiores a 0.05 indicaron varianzas heterogéneas (Scheffler, 1981).

El esquema del análisis de varianza se resume en la Tabla 2.

Tabla 2.

Esquema del análisis de la varianza del diseño irrestrictamente al azar con sub muestreo

Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F	Significación
Media	Myy	1	M	---	----
Tratamientos	Tyy	$t - 1 = 1$	T	T/E	$P < 0.05$, $P < 0.01$
Error experimental	Eyy	$\sum (n_i - 1) = 4$	E		
Error de muestreo	Syy	$\sum \sum (n_{ij} - 1) = 30$	S		
Total	ΣY^2	$N = 36$			

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes Bibliográficos

2.1.1. Uso de antibióticos en la producción animal

Muaz et al. (2018) y Patel et al. (2020) publicaron revisiones relacionadas con la aplicación de antibióticos en animales productores de alimentos. En función de la información que recopilaron, indicaron que “el uso de antibióticos en animales se puede clasificar, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en tres categorías: Uso Terapéutico, Prevención de Enfermedades y Promoción del Crecimiento”. En la **primera categoría** “se refiere al uso de los antibióticos para tratar animales con enfermedades infecciosas diagnosticadas clínicamente o enfermizos”; indican que “una cuarta parte de todas las vacas lecheras en EE. UU., durante 2014, se diagnosticaron con mastitis clínica, de las que 87% se trataron con antibióticos, mayoritariamente cefalosporinas”. En la **segunda categoría**, se implica “el suministro a animales sanos pero que se encuentran en riesgo de contraer una infección o que están en momentos anteriores al inicio de una enfermedad infecciosa clínica”; consideran que “esto incluye la prevención de enfermedades infecciosas aun no diagnosticadas en animales individuales o grupos de animales (profilaxis) o para controlar la diseminación de enfermedades dentro de un animal infectado o de un animal al otro dentro de un grupo (metafilaxis)”. En la **tercera categoría**, se implica “el empleo de antibióticos, a menudo en concentraciones sub terapéuticas, para incrementar la tasa de aumento de peso y/o la eficiencia de utilización de los alimentos por los animales por otros medios que no sean puramente nutricionales”. Los revisores son claros al indicar que se desconoce cómo se produce la promoción; sin embargo, indicaron varias teorías propuestas.

Según Castanon (2007), “el efecto promotor del crecimiento de los antibióticos se descubrió en la década de los 40 del siglo XX, cuando se observó que animales que

recibieron en el alimento micelas de *Streptomyces aureofaciens* que contenían residuos de cloromicetina mejoraron su rendimiento”. Las fuentes citadas por esta autora indican que “los mecanismos de acción de los antibióticos como promotores del crecimiento se relacionan a interacciones con la población microbiana del intestino. Para 1951 la FDA aprobó su empleo como aditivos sin prescripción médica y los 50 y 60 se aprobó en los distintos estados de Europa la regulación de su empleo en alimentos para animales”.

En tanto que, Dibner y Richards (2005) resumieron una serie de acciones de los antibióticos para promocionar el crecimiento, tanto en aves como en otras especies animales de interés zootécnico; indican que “el efecto puede incluir ganancia de peso, pero a menudo se limita sólo a efectos sobre la conversión alimenticia; enfocándose sobre el intestino, porque algunos de estos antibióticos no son absorbidos”. Los estudios relacionados con el mecanismo de promoción del crecimiento se centraron en las interacciones entre el antibiótico y microbiota intestinal. De esta manera, indicaron, “los efectos directos de los APC sobre la microflora se utilizaron para explicar la disminución de la competencia por nutrientes y la reducción de los metabolitos microbiales que disminuyen el crecimiento. Efectos adicionales de los APC que también se observaron en animales libres de gérmenes incluyeron reducción en el tamaño intestinal, incluyendo vellosidades intestinales y pared intestinal total más delgadas, lo que puede deberse, parcialmente, a la pérdida de proliferación celular mucosa en ausencia de ácidos grasos de cadena corta lumbinales derivados de la fermentación microbiana”. Esta reducción en la pared intestinal y lamina propia de los vellos se ha utilizado para explicar la mejora en la digestibilidad, pero sobre todo en la absorción, de nutrientes por parte de los APC.

En la misma fuente (Dibner y Richards, 2005) se indicó que “también se ha ligado al uso de los APC una disminución de los patógenos oportunistas y de las infecciones subclínicas”. Así mismo, consideraron que la “inyección de metabolitos bacterianos,

como los lipopolisacáridos o los mediadores inmunitarios, como la interleucina-1, puede imitar la eficiencia reducida de un animal con una microflora convencional y sin antimicrobianos en la dieta, ilustrando la importancia de la respuesta del huésped a la microflora como otro factor que limita la eficiencia del crecimiento”. Concluyeron mencionando que “la reducción de la microflora y sus consecuencias pueden ser el mecanismo subyacente de los efectos beneficiosos de los antibióticos”.

Muaz et al. (2018) reportaron que “varios estudios revelaron cuatro mecanismos principales para explicar la mejora del crecimiento productivo asociada con los antimicrobianos; estos incluyen la inhibición de infecciones endémicas en la etapas iniciales, la reducción de metabolitos fabricados por microorganismos que pueden deprimir el crecimiento, la reducción de la absorción microbiana de nutrientes relacionada con el intestino y una mayor absorción y utilización de nutrientes por parte del animal debido al adelgazamiento de la pared intestinal”. Indicaron que “todos estos mecanismos incluyen una hipótesis común que involucra el rol de la microbiota intestinal en la supresión del crecimiento de [los animales]. Sin embargo, los antimicrobianos mejoran el crecimiento al limitar las actividades supresoras del crecimiento del microbioma intestinal”. Así mismo, indican que “se ha presentado una hipótesis basada en el efecto antiinflamatorio de estos antibióticos en contraste con las propuestas previamente...el mecanismo propone la inhibición de la fabricación y secreción de agentes mediadores catabólicos por parte de las células inflamatorias del intestino. El posterior cambio de estado de la pared intestinal provoca una alteración en el microbioma”. Los autores de la revisión indicaron que se requiere de estudios complementarios para determinar el exacto modo de acción de los antibióticos para promocionar el crecimiento.

Como se indica por Low et al. (2021), existen varias explicaciones al efecto positivo de los antibióticos sobre el rendimiento de los animales de interés zootécnico;

indicando que “Gaskins et al. sugirieron que la administración de niveles sub terapéuticos de antibióticos permite a los animales reducir la energía que gastan en mantener sus bacterias comensales gastrointestinales, aumentando así la energía total disponible para el crecimiento. Esta afirmación está respaldada por los hallazgos de que los pollos libres de gérmenes, que se criaron de forma aislada, no experimentaron un mayor crecimiento cuando se les administró antibióticos. En circunstancias normales, las bacterias intestinales habitan el tracto intestinal de un huésped e influyen en importantes factores fisiológicos, inmunológicos y nutricionales, que mantienen la salud general del huésped. Estas bacterias intestinales ayudan a los animales a obtener una mayor protección contra la colonización por bacterias patógenas, poseen un intestino de mayor tamaño, muestran paredes intestinales más gruesas y un mayor número de vellosidades intestinales que los animales libres de gérmenes. Desafortunadamente, las bacterias también absorben nutrientes, excretan metabolitos, aumentan el recambio epitelial intestinal y disminuyen la digestibilidad de las grasas. Esto puede conducir a un crecimiento excesivo de bacterias en el intestino delgado, que se asocia con malabsorción, pérdida de peso y mala salud en los animales y afecta su crecimiento”.

“Se postuló que los antibióticos inhiben el crecimiento de bacterias patógenas durante la fase de crecimiento del animal, incluso a niveles sub terapéuticos, lo que mejoró su salud general y el aumento de peso. Los antibióticos pueden funcionar al reducir el crecimiento, suprimiendo los metabolitos, como los productos de degradación de la bilis, a través de alteraciones en el nivel de enzimas transformadoras de ácidos biliares, la actividad de la hidrolasa de colilaurina en el intestino, lo que conduce a un mayor aumento de peso en los animales. Los antibióticos mejoran la función de barrera intestinal al reducir la inflamación de la pared y mejorar la absorción de nutrientes; es una idea bien establecida que los antibióticos tienen un efecto antiinflamatorio sobre las

células inflamatorias, lo que respalda esta teoría. Sigue siendo difícil determinar un mecanismo de acción exacto de los antibióticos promotores del crecimiento. Podemos concluir que los antibióticos promotores del crecimiento actúan influyendo tanto en la composición de la microbiota intestinal como en los procesos fisiológicos del ganado” (Low et al., 2021).

El-Hack et al. (2022), en su revisión sobre alternativas a los APC, indicaron que “muchas enfermedades infecciosas, virales, bacterianas, parasitarias y fúngicas, amenazan a la producción avícola y animal. El empleo de un antibiótico como promotor del crecimiento se inició en la década de 1940 con el descubrimiento de respuestas de crecimiento a partir de la presencia de *Streptomyces aureofaciens* en una dieta para monogástricos”; así mismo, indicaron que “cuando se emplean como aditivo para el alimento, los niveles sub terapéuticos de antibióticos están presentes en un rango de 2.5 a 50 ppm”. En relación al rol que han cumplido, concluyeron que “debido a la suplementación de la dieta con antibióticos, la tasa de crecimiento y la productividad general de los [animales] de carne se ha incrementado en los últimos 50 años”. Dejar de emplearlos ocasionaría un impacto económico muy fuerte en la producción animal, lo que los productores no están dispuestos a tolerar, por lo que es necesario determinar alternativas que sostengan los niveles productivos ya logrados.

“En 2010, la utilización global de antimicrobianos en los animales productores de alimentos se ha estimado en 63 151 (\pm 1560) toneladas y se asumió que para 2030 se incrementará en un 67%, 105 296 (\pm 3605) toneladas. Se ha considerado que dos tercios (66%) del incremento del consumo mundial de antimicrobianos (67%) se debe al creciente número de animales destinados a la producción de alimentos; en tanto que el tercio restante (34%) se debe al cambio en el manejo de las granjas y se espera que la mayor proporción de animales se criará bajo condiciones intensivas. Así, se asume que

aproximadamente 46% del incremento del consumo de antimicrobianos para 2030 en Asia se deba, posiblemente, al cambio en los sistemas de producción. Para 2030, se prevé que el consumo de antimicrobianos en Asia sea de 51 851 toneladas, representando el 82% del consumo mundial actual de antimicrobianos en 2010 en animales de interés zootécnico. Así mismo, se ha indicado que, en 2010, China (23%), Estados Unidos (13%), Brasil (9%), Alemania (3%) e India (3%) fueron los cinco países con una participación sustancial del consumo mundial de antimicrobianos en la producción de alimentos de origen animal”. En tanto que, “para 2030, se espera que el ranking lo ocupen China (30%), Estados Unidos (10%), Brasil (8%), India (4%) y México (2%). Se espera que los cinco países con los mayores incrementos porcentuales proyectados para 2030 sean Birmania (205%), Indonesia (202%), Nigeria (163%), Perú (160%) y Vietnam (157%)”. También, se supuso que “el consumo de antimicrobianos para animales en los BRICS (Brasil, Rusia, India, China y Sudáfrica) crecerá en 99% para 2030” (Ibrahim et al., 2019).

“La OMS clasifica las fluoroquinolonas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, los macrólidos, los glucopéptidos y las polimixinas como antibióticos de **alta prioridad e importancia crítica** para la medicina humana. La penicilina, los macrólidos y las fluoroquinolonas son los fármacos más usados en humanos, mientras que las tetraciclinas, penicilinas y sulfonamidas son los más utilizados en animales. Una encuesta realizada en 2010 en ocho provincias de China reveló que se detectaron residuos de antibióticos de uso veterinario como ciprofloxacina, enrofloxacin, oxitetraciclina y clortetraciclina en el estiércol de vacunos de engorde; otro estudio mostró cinco sulfonamidas y tres tetraciclinas en el estiércol porcino en diferentes áreas de la provincia de Zhejiang, China, y la cantidad residual máxima de clortetraciclina fue de 57.95 mg/kg” (Ma et al., 2021). Esta situación es muy seria considerando que el estiércol de diferentes especies es utilizado como materia prima para la elaboración de abono orgánico

o para mantener la fertilidad de los tanques de piscigranjas y de esta manera se difundirían los antibióticos en sistemas para los que no se pensó y propagarían la contaminación, incrementando las posibilidades de desarrollo de resistencia.

2.1.2. Algo de historia referente al empleo de APC

Haciendo un poco de historia; en la revisión de Low et al. (2021) se indica que “En un principio, los antibióticos se administraban exclusivamente a humanos como medio para combatir enfermedades mortales. En la década de 1940, durante una época de creciente demanda de carne y aves de corral por parte de la población, se realizaron amplios esfuerzos de investigación en nutrición animal y ciencia de los alimentos para aumentar la producción de carne. Un estudio de Stokstad et al., que inicialmente se diseñó para investigar los subproductos de la fermentación de *Streptomyces aureofaciens*, como una fuente económica de vitamina B₁₂ para la alimentación animal, descubrió que un ingrediente desconocido en el “puré” fermentado aumentaba considerablemente la tasa de crecimiento de los pollos. Los científicos realizaron más investigaciones y descubrieron que este componente misterioso era la clortetraciclina (Aureomicina), un antibiótico producido por *Streptomyces aureofaciens*. Más tarde, estudios adicionales revelaron que la adición de pequeñas cantidades de antibióticos en la alimentación animal fue suficiente para promover el crecimiento y prevenir enfermedades en pollos y otros animales, como vacas lecheras, pavos y cerdos. Estos descubrimientos dieron origen al uso comercial de antibióticos como promotores del crecimiento en el campo de la cría de animales”. Resulta evidente que el panorama era prometedor para los productores de alimentos de origen animal, ya que con poca inversión se mejoró la eficiencia de utilización del alimento para producir y, en consecuencia, mejorando la rentabilidad de las operaciones productivas.

En la misma revisión (Low et al., 2021), continuando el hilo narrativo, se indica que “en 1951, la FDA en Estados Unidos aprobó que los granjeros utilicen antibióticos como aditivo alimenticio sin necesidad de prescripción veterinaria. Posteriormente, entre 1950 – 1970, cada estado europeo aprobó sus propias regulaciones para permitir el empleo de antibióticos en el alimento para animales; este período coincidió con la era dorada en el descubrimiento de antibióticos, cuando los científicos descubrieron la mayoría de antibióticos que se emplean en la actualidad. La demanda por el uso de antibióticos en las actividades agrícolas floreció debido al más bajo costo de los antibióticos disponibles comercialmente y al creciente consumo global de carne. Sin embargo, el uso descontrolado de antibióticos ha dado lugar al desarrollo de patógenos resistentes a los antibióticos que potencialmente podrían transferirse de animales a humanos”. A pesar de ser una revisión exhaustiva, con más de 170 artículos citados, los autores de la misma no son concluyentes y siempre indican en condicional “podrían transferirse”; así mismo, debe entenderse la frase “creciente consumo global de carne” como el incremento en la demanda de alimentos de origen animal.

En la revisión realizada por Ma et al. (2021) se indicó que “los APC se han utilizado en la producción animal en los EE. UU. y otros países desarrollados durante, al menos, 50 años. Se introdujeron, por primera vez, a mediados de la década de 1950. Moore y Stokstad informaron por primera vez que la adición de antimicrobianos (sulfasuxidina, estreptomycin y estreptotricina) al alimento para pollos y cerdos tuvo efectos beneficiosos en el rendimiento de los animales... En 1951, la Administración de Alimentos y Medicamentos [FDA, por sus siglas en inglés] de los EE. UU. aprobó su empleo en animales. En la actualidad, el consumo anual promedio mundial de antimicrobianos por kilo de productos animales se estimó en 45 mg/ kg para el ganado vacuno, 148 mg/ kg para el pollo y 172 mg/ kg para el cerdo. A partir de esta línea base

se ha estimado que el consumo mundial de antimicrobianos se incrementará en 67% entre 2010 y 2030” (cifras indicadas por Ibrahim et al., 2019).

Sivagami et al. (2018) realizaron una revisión bibliográfica vinculada al uso, residuos y genes de resistencia a los antibióticos desde el alimento de los animales hacia los humanos y el ambiente. En la revisión se indicó que “en el ciclo de vida de los animales de interés zootécnico se emplean doce clases de antibióticos: (1) arsenicales, (2) polipéptidos, (3) glicolípidos, (4) tetraciclinas, (5) elfamicinas, (6) macrólidos, (7) lincosamidas, (8) poliéteres, (9) betalactámicos, (10) quinoxalinas, (11) estreptograminas y (12) sulfonamidas”. Diferentes instituciones, de orden global, declararon que “las fluoroquinolonas, las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, y los macrólidos son agentes antimicrobianos de importancia crítica”. Se sabe que cada especie microbiana contrarresta a los agentes antimicrobianos con mecanismos específicos de defensa/resistencia para su supervivencia. Los revisores consideraron que los “residuos de antibióticos se liberan al entorno porque no son completamente absorbidos y por las diferentes actividades metabólicas de los animales” de interés zootécnico; que “pueden perderse por lixiviación o eliminación por la orina y heces. De acuerdo a sus propiedades, biodisponibilidad y características ambientales llegarán al ambiente”. Indicaron que “el desarrollo de resistencia a los antibióticos se considera un factor de riesgo importante, además de la posible toxicidad, alergia o carcinogenicidad para los humanos”.

2.1.3. Riesgos y beneficios del empleo de antibióticos en Producción Animal

Según McEwen et al. (2018), “aparentemente, los APC se emplean para mejorar la eficiencia de la producción. Durante dos años después de dejar de utilizar APC en Dinamarca hubo algunas pérdidas de producción en lechones destetados; pero, a largo plazo, dejar de emplear APC tuvo poco efecto perceptible sobre la producción. En pollos de carne las pérdidas de producción fueron compensadas por el ahorro en el costo de

APC. Las estimaciones de los efectos de los APC (ej.: incremento diario de peso y conversión alimenticia) varían ampliamente, oscilando entre 0 y 15% y han disminuido a proporciones entre 0 y 5% desde inicios del siglo XXI. Se asume que los APC son más beneficiosos cuando la explotación animal se hace en condiciones de hacinamiento y mala higiene; las mejoras sustanciales en el alojamiento, nutrición, gestión de la salud y genética animal podrían explicar la disminución de la eficacia de los APC”. Es decir, las actuales condiciones de la explotación animal, que considera el uso súper intenso del terreno (elevadas densidades de crianza), han motivado el deterioro de las condiciones higiénicas y, en consecuencia, el éxito de los APC.

Konstantinidis et al. (2020), en su artículo de revisión, han indicado que “el uso de antibióticos proporciona, también, un claro beneficio para el productor”, ya que se mejora la eficiencia de utilización del alimento; reduciéndose, así, el costo del alimento. Indicaron que, a pesar de las mejoras conocidas, el mecanismo de acción de los antibióticos en este rubro es desconocido. Por interpretación de las fuentes bibliográficas mencionan que “los antibióticos pueden prevenir el desarrollo de infecciones. Alternativamente, dado a que el alimento no se esteriliza, las bacterias proliferan deteriorando la calidad nutricional y producen toxinas que afectan negativamente el rendimiento animal”. Concluyen mencionando que, por todas estas razones, los antibióticos habrían resultado exitosos.

Sin embargo, dado a que todo tiene un costo, los mismos autores de la revisión (Konstantinidis et al.) tienen en cuenta que “el uso de antibióticos por períodos largos, más que el uso a corto plazo, ha conducido al desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos fármacos, lo que se ha visto exacerbado por el mal empleo, transmitiéndose a través de plásmidos desde bacterias resistentes a bacterias susceptibles”. Por lo tanto, la salud animal como la humana se ven amenazadas por las bacterias

resistentes y multiresistentes a los fármacos antimicrobianos. Consideran que “el desarrollo de vacunas para diferentes enfermedades infecciosas sería muy importante para disminuir la dependencia de los antibióticos”; como se está haciendo con la generación de vacunas contra la coccidiosis y de esta manera dejar de emplear antibióticos ionóforos.

Según Sivagami et al. (2018), “el valor de mercado de los medicamentos antimicrobianos utilizados para tratar enfermedades de los animales fue de 20 mil 100 millones de dólares en 2018; este se ha incrementado constantemente desde los 8 mil 650 millones en 1992 y se prevé que llegue a 42 mil 900 millones en 2018. Esto se sustenta en el hecho de la producción de carne de la mejor calidad, con alto contenido de proteína y bajo contenido graso, a partir de animales que reciben antibióticos a través del alimento. Se ha documentado, por ejemplo, que el empleo de tetraciclina y penicilina en aves ha mejorado considerablemente la producción de huevos y la incubabilidad. Además de las aves de corral, los alimentos suplementados con antibióticos han ejercido una marcada mejora en la salud de los vacunos. Los suplementos de sulfametazina y clortetraciclina redujeron significativamente la tasa de recaída y morbilidad de enfermedades respiratorias. Adicionalmente a los efectos antimicrobianos, los antibióticos (particularmente los macrólidos) tienen un potencial antiinflamatorio que racionaliza sus efectos beneficiosos; por lo tanto, la ganadería, la avicultura y la acuicultura confían en el rol crucial de los antibióticos para estrategias eficientes de producción de origen animal”.

En sus fuentes de información se indica que “el impacto negativo del empleo de antibióticos en producción animal sobre la salud de las personas ha sido muy fuerte, sobre todo en países emergentes. Por ejemplo, se indica que está bien documentado que la *E. coli* diarreogénica ha sido la causa subyacente de la diarrea aguda en los niños en la India;

indicando que un estudio informó que la población infantil rural que vive cerca de granjas avícolas en Tamil Nadu tiene un alto riesgo de poseer *E. coli* resistente a fluoroquinolonas, tetraciclina y gentamicina. También se indica que el surgimiento de resistencia global de la cepa H₅N₁ de influenza aviar se debe al uso irrestricto de amantadina en China; este antibiótico, que podría salvar vidas, se volvió ineficaz durante el brote de H₅N₁. En India, en 2011, se notificó influenza aviar H₅N₁ resistente a los medicamentos de amantadina en Bengala occidental”.

Cardinal et al. (2019) realizaron un estudio que tuvo como objetivo estimar los impactos productivos y económicos causados por la retirada de los APC en la dieta de pollos de carne. Se recopilaron publicaciones indexadas que compararon dietas con o sin APC (APC+ / APC-) para pollos de carne (desde la fase inicial hasta la final) y se compilaron en una base de datos los resultados de consumo de alimento, ganancia de peso y conversión alimenticia. Así mismo, se realizó un metanálisis siguiendo análisis secuenciales: enfoque gráfico (para observar la coherencia de los datos biológicos), correlación (para identificar factores relacionados) y varianza-covarianza (para comparar grupos). La cantidad anual de pollos de carne sacrificados en Brasil, el aumento de peso fijado y la conversión alimenticia para cada fase, la variación de la conversión alimenticia, el costo del alimento y los costos de APC se utilizaron para construir un modelo para estimar los efectos de la retirada de los APC en los costos de alimentación. La base de datos estuvo compuesta por 174 artículos científicos que contenían 183 experimentos, con un total de 121 643 pollos de carne, la mayoría (52% de los estudios) fueron Ross. “Las fuentes/ formas más frecuentes de APC en la base de datos fueron avilamicina (41% de los tratamientos con APC+), flavomicina (19%), virginiamicina (16%) y bacitracina (14%). Se atribuyó un mayor consumo de alimento, aumento de peso y menor conversión alimenticia ($P < 0.05$) a las dietas APC+ durante la fase inicial (1 a 21

días). En la fase final (22 a 42 días) no se observaron diferencias en las variables de rendimiento. Los tratamientos APC+ presentaron mayor ganancia de peso y mejor conversión alimenticia en el período total (1 a 42 días). Los resultados de conversión alimenticia mejoraron ($P<0.05$) con avilamicina y flavomicina; la virginiamicina mejoró la ganancia de peso y la conversión alimenticia. En cuanto al impacto económico, en el período total fue de 0.03 dólares por animal y un total de 183 560 232 de dólares al año para el país”. Se concluyó que los pollos de carne alimentados con dietas APC+ tienen mayor ganancia de peso y mejor conversión alimenticia que los alimentados con dietas APC- y que la retirada de los APC incrementa los costos de producción.

Pero, al parecer, no solo se trata del desarrollo de resistencia en las bacterias sino que la presencia de residuos de antibióticos en los alimentos podrían generar una serie de complicaciones de salud en las personas. Bacanlı y Basaran (2019) indicaron que “uno de los efectos adversos más importantes de los antibióticos en los alimentos son las reacciones alérgicas, ..., la mayor parte de la información está relacionada con la hipersensibilidad a la **penicilina**, los **aminoglucósidos** y las **tetraciclinas**”. Los **β -lactámicos** se conocen como antibióticos menos tóxicos; sin embargo, se concluyó que “fueron responsables de la mayoría de las reacciones alérgicas en humanos. Se han informado reacciones idiosincrásicas como alergias, erupciones cutáneas y dermatitis fototóxica dependiendo del uso de **tetraciclinas**. La estreptomicina tiene importantes efectos secundarios sobre los mecanismos vestibulares del oído interno, este efecto secundario provoca la pérdida de equilibrio; además de este efecto secundario, presenta neurotoxicidad en animales recién nacidos. Hipersensibilidad, erupciones cutáneas y fiebre inducida son otros efectos tóxicos de este fármaco. Ciertos macrólidos pueden ser responsables de la lesión hepática causada por una respuesta alérgica específica a las células hepáticas modificadas con metabolitos de macrólidos”.

Es posible que surga la interrogante relacionada al hecho de por qué se continúa empleando antibióticos en el alimento de animales de interés zootécnico; al respecto, Pokharel et al. (2020) indicaron que “las industrias de producción de alimentos en los países en vías de desarrollo, impulsadas por la creciente demanda del mercado y los incentivos financieros asociados, continúan utilizando antimicrobianos en la promoción del crecimiento de los animales destinados al consumo. Además, con la mejora de la economía y el poder adquisitivo en los países en desarrollo, el consumo de carne per capita aumentó sustancialmente en las décadas anteriores, desde 10.2 kg/ año en 1964 – 66 hasta 25.5 kg/ año en 1997 – 99 y se espera que aumente a 36 kg/ año para 2030”. Sin embargo, indican, “el análisis económico utilizando datos empíricos a gran escala en EE. UU. demostró que el uso de promotores de crecimiento en la producción avícola está asociado con pérdidas económicas para los productores; lo que puede ser parecido para otras especies de interés zootécnico”. Pokharel et al., consideraron que “en lugar de utilizar antimicrobianos como promotores del crecimiento en los animales destinados para consumo, se ha descubierto que las medidas para prevenir enfermedades con un manejo mejorado son más eficaces para mantener la productividad”.

Al respecto, McEwen et al. (2018) indicaron que, en una revisión sistemática realizada para considerar la crisis de la resistencia a los antibióticos, “las prohibiciones de los APC en Suecia y Dinamarca (pero no en Finlandia) estuvieron, inicialmente, acompañadas de un incremento de la diarrea en lechones destetados, pero poco o ningún aumento en otras especies. En Dinamarca, las prohibiciones ocasionaron incrementos temporales en el uso terapéutico de algunos antimicrobianos médicamente importantes que generaron problemas de resistencia en *Salmonella* spp. de cerdos y humanos; en ambos países, estos problemas se abordaron mediante mejoras en el manejo de la salud y alojamiento de los animales. En Noruega, la prohibición ocasionó un mayor uso de

amoxicilina para el tratamiento de la enteritis necrótica en pollos de carne; pero, en general, se informó una disminución de 39% en el empleo de antimicrobianos para el tratamiento o prevención de enfermedades”. Con relación a los Países Bajos, mencionan que, “inicialmente la prohibición se acompañó de un aumento compensatorio en el uso de antimicrobianos para el tratamiento o prevención de enfermedades; sin embargo, en Suiza no dio lugar al mayor uso de antimicrobianos”. La implementación de la prohibición en los países desarrollados ha implicado la aplicación de estrategias complementarias.

Con relación al efecto de los antibióticos sobre el microbioma se ha indicado que “las comunidades microbianas sobreviven en ambientes altamente antagónicos, donde las fuentes nutricionales disponibles pueden definir su crecimiento y persistencia genética. Las actividades humanas seleccionan cepas resistentes y fortalecen la transferencia de información genética desde especies bacterianas no vinculadas mediante la creación de nichos ambientales. Además, los residuos domésticos, hospitalarios e industriales contribuyen a la selección de cepas resistentes; por lo tanto, las bacterias resistentes pueden transmitirse a otros huéspedes de diferentes maneras, o sus mutaciones pueden transmitirse a generaciones bacterianas posteriores” (Konstantinidis et al., 2020).

Konstantidinis et al. (2020) consideran que, aunque el microbioma intestinal puede considerarse la base del bienestar del huésped, al mismo tiempo crea amenazas potenciales debido a la presencia de genes RA (de resistencia a los antibióticos); así, “el microbioma, podría ser un “reservorio” de bacterias resistentes a múltiples fármacos (MDR) o bacterias panresistentes (PDR) y sus genes de resistencia a los antibióticos. En conjunto, los genes RA y sus ancestros de bacterias intestinales (patógenas y no patógenas) comprenden el “resistoma”.... “La dispersión de los genes RA mediante diferentes métodos (a saber, transferencia horizontal de genes, sistemas de toxina-

antitoxina y elementos genéticos móviles (EGM)), crea una enorme reserva de determinantes RA en el microbioma intestinal. La investigación metanogénica reveló que, después de un tratamiento prolongado con antibióticos, especialmente con aminoglucósidos, surgió un incremento en la abundancia relativa de genes RA”.

Para Pokharel et al. (2020), el medio ambiente sirve como un reservorio de transmisión importante para muchos patógenos, perpetuando el ciclo de consumo y contaminación. Indicaron que “la contaminación, el saneamiento deficiente, los fertilizantes orgánicos y los desechos industriales conducen al reservorio de infecciones; contribuyendo al “resistoma” ambiental”. Los autores consideraron que “los antimicrobianos usados como plaguicidas en el mundo en desarrollo superan los límites de seguridad en los cultivos comestibles (ej., 93% de las berenjenas y 100% de las muestras de tomate y chile importados desde la India a Nepal contenían pesticidas antimicrobianos residuales)”. Así, complementan sus apreciaciones, “la contaminación de los antimicrobianos en los ecosistemas del suelo y agua puede conducir a la evolución de bacterias multirresistentes a través de procesos metabólicos. [Habiéndose] informado la diseminación de la resistencia a los antimicrobianos en muchos serotipos de *Salmonella* en las granjas porcinas comerciales después de las aplicaciones de estiércol”. Así mismo, consideran que “las compensaciones recientes con el aumento de la urbanización y el consiguiente compromiso en la salud ecológica, en términos de saneamiento y calidad del aire, ha ampliado el sistema de salud pública con una alta carga de enfermedades infecciosas (ej., la alta contaminación del aire en Delhi ha conducido a una mayor carga de infecciones respiratorias, ejerciendo presión sobre la demanda de antimicrobianos)”. Son enfáticos al indicar que “cada vez más, los informes científicos han destacado el rol del ambiente en la elevación de la resistencia a los antimicrobianos;

sin embargo, los sistemas de vigilancia y las políticas de salud, a menudo, no han logrado abordar el impacto”.

Hassan et al. (2021) realizaron una revisión bibliográfica sistemática sobre los residuos de agentes microbiales en alimentos de origen animal; se determinó que “los antibióticos comúnmente utilizados para el tratamiento, profilaxis y promoción del crecimiento de animales destinados al consumo incluyen doxiciclina, sulfato de colistina, neomicina, tetraciclina, enrofloxacina, ciprofloxacina y amikacina”. Así mismo, se consideró que “siempre existe la posibilidad de que estos residuos de antibióticos accedan a los productos alimenticios de los consumidores y a la cadena alimentaria humana”. Indicaron que “el deficiente mantenimiento de registros puede exacerbar el problema, cuando los granjeros venden sus animales y productos de origen animal sin disponer de registros que indiquen la finalización de los períodos de retiro especificados”.

2.1.4. La resistencia bacteriana a los antimicrobianos

Definitivamente que toda innovación tiene un costo, en el caso de la producción de alimentos de origen animal el descubrimiento (casual o buscado) del beneficio de los antimicrobianos en el logro de mejor eficiencia en la conversión alimenticia dio lugar, al parecer, a la exacerbación de la resistencia bacteriana a los antibióticos; representando un problema global para la salud de las personas.

Vidovic y Vidovic (2020) realizaron una revisión relacionada con la RA y los alimentos de origen animal. Estos autores citaron a Tang et al., quienes llevaron a cabo una primera revisión sistemática seguida de un meta análisis para determinar las asociaciones entre las medidas que prohibían o reducían el uso de antibióticos en los animales productores de alimentos y la aparición de resistencia a los antibióticos en humanos y en animales; tomaron como base 21 y 179 estudios, respectivamente, encontrando una correlación positiva entre la reducción del uso de antibióticos en los

animales de interés zootécnico y la aparición de la resistencia a los antibióticos en los animales estudiados, también observaron una correlación similar entre la reducción del uso de antibióticos en animales de interés zootécnico y la reducción de la prevalencia de la resistencia a los antibióticos en las personas, específicamente en aquellas que tuvieron contacto directo con los animales productores de alimentos. En la revisión de Vidovic y Vidovic, también se reportaron los resultados obtenidos por Scott et al., quienes analizaron 93 estudios realizados con diferentes especies animales, clases de antimicrobianos, intervenciones, vías de administración, muestras y métodos, mostrando que limitar el uso de antimicrobianos en los animales productores de alimentos reduce posteriormente la resistencia a los antimicrobianos en estos animales.

Un reporte detallado sobre la relación entre el empleo de antibióticos como promotores del crecimiento (APC) de los animales de interés zootécnico y la resistencia en bacterias es presentada por Ma et al. (2021) de la siguiente manera: “El empleo indiscriminado de antimicrobianos conduce a la resistencia a los medicamentos lo que amenaza la salud, tanto de los animales como de los humanos. La resistencia a los antimicrobianos en animales destinados al consumo tiene un impacto significativo en la salud animal y puede estar asociada con infecciones resistentes en humanos. Los primeros casos de resistencia a los antibióticos, en animales destinados al consumo humano, se informaron en 1951 después que se suministrara a pavos estreptomicina en el alimento. Desde entonces se han observado, cada vez, más resistencias a los antibióticos como tetraciclinas, sulfonamidas, betalactámicos y penicilinas. Un estudio sobre *E. coli*, recolectado de 198 vacunos en Argelia oriental mostró una alta frecuencia de resistencia a la ampicilina y tetraciclina y alto nivel de *E. coli* productora de β -lactamasas de amplio espectro (ESBL). Una investigación sobre *Klebsiella pneumoniae* encontró que seis

cepas, recolectadas de pacientes y del ambiente, albergaban dos o tres genes productores de ESBL (blaCTX-M, blaSHV y blaTEM)”.

Los mismos autores (Ma et al., 2021) reportaron que “múltiples patógenos resistentes a los medicamentos han surgido en todo el mundo; causando anualmente más de dos millones de infecciones y 23 mil muertes en EE. UU. y 25 mil muertes en Europa”. Así mismo, indicaron que “la resistencia ha provocado la falla del tratamiento en 195 763 casos de enfermedad neumocócica y 2 925 muertes infantiles en Etiopía. También resultó en una tasa de fracaso del tratamiento de primera fila del 29.4%. Habiéndose demostrado que la resistencia a los antimicrobianos es una amenaza importante para la salud pública mundial”.

Resaltan el hecho del empleo a largo plazo; como sucede cuando los antimicrobianos se emplean como promotores del crecimiento en el alimento de animales de interés zootécnico desde su nacimiento o para “prevenir” el brote de infecciones que atentan en contra del rendimiento. Indicando que “el uso a largo plazo... crea las condiciones ideales para el desarrollo y propagación de cepas resistentes, las que pueden llegar directa o indirectamente a los humanos a través de los alimentos, agua, lodo y estiércol, que se usan como fertilizantes. De hecho, existe evidencia irrefutable de que los alimentos de muchas fuentes animales y todas las etapas de procesamiento de alimentos contienen gran cantidad de bacterias resistentes. Se han identificado relaciones homólogas entre bacterias resistentes en humanos y animales entre los patógenos más comunes transmitidos a través de los alimentos, como *E. coli* y *Salmonella*, diferentes tipos de enterococos y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA)”.

Resultó evidente que la única forma en que las siguientes generaciones de bacterias adquieran resistencia a los antimicrobianos es a través de transferencia de genes capacitados en brindar condiciones a la célula bacteriana para evitar el daño que

ocasionaría el antimicrobiano. Sivagami et al. (2018) indicaron que “las bacterias antibiótico resistentes (BAR) son capaces de transferir su gen de resistencia a otras bacterias mediante ADN plasmídico por transferencia horizontal de genes (THG) al diseminar el gen antibiótico resistente (GAR) entre otras bacterias. Las BAR también emplean elementos genéticos como integrones, transposones y bacteriófagos para diseminar los GAR; estos (GAR) se consideran contaminantes ambientales emergentes porque una vez que ingresan al sistema también son capaces de propagar la antibiótico resistencia (AR) a otras células bacterianas en el sistema”. Al explicitar la diseminación de la AR, los autores consideraron cuatro procedimientos, los que describen de la siguiente manera: “(1) *Transferencia horizontal de genes* (THG), ocurre entre patógenos, no patógenos y, también, entre especies bacterianas lejanamente relacionadas; (2) *Integrón resistente a múltiples antibióticos* (MAR), un antibiótico co-seleccionado para resistencia a otros antibióticos; (3) *Naturaleza persistente del ADN*, al morir las células que contienen GAR, se produce la liberación de ADN en el entorno circundante; el ADN liberado es bastante persistente y está protegido debido a ciertas composiciones del suelo, por lo que el ADN se transforma en otras células bacterianas que están vivas y la resistencia continúa transfiriéndose; (4) Otra forma ... es que el ADN envía mensajes al ribosoma (subunidades rRNA 50S y 30S) para producir polipéptidos o proteínas para el crecimiento. Cuando la bacteria está lista para dividirse el ADN se desarrolla y la rápida prolificidad de la bacteria tiene más posibilidad de desarrollar mutantes, los que también aumentan la AR”.

Según Ma et al. (2021), “la THG contribuye significativamente a la rápida propagación de la resistencia. Los trabajadores de granjas y mataderos, los técnicos y quienes están en cercano contacto con los trabajadores de granjas se infectan fácilmente con bacterias resistentes a través de la exposición diaria de animales infectados. En 1957,

un estudio descubrió, por primera vez, que cuando se alimentaba a los pollos con una dieta suplementada con tetraciclina la flora intestinal de casi todos los sujetos mostró organismos resistentes a la tetraciclina dentro de la semana de consumo de la dieta. La investigación mostró, además, que en el período de cinco o seis meses, 31.3% de las muestras fecales de los habitantes de las granjas contenían más del 80% de bacterias resistentes a las tetraciclinas. Entre 2004 y 2007 se aislaron al azar 36 cepas de *E. coli* resistentes a la apramicina en cerdos, pollos y humanos de seis granjas en el noreste de China y se determinó que los genes de resistencia a la apramicina tipo aac(3)-IV de humanos y animales tenían 99.3% de homología; no obstante, en 1999 se autorizó la apramicina en China para su uso en animales de granja, pero no en humanos. De manera similar, en los aislados de MRSA encontrados en vacas, cerdos y pollos, seis contenían mecA (el gen responsable de la resistencia a la meticilina en *S. aureus*) idéntico a los aislados humanos; el análisis genómico completo mostró la superposición de los contenidos del plásmido CoN/CoIBM entre aislados de *E. coli* positivos para mcr-1(MCRPEC) de humanos y aves de corral, y el estudio reveló la transmisión potencial de ExPEC positivas para mcr-1 de origen aviar (*E. coli* patógenas extraintestinal) a humanos. Al comparar la diferencia genética entre las cepas de *E. coli* humana y las cepas de aves de corral, se encontró que las cepas resistentes a la ciprofloxacina en humanos estuvieron asociadas con las aves de corral”. En consecuencia, existe evidencia científica que respalda la posibilidad de transferencia de resistencia a los antimicrobianos desde la Producción Animal hacia los humanos, como se sostiene en la revisión de Pokharel et al. (2020) que indican la resistencia de Coli a la penicilina, cloranfenicol, tetraciclina, sulfonamidas y fluoroquinolonas, debidas al uso excesivo en avicultura.

Es posible que se pueda reducir la AR no permitiendo el empleo de APC, pero bajo condiciones de campo en los países en vías de desarrollo eso es casi una utopía; por

lo que se han puesto límites máximos a la presencia de antimicrobianos en los alimentos de origen animal; Hassan et al. (2021) reportaron que “los Límites Máximos de Residuos (LMR) de oxitetraciclina para hígado de ave, huevos y leche fueron de 0.06, 0.04 y 0.01 mg por kilo o litro, respectivamente; en tanto que para sulfato de colistina fueron de 0.015 y 0.03 mg/ kg para el hígado de aves y huevo, respectivamente”. No obstante, los mismos autores han indicado que “se han encontrado concentraciones mayores a los LMR para la mayoría de antimicrobianos; incluyendo cloranfenicol, lo que constituye un problema de salud pública y recomiendan que debe respetarse el período de retiro antes del sacrificio de los animales, ya que los antimicrobianos presentan efectos secundarios como influencia negativas sobre el sistema inmunológico, daño en los riñones (gentamicina), incremento de la frecuencia de mutaciones, daño al hígado y a la médula ósea (cloranfenicol) y órganos reproductivos; además de efectos cancerígenos (sulfametazina, oxitetraciclina y furazolidona)” (Treiber y Beranek-Knauer, 2021).

2.1.5. Restricciones al uso de antimicrobianos en Producción Animal

“En 2009, la industria avícola holandesa interrumpió voluntariamente el uso de fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación, y en 2013 lo hizo la industria porcina; no se informaron efectos adversos. En 2010, el gobierno holandés estableció objetivos obligatorios para la reducción del 20% para el 2011 del empleo de antimicrobianos para el tratamiento o prevención de enfermedades en animales destinados al consumo humano, 50% para 2013 y 70% para 2015. Las restricciones adicionales incluyeron el no empleo de nuevos antimicrobianos (ej.: carbapenémicos) en animales, lo que sólo permite el uso de fluoroquinolonas y cefalosporinas con evidencia de que otros antimicrobianos serían ineficaces, y hace que la colistina, β -lactámicos y aminoglucósidos sean de segunda elección. Como respuesta a estas medidas se publicaron informes no cuantitativos de problemas de enfermedades resultantes en

cerdos, pero no hubo tiempo suficiente para evaluar completamente los efectos del programa de reducción; en tanto que en pollos de carne no se identificaron efectos sobre la mortalidad y morbilidad” (McEwen et al., 2018).

La OMS publicó directrices sobre el uso de antimicrobianos de importancia médica en animales productores de alimentos que fueron analizadas por Aidara-Kane et al. (2018), sostienen literalmente que “en 2000, la OMS, con la participación de FAO y OIE [Organización Mundial para la Salud Animal] desarrolló principios o pautas globales para la contención de la resistencia a los antimicrobianos en animales destinados a la alimentación”. Se generaron cuatro recomendaciones, con respaldo de evidencia directa como indirecta: “(1) Se recomienda una reducción general del uso de todas las clases de antimicrobianos de importancia médica en animales productores de alimentos (Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad); (2) Se recomienda la restricción completa del uso de todas las clases de antimicrobianos médicamente importantes para promover el crecimiento en animales destinados a la producción de alimentos (Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad); (3) Se recomienda la completa restricción de uso de todas las clases de antimicrobianos médicamente importantes para la prevención de enfermedades infecciosas que aún no han sido diagnosticadas clínicamente en animales destinados a la producción de alimento (Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad); (4) Se sugiere que los antimicrobianos clasificados como de máxima prioridad y de importancia crítica para la medicina humana no se utilicen para el tratamiento de animales productores de alimentos con enfermedades infecciosas clínicamente diagnosticadas. También se sugiere que los antimicrobianos clasificados como de importancia crítica para la medicina humana no deben usarse para controlar la diseminación de una enfermedad infecciosa diagnosticada clínicamente, identificada

dentro de un grupo de animales destinados a la producción de alimentos (Recomendación condicional, evidencia de muy baja calidad)”.

Es decir, la misma OMS reconoce que sus recomendaciones, por cierto, muy loables, no se sustentan en evidencias definitivas; por lo que los responsables de las diferentes ramas de la producción animal podrían considerar que las prohibiciones al empleo de los APC no se sustentan en evidencia real sino en aproximaciones. Eso mismo sostienen las empresas productoras de antimicrobianos, por lo que aún en países desarrollados se continúa con su empleo, con mayor razón en los países en vías de desarrollo. Como han indicado Quaik et al. (2020), “a pesar de la prohibición del uso de antibióticos en el crecimiento animal, su uso en las industrias ganaderas sigue aumentando a nivel mundial. En la actualidad, sólo la FDA y la UE tienen regulaciones claras sobre la prohibición de la aplicación de antibióticos seleccionados como promotores del crecimiento. Según la FDA, 18 clases de antimicrobianos están autorizados para ser empleados en el ganado”. Los autores citan el caso de China indicando que este país “sigue los estándares de la industria agrícola que solo controlan y regulan el pH, la mortalidad de gusanos, la cantidad de coliformes fecales en fertilizantes orgánicos comerciales a base de estiércol; sin embargo, los usos de antibióticos en animales actualmente no están regulados por ningún estándar en la China”. Esto es importante considerando el impacto de China en el mundo, aunque hoy importa alimento debe llegar el momento en que exporte carne a nivel global.

Los mismo autores (Quaik et al.) reportaron que “en 2015, la FDA enució las regulaciones de la directiva de alimentos veterinarios (VFD), alterando la clasificación de ciertos medicamentos antimicrobianos y prohibiendo la aplicación de medicamentos VFD en producción animal”. Al punto de normar que “un veterinario con licencia debe emitir una orden de VFD antes de suministrarlo al animal. Este sistema ayuda a regular

la distribución y el uso de ciertos medicamentos (VFD) que solo pueden usarse en alimentos para animales con la aprobación explícita de un veterinario autorizado”. Definitivamente, esto es muy complicado en un país, como el nuestro, en el que los antimicrobianos están a disponibilidad de quien desee utilizarlos.

Por otro lado, no obstante de habersele atribuido a los alimentos de origen animal la responsabilidad del incremento de la antibiótico resistencia, también participan en este problema los alimentos de origen vegetal; como han indicado Ben et al. (2022) quienes reportaron que en “la ciudad de Zhenzhen (China), una ciudad con 13 millones de habitantes pero con una superficie insuficiente para abastecerla, tiene que depender de la importación. Se detectaron un total de 58 compuestos antibióticos en agua potable y 49 en muestras de alimentos”. Esta información indica que el consumo de alimentos de origen vegetal, en lugar de los de origen animal, fue la fuente principal de la ingesta diaria de antibióticos y el agua potable fue la fuente menor. Según los investigadores mencionados, la evaluación de riesgos sugirió un “riesgo de salud potencialmente inaceptable por la ingesta diaria de norfloxacin, lincomicina y ciprofloxacina”.

Xu et al. (2020) indicaron que “el crecimiento económico de China en las últimas tres décadas ha generado el cambio de su sistema agrícola, desde uno tradicional (de traspatio) a uno de producción animal intensiva. En consecuencia, este país se ha convertido en el mayor productor y usuario de antibióticos en el mundo; de su consumo total, los animales comparten más de la mitad. Estos autores realizaron una investigación considerando 88 granjas en el noroeste de China, teniendo en cuenta dos aspectos: (1) utilizan antibióticos de la lista prohibida de China, y (2) utilizan antibióticos dentro del período de retiro recomendado. Se determinó que todos los granjeros utilizan antibióticos en su operaciones; el más comunmente utilizado fue amoxicilina (76.5%), seguido por norfloxacin, ofloxacina, ceftriaxona y oxitetraciclina. 75% de las granjas utilizaron

antibióticos registrados en la lista prohibida, en tanto que 14.8% continuaron con el empleo de antibióticos durante el período de retiro. El análisis de conglomerados jerárquicos reveló tres patrones de empleo: (1) Uso excesivo de antibióticos prohibidos y no prohibidos o un usuario excesivo, (2) Bajo uso de unos pocos tipos de antibióticos no prohibidos y moderado uso de antibióticos prohibidos o un usuario bajo, (3) Múltiple uso de una variedad (≥ 7 tipos) de antibióticos no prohibidos y moderado uso de antibióticos prohibidos o usuario moderado”. Así mismo, determinaron que “los granjeros de tamaño medio, granjas familiares y aquellos con bajo nivel educativo y bajo ingreso estuvieron más inclinados al mal empleo de los antibióticos. El entrenamiento agrícola formal previo se asoció con una inducción del empleo de múltiples tipos de antibióticos”. Reportaron “una enorme brecha entre la política y el refuerzo que provocó el uso indebido de antibióticos en la comunidad estudiada”.

2.1.6. Alternativas a los antimicrobianos promotores del crecimiento

Zahid et al. (2023) indican que “los productos naturales de plantas y hierbas podrían constituirse en nuevos agentes antimicrobianos con modos de acción potencialmente novedosos. Los principios activos contenidos en las plantas podrían ser una alternativa segura y eficaz a los fármacos antimicrobianos sintéticos; estos principios son: aceites esenciales volátiles, alcaloides, fenoles, resinas, oleosinas fenólicas, glucósidos, taninos, esteroides y terpenos que tienen actividad antibacteriana contra diferentes bacterias y tienen efecto antioxidante”. Reportaron la importancia de *Acacia nilótica* en la mejora del crecimiento de pollos de carne, el estado de salud y el índice de compuestos bioactivos en la carne. Así mismo, indicaron que “se ha informado que el extracto de diferentes plantas medicinales mejora la digestibilidad de los nutrientes al incrementar la secreción enzimática digestiva, conduciendo a mejor rendimiento del crecimiento; también,

mejoraron la salud intestinal al incrementar la permeabilidad de las membranas celulares para la absorción de nutrientes y eliminar bacterias patógenas”.

En el ámbito de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, aunque con especies de animales de interés zootécnico diferentes a los cuyes, principalmente aves de carne, se viene ensayando la incorporación de principios fitobióticos para determinar su efecto sobre los indicadores productivos, en el afán de demostrar que bajo condiciones productivas adecuadas no hay necesidad de emplear APC (Silva, 2023; Flores, 2023; Paico, 2023; Alvarado, 2023; Sánchez, 2023; Díaz, 2022; Guevara, 2022; Musayon, 2022; Farroñan, 2022; Soriano, 2022; Tello, 2022; Cerna, 2022; Carhuajulca, 2021; Chunga, 2021; Vidarte, 2021; Fernández, 2021; Armas, 2021; De la Cruz, 2021; Vásquez, 2021; Vidaurre, 2020; entre otros); aunque no todos los resultados obtenidos han sido positivos, la mayoría ha indicado que los fitobióticos, por lo menos, igualan la magnitud de los indicadores productivos obtenidos con los APC.

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Antibiótico Promotor del Crecimiento

Fármaco antimicrobiano que por diferentes acciones promueve el crecimiento de los animales domésticos de interés zootécnico; los antibióticos no fueron desarrollados para promover el crecimiento de los animales, fue una casualidad que esto ocurriera; sin embargo, la razón de su empleo era prevenir el brote de enfermedades subclínicas que conduce a que bajo rendimiento (Ding y He, 2010; Ashbolt *et al.*, 2013; Bouki *et al.*, 2013).

2.2.2. Antibiótico Resistencia

Por el mal uso o el uso abusivo de los antibióticos, las bacterias empezaron a desarrollar resistencia; es decir, ya no eran susceptibles al antimicrobiano. Esta resistencia es transmitida a otras bacterias, de la misma o diferente especie, entre los animales y entre

animales y humanos. La antibiótica resistencia genera serios problemas de salud en las personas a nivel mundial (Auerbach *et al.*, 2007; Martínez, 2009; Pruden *et al.*, 2012).

Toda especie animal en este planeta dispone de un microbioma intestinal que le es importante para el adecuado aprovechamiento de los nutrientes; la importancia del aprovechamiento de nutrientes se acrecienta en los animales doméstico de interés zootécnico, desarrollados para el negocio de abastecimiento de alimentos de origen animal y que depende directamente de las condiciones que les brindan los humanos. Para el humano, estos animales son considerados como bio artefactos (Cuevas, 2008) y cuidan para que “funcionen” en forma óptima; asignándole los recursos (Rauw, 2009) para tratar de lograr su potencial productivo.

Buscar el logro del potencial productivo significa someter a los animales a condiciones extremas de exigencia y puede atentarse en contra de su bienestar y condición sanitaria, lo que hace difícil lograr la idoneidad productiva que se busca. En el marco de la Teoría de la Asignación de Recursos (Rauw, 2012) se les suministra antibióticos con la finalidad de mejorar la eficiencia de utilización de alimentos y el incremento de peso (McDonald *et al.*, 2013); pero, las condiciones de explotación súper intensiva llevan a desbalances que ocasionan alteraciones en el microbioma intestinal y a la producción de radicales libres que impiden lograr las óptimas producciones.

Al parecer el empleo de antibióticos promotores del crecimiento (APC), si bien mejoraron el rendimiento animal, ha conllevado al desarrollo de resistencia a los fármacos por parte de las bacterias del microbioma y éstas se la transmiten a bacterias del microbioma humano (intestinal, pulmonar, etc.) generando serias complicaciones de salud, ya que no se pueden controlar los brotes infecciosos (Olano, 2019). Sin embargo, la premisa indica que los APC tuvieron resultado debido a que se descuidaron las buenas

prácticas productivas (BPP), incluso en las granjas de cuyes, por lo que es necesario determinar si las BPP harían innecesario el empleo de APC.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Consumo de alimento

Los resultados de consumo de alimento (materia seca) de cuyes que recibieron o no antibiótico promotor del crecimiento en el alimento se presenta en la tabla 3.

Tabla 3.
Consumo de alimento de cuyes que recibieron o no APC en el alimento

Ítems	Tratamientos	
	T ₁	T ₂
Días experimentales	70	70
Cuyes	18	18
APC en el alimento	No	Sí
Acumulado	4332.4 ^a	4220.4 ^a
Consumo promedio por día	61.9	60.3

^a Letras exponenciales iguales sobre los promedios indican que las diferencias entre tratamientos no alcanzaron significación estadística ($P>0.05$).

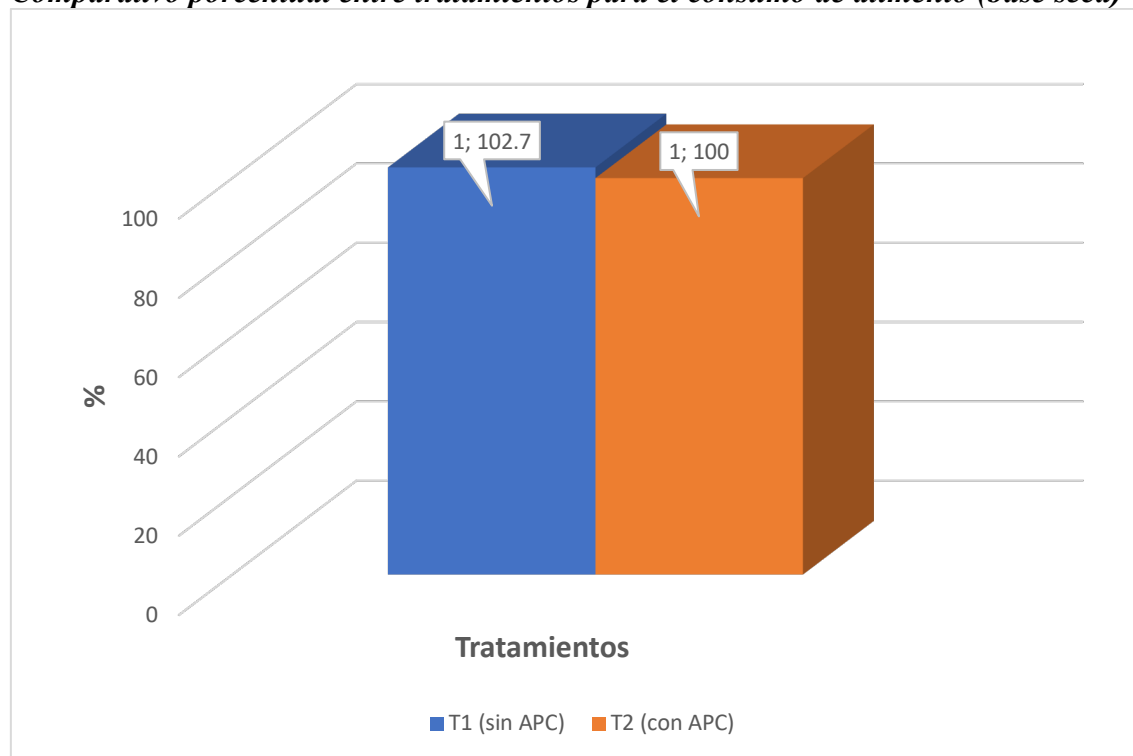
El consumo de alimento (expresado en base seca) no fue afectado por la presencia de APC en el alimento; aun cuando el consumo acumulado de materia seca, promedio, fue 112 gramos superior en el tratamiento sin APC, es una cantidad muy pequeña para ser significativa (1.6 gramos en el consumo diario de materia seca). En términos porcentuales la diferencia a favor del tratamiento sin APC fue de solo 2.7%, muy pequeña como se aprecia en la Figura 1.

Reportes realizados a lo largo del tiempo (Coates *et al.*, 1955; Jukes *et al.*, 1956; Coates *et al.*, 1963; Franti *et al.*, 1972; Moore y Holdeman, 1974; Savage, 1977; Visek, 1978; Lee, 1984; Frankel *et al.*, 1994; Anderson *et al.*, 1999; Mackie *et al.*, 1999; Jensen, 2001; Gaskins, 2001; Snel *et al.*, 2002; Moghadam *et al.*, 2014; Said *et al.*, 2016; AbuHafsa *et al.*, 2017; Calislar y Kaplam, 2017; Kandeil *et al.*, 2019; Nazarizadeh *et al.*, 2019; Amovei *et al.*, 2021; Puvaca *et al.*, 2022) han indicado que el efecto de los APC se refleja en las condiciones y funciones del intestino, tanto sobre los tejidos epiteliales o sobre la flora que lo puebla. Su acción se reflejaría, entonces, sobre el grado o eficiencia de utilización del alimento para incrementar peso que sobre el consumo de alimento.

Motivo por el que el consumo no, necesariamente, sería el mejor indicador para evaluar el efecto de la presencia de APC en alimento.

Figura 1.

Comparativo porcentual entre tratamientos para el consumo de alimento (base seca)



Salvo condiciones sanitarias o ambientales muy difíciles, el consumo de alimento no se ve muy afectado, ya que el organismo tiene que aprovisionarse de energía y demás nutrientes. Con raciones muy diferentes en la concentración de nutrientes podría reflejarse diferencias sustanciales; así, si la ración es pobre en energía, por ejemplo, el animal consumirá más para compensar por la baja concentración (McDonald et al., 2013).

3.2. Peso vivo, incremento de peso y rendimiento de carcasa

Los resultados de peso, incremento de peso y rendimiento de carcasa de cuyes que recibieron o no APC en el alimento se presentan en la Tabla 4.

Las diferencias registradas para incremento total de peso corporal no alcanzaron significación estadística ($P > 0.05$), lo que se evidenció en una diferencia de 1.3% a favor del tratamiento que no recibió APC (Figura 2). En ambos tratamientos los incrementos diarios de peso son considerados muy buenos.

En el peso de la carcasa las diferencias si alcanzaron significación estadística ($P<0.05$), el tratamiento sin APC fue superior en 11.6% (Figura 3). Sin embargo, debido a que el peso de la carcasa está influenciado por el peso vivo (a más tamaño en vivo más peso de carcasa) cuando se evaluó el rendimiento de carcasa la diferencia fue no significativa ($P>0.05$).

Tabla 4.

Peso vivo, incrementos de peso vivo y rendimiento de carcasa de cuyes que recibieron o no APC en el alimento

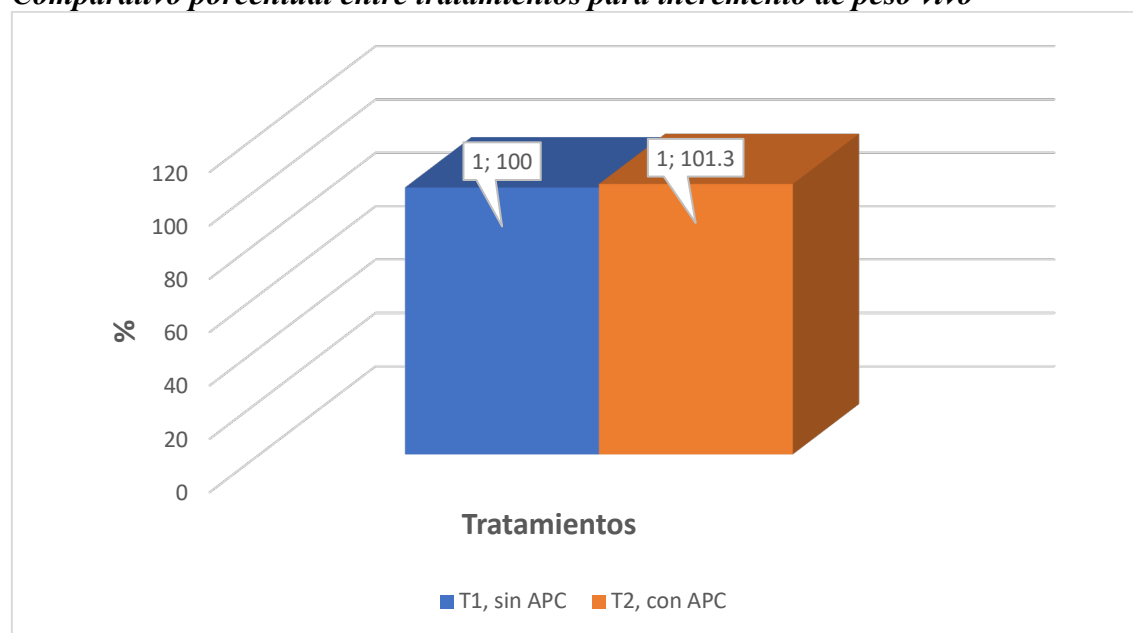
Ítems	Tratamientos	
	T ₁	T ₂
Días experimentales	70	70
Cuyes	18	18
APC en el alimento	No	Sí
Peso inicial por cuy, g.	142.1	123.3
Peso final por cuy, g.	1119	1088
Incremento de peso total por cuy, g.	976.9 ^a	964.7 ^a
Incremento promedio por día	13.96	13.78
Peso de carcasa por cuy, g.*	834.7 ^a	747.8 ^b
Rendimiento de carcasa, %	73.82 ^a	73.58 ^a

^a Letras exponenciales iguales sobre los promedios indican que las diferencias entre tratamientos, dentro de periodos, no alcanzaron significación estadística ($P>0.05$).

*para aspectos de la carcasa se trabajó con muestras de 6 ejemplares por tratamiento.

Figura 2.

Comparativo porcentual entre tratamientos para incremento de peso vivo



El APC no fue capaz de promocionar mejores incrementos de peso que el tratamiento sin APC, lo que podría ser un primer indicador de su no adecuación, en las proporciones ensayadas, en el rendimiento de los cuyes. Adicionalmente, la no conveniencia del empleo de APC va más allá del indicador productivo, tiene que ver con los problemas de resistencia a los antibióticos en las personas, como se ha indicado en los antecedentes bibliográficos (Sivagami et al., 2018; Vidovic y Vidovic, 2020; Hassan et al., 2021; Ma et al., 2021; Treiber y Bezanek-Knauer, 2021).

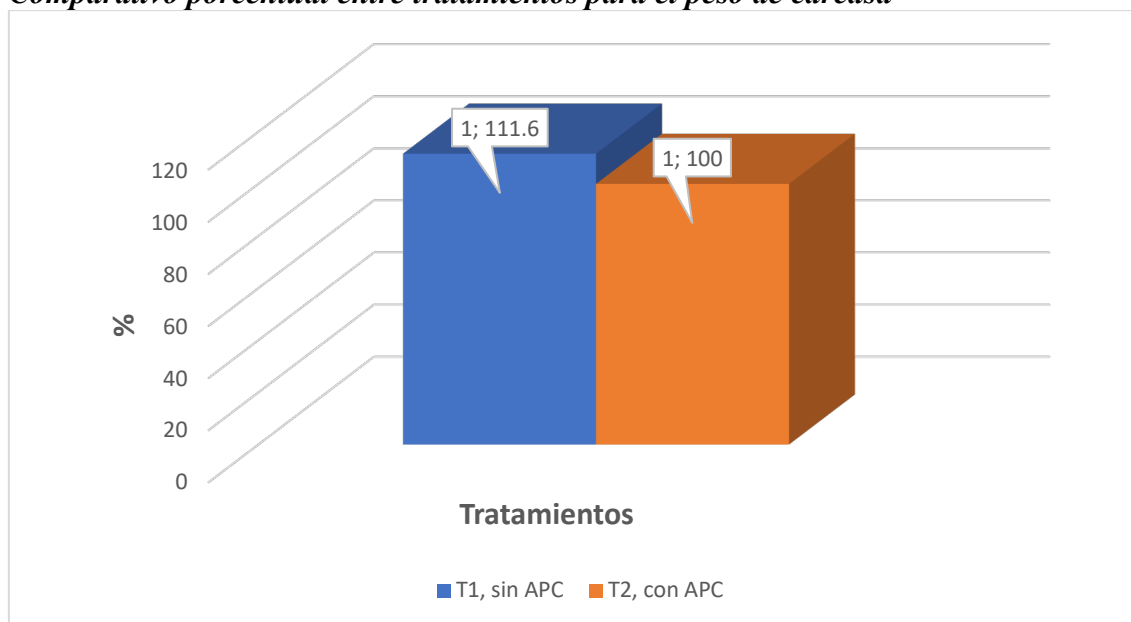
Al comparar los resultados de esta variable con los de otros trabajos de investigación, se tiene que Ibáñez (2003) obtuvo incrementos diarios, promedio, por cuy entre 6.76 y 9.11 evaluando una fuente de Inulina; Burga (2007) obtuvo entre 8.71 y 9.98 gramos con selenio-metionina; Rivadeneyra (2008) entre 6.69 y 7.19 gramos con un estimulante nutricional del metabolismo; Marrufo (2008) entre 6.47 y 7.90 gramos con micro minerales orgánicos; Heredia (2009) entre 7.72 y 9.65 gramos al evaluar los efectos de harina de plátano tratada térmicamente; Toro (2009) entre 11.46 y 12.59 gramos al determinar los efectos de la suplementación de lecitina. Con excepción de los resultados obtenidos por Toro (2009) el resto reportaron resultados, siendo buenos, iguales o por debajo de los obtenidos en el presente ensayo; las diferencias mayores podrían atribuirse a las diferencias genéticas de los animales. En el presente ensayo, los cambios en el peso vivo de los cuyes de ambos tratamientos fueron superiores a 13 gramos, por lo que se puede inferir que, bajo óptimas condiciones de crianza, no hubo necesidad de utilizar APC. En diferentes revisiones sistemáticas (McEwen et al., 2018; Pokharel et al., 2020; Vidovic y Vidovic, 2020) se ha concluido que el efecto beneficioso sobre el rendimiento atribuido a los APC se minimiza cuando las condiciones de crianza son óptimas (manejo, control sanitario, alimentación, etc.); dadas las excelentes condiciones comerciales por las que vienen pasando los cuyes, en las que los precios de venta cubren holgadamente a

los costos de producción, los productores incrementan las densidades en las jaulas, descuidan las condiciones de los insumos alimenticios, no tienen en cuenta la carga calóricas de los galpones, realizan con menor intensidad las labores de limpieza, etc., por lo que consideran que al incluir APC en el alimento protegen a los elevados indicadores productivos, sin tener en consideración que se podría estar generando otro tipo de problema para el que los antibióticos ya no sean efectivos.

Se asumió que, si la acción del APC se centra sobre el TGI, cuyos efectos se reflejan en el grosor de los tejidos (pared y vellosidades) (Coates *et al.*, 1955; Jukes *et al.*, 1956; Coates *et al.*, 1963; Franti *et al.*, 1972; Visek, 1978; Frankel *et al.*, 1994; Anderson *et al.*, 1999) se podría obtener mayor rendimiento de carcasa; es decir, con APC el TGI puede ser menos pesado que cuando no se emplea. No obstante, la tendencia encontrada no respalda la presunción mencionada.

Figura 3.

Comparativo porcentual entre tratamientos para el peso de carcasa



Los resultados obtenidos con el peso de carcasa, como se indicó anteriormente, podrían estar influenciados por el tamaño o por el peso de los intestinos; por tales motivos, es preferible la comparación porcentual con relación al peso vivo antes del sacrificio, así

se neutraliza el efecto del peso vivo y el peso de intestinos. Expresado así el rendimiento, los tratamientos sin y con APC exhibieron, en promedio, 73.82 y 73.58% de carcasa; este es un resultado interesante por cuanto corrobora que el empleo de APC no promocionó mayor rendimiento de carcasa. Es decir, con adecuadas condiciones de crianza no tendría sentido emplear APC.

El problema para el productor comercial local radica en que las condiciones sanitarias son descuidadas con facilidad, no solo en el entorno de crianza sino, también, al interior de las jaulas (densidad, comederos y bebederos inapropiados, etc.) Así mismo, una proporción importante de productores asume que previene cualquier brote bacterianos empleando APC, los resultados de este ensayo muestran que es posible que se haya desarrollado resistencia, por lo que el APC no se mostró superior al tratamiento sin APC.

3.3. Conversión Alimenticia

Los resultados referentes a esta variable se presentan en la Tabla 5, para cuyes sometidos a un programa de alimentación con y sin antibiótico promotor del crecimiento.

Tabla 5.
Conversión alimenticia de cuyes mejorados con o sin antibiótico promotor del crecimiento en el alimento

Ítems	Tratamientos	
	T ₁	T ₂
Días experimentales	70	70
Cuyes	18	18
APC en el alimento	No	Sí
C. A. acumulada	5.67 ^a	5.59 ^a

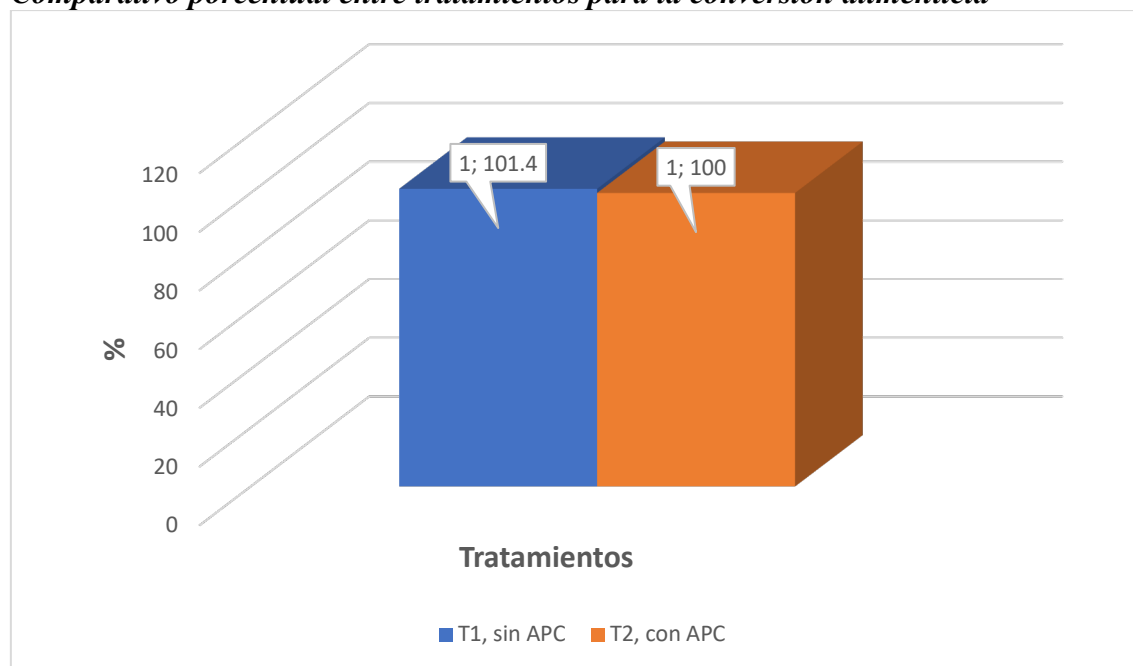
^a Letras exponenciales iguales sobre los promedios indican que las diferencias entre tratamientos, dentro de períodos, no alcanzaron significación estadística ($P>0.05$).

Las diferencias en conversión alimenticia no alcanzaron significación estadística ($P>0.05$); como se puede apreciar de la comparación entre los valores acumulados, al punto que, si la conversión del tratamiento con APC representa el 100%, con el tratamiento sin APC fue 101.4%; es decir, 1.4% “menos eficiente”. La diferencia en

eficiencia de utilización del alimento para incrementar peso vivo es tan pequeña que pueden considerarse de similar magnitud (Figura 4). Por lo que se corrobora lo anteriormente sostenido que, bajo condiciones adecuadas de crianza, no habría necesidad de emplear APC en el alimento de los cuyes.

Figura 4.

Comparativo porcentual entre tratamientos para la conversión alimenticia



Como han indicado diferentes investigadores (Coates *et al.*, 1955; Jukes *et al.*, 1956; Coates *et al.*, 1963; Franti *et al.*, 1972; Vissek, 1978; Frankel *et al.*, 1994; Anderson *et al.*, 1999; Said *et al.*, 2016; AbuHafsa *et al.*, 2017; Calislar y Kaplam, 2017; Muaz *et al.*, 2018; Kandeil *et al.*, 2019; Nazarizadeh *et al.*, 2019; Amovei *et al.*, 2021; Low *et al.*, 2021; El-Hack *et al.*, 2022) la acción de los APC o de sus posibles alternativas se centran en el interior del intestino, evitando el daño sobre el epitelio, controlando las poblaciones de bacterias de tipo patógeno, disminuyendo el grosor del epitelio, etc. Si los resultados obtenidos en el presente ensayo indican ausencia de significación implica que tales acciones no se dieron, probablemente porque ya existen bacterias antibiótico resistentes y no hubo una respuesta marcada.

La facilidad de la transmisión de la resistencia a los antibióticos y sus mecanismos han sido indicados por diferentes autores y se reúnen en las revisiones sistemáticas de Sivagami et al. (2018), Vidovic y Vidovic (2020), Hassan et al. (2021), Ma et al. (2021), Treiber y Beranek-Knauer (2021), entre otras; que permiten asumir que ya es una realidad en los cuyes (por lo menos para la zinc bacitracina), por lo que las buenas prácticas productivas serían necesarias para lograr adecuados rendimientos sin utilizar APC.

La conversión alimenticia es el indicador más importante para evaluar el rendimiento de *in vivo* de los animales; toda vez que, como se ha indicado, permite determinar la eficiencia de utilización de los nutrientes del alimento y, normalmente, a mejor conversión alimenticia (o sea, a mayor eficiencia de utilización) corresponde más economía en la producción, ya que los animales consumen menor cantidad de alimento para incrementar una unidad de peso (Konstantinidis et al., 2020).

Los dos tratamientos exhibieron muy buena conversión, valores que son similares o mejores a los logrados en otros trabajos de alimentación de cuyes en crecimiento en los que se evaluó diferentes insumos para promocionar el rendimiento a través de la conversión alimenticia (Ascurra, 2019; Nevado, 2016; Flores, 2014; Medina, 2014; Suxe, 2013; Toro, 2009; Heredia, 2009; Marrufo, 2008; Rivadeneyra, 2008; Burga, 2007; Ibáñez, 2003).

3.4. Mérito Económico

Los resultados referidos al mérito económico se presentan en la Tabla 6, para cuyes que recibieron o no APC en el alimento.

Los resultados fueron muy parecidos entre tratamientos, con un comportamiento en los valores muy parecido a los obtenidos con la conversión alimenticia; con estos se puede hacer un estimado del costo total de producción, asumiendo que el costo de la alimentación representa alrededor de 60% del costo total, entonces el costo total por cuy

habría sido de 18.07 y 17.82 soles, respectivamente para los tratamientos sin y con antibiótico promotor del crecimiento.

Tabla 6.

Mérito económico de cuyes mejorados con o sin antibiótico promotor del crecimiento en el alimento

Ítems	Tratamientos	
	T ₁	T ₂
Días experimentales	70	70
Cuyes	18	18
APC en el alimento	No	Sí
M. E. acumulado	10.84	10.69

A diferencia de lo que sucede con el pollo de carne, en el que una pequeña diferencia en el mérito económico puede representar una gran cantidad de dinero (debido a la gran cantidad de pollos que se crían), en el caso de los cuyes la diferencia de 1.4% no representará una ventaja dineraria importante.

A modo de comentario general, la utilización del APC no representó ventaja en el proceso productivo; no hubo diferencia significativa en las variables evaluadas. El hecho importante a tener en consideración es que el proceso se llevó a cabo en las mejores condiciones posibles (densidad, luminosidad, temperatura en el ambiente, calidad del alimento, etc.) lo que motivó que los animales no se encontraran desafiados sanitariamente y dirigieron los nutrientes ingeridos hacia los procesos de síntesis de tejido y no hacia la reparación de las partes dañadas por los microbios o los radicales libres. Como ha sido indicado por McEwen et al. (2018).

Con costos de producción de alrededor de 18 soles y con precios de 25 soles por cuy, la diferencia es considerable (39%) representando una rentabilidad importante, es muy difícil que los productores no se sientan motivados a romper las buenas prácticas productivas; es decir, se recurre al uso súper intensivo del entorno (mayor cantidad de jaulas), de las jaulas (más animales por jaula), etc., con la finalidad de lograr mayor margen económico y emplear antibióticos promotores del crecimiento para asegurar

mejor rendimiento bajo esas condiciones difíciles. Es decir, será complicado que los productores dejen de emplear antibióticos en el alimento, como ha sido corroborado en países asiático emergentes, aun cuando se dan normativas exigentes (Xu et al., 2022; Ben et al., 2022; Quaik et al., 2020; Aidara-Kane et al., 2018).

Por lo que es necesario determinar si el personal que trabaja en las granjas de cuyes posee bacterias resistentes a los antibióticos, como ha sido sugerido para otros países en la revisión de Vidovic y Vidovic (2020), ya que al parecer no se trata de una “conspiración” para atentar en contra del consumo de carne.

Finalmente, si se corrobora la presencia de bacterias resistentes en el personal que trabaja o de las visitas a las granjas, debe hacerse una fuerte presión para disminuir o dejar de utilizar antibióticos en la alimentación de cuyes insistiendo en que los procesos productivos se hagan bajo condiciones óptimas de manejo, alimentación, instalaciones y equipo.

IV. CONCLUSIONES

Teniendo en consideración los aspectos evaluados en el presente trabajo de investigación se llega a las siguientes conclusiones:

- 1.** Los indicadores del rendimiento en los cuyes no fueron afectados por la presencia del antibiótico promotor del crecimiento.
- 2.** El consumo de alimento de los cuyes en crecimiento acabado no fue afectado por la presencia del antibiótico promotor del crecimiento.
- 3.** Los incrementos de peso corporal fueron estadísticamente similares entre los cuyes de los tratamientos sin y con antibiótico promotor del crecimiento.
- 4.** El rendimiento de carcasa no difirió entre los dos tratamientos evaluados.
- 5.** La eficiencia de utilización del alimento para incrementar peso corporal fue similar entre los dos tratamientos.
- 6.** El mérito económico fue similar entre ambos tratamientos.

V. RECOMENDACIONES

- 1.** Aplicar estrictamente Buenas Prácticas Productivas en cuyes en crecimiento para no utilizar antibiótico promotor del crecimiento, obteniéndose eficientes indicadores productivos.
- 2.** Exigir que se determine, a través del organismo pertinente, si el personal que trabaja en granjas en las que se emplean APC poseen bacterias resistentes a los fármacos.
- 3.** Implementar investigaciones para determinar y desarrollar alternativas eficientes a los antibióticos promotores del crecimiento que permitan sostener elevado rendimiento sin desarrollar resistencia microbiana y que neutralicen otros factores adversos (radicales libres, inflamación, bajas defensas inmunológicas, etc.) que se presentan en las explotaciones intensivas de animales domésticos de interés zootécnico.

BIBLIOGRAFÍA

- AbuHafsa, S. H., Ibrahim, S. A., and Hassan, A. A. (2017). Carob pods (*Ceratonia siliqua* L.) improve growth performance, antioxidant status and caecal characteristics in growing rabbits. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 101(6): 1307-1315. [10.1111/jpn.12651](https://doi.org/10.1111/jpn.12651)
- Aidara-Kane, A., Angulo, F. J., Conly, J. M., Minato, Y., Silbergeld, E. K., McEwen, S. A., Collignon, P. J., and for the WHO Guideline Development Group. (2018). World Health Organization (WHO) guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 7: 7. Doi: 10.1186/s13756-017-0294-9
- Alvarado, C. (2023). Combinación de *Curcuma longa* L. – *Piper nigrum* L. y el tamaño de órganos en pollos de carne. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/11278>
- Amouei, H., Ferronato, G., Qotbi, A. A. A., Bouyeh, M., Dunne, P. G., Prandini, A., and Seidavi, A. (2021). Effect of essential oil of Thyme (*Thymus vulgaris* L.) or increasing levels of a commercial prebiotic (TechnoMOS®) on growth performance and carcass characteristics of male broilers. *Animals*, 11: 3330. <https://doi.org/10.3390/ani11113330>
- Anderson, D. B., McCracken, V. J., Aminov, R. I., Simpson, J. M., Mackie, R. I., Vestegen, M. W. A., and Gaskins, H. R. (1999). Gut microbiology and growth-promoting antibiotics in swine. *Pig News Inf.* 20:115N–122N.
- Ashbolt, N. J., Amezquita, A., Backhaus, T., Borriello, P., Brandt, K. K., Collignon, P., Coors, A., Finley, R., Gaze, W. H., Heberer, T., Lawrence, J. R., Larsson, D. G., McEwen, S. A., Ryan, J. J., Schonfeld, J., Silley, P., Snape, J. R., Van Den Eede, C., Topp, E. (2013). Human Health Risk Assessment (HHRA) for environmental development and transfer of antibiotic resistance. *Environmental Health Perspectives*. 121: 993–1001. Doi: [10.1289/ehp.1206316](https://doi.org/10.1289/ehp.1206316)
- Ascurra, E. (2019). Relación forraje: concentrado y afrecho de soja en la dieta de cuyes Perú en crecimiento. Tesis Ing. Zootecnista. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/8710>
- Auerbach, E. A., Seyfried, E. E., McMahon, K. D. (2007). Tetracycline resistance genes in activated sludge wastewater treatment plants. *Water Res.* 41,1143–1151. Doi: 10.1016/j.watres.2006.11.045
- Bacanli, M. and Basaran, N. (2019). Importance of antibiotic residues in animal food. *Food and Chemical Toxicology*, 125: 462-466. Doi: 10.1016/j.fct.2019.01.033
- Ben, Y., Hu, M., Zhong, F., Du, E., Li, Y., Zhang, H., Andrews, C. B., and Zheng, C. (2022). Human daily dietary intakes of antibiotic residues: Dominant sources and health risks. *Environmental Research*, 212 (113387). <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113387>
- Bouki, C., Venieri, D., Diamadopoulos, E. (2013). Detection and fate of antibiotic resistant bacteria in wastewater treatment plants: A review. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 91, 1–9. Doi: 10.1016/j.ecoenv.2013.01.016
- Burga S., L. (2007). Crecimiento de cuyes con dietas suplementadas con selenio-metionina. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.

- Calisar, S., and Kaplan, Y. (2017). Effects of carob (*Ceratonia siliqua*) pod byproduct on quail performance, egg characteristics, fatty acids, and cholesterol levels. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 46(2): 113-117. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-92902017000200005>
- Cardinal, K. M., Kipper, M., Andretta, I., and Ribeiro, A. (2019). Withdrawal of antibiotic growth promoters from broiler diets: Performance indexes and economic impact. *Poultry Science*, 98: 6659-6667. <http://dx.doi.org/10.3382/ps/pez536>
- Carhuajulca, E. (2021). Orégano en la dieta de pollos de carne y su acción sobre el peso de órganos a los 42 días de edad. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/9737>
- Castanon, J. I. R. (2007). History of the use of antibiotic as growth promoters in European poultry feeds. *Poultry Science*, 86(11):2466-71. doi: 10.3382/ps.2007-00249.
- Cerna, S. G. (2022). Rendimiento de pollos de carne por suplementación de jugo fermentado de cebolla en el agua. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/11017>
- Chunga S., E. A. (2021). Extracto comercial de tomillo (*Thymus vulgaris*) y algarrobo (*Ceratonia siliqua*) en la dieta de cerdos comerciales en acabado. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/11112>
- Coates, M. E., Davies, M. K., & Kon, S. K. (1955). The effect of antibiotics on the intestine of the chick. *Br. J. Nutr.* 9:110–119. 9(1):110-9. Doi: 10.1079/bjn19550016.
- Coates, M. E., Fuller, R., Harrison, G. F., Lev, M., & Suffolk, S. F. (1963). Comparison of the growth of chicks in the Gustafsson germ-free apparatus and in a conventional environment, with and without dietary supplements of penicillin. *Br. J. Nutr.* 17:141–151. <https://doi.org/10.1079/BJN19630015>
- Cuevas, A. (2008). Los bioartefactos: Viejas realidades que plantean nuevos problemas en la adscripción funcional. Universidad de Salamanca. *Argumentos de Razón Técnica*, 11: 71-96.
- Díaz, G. (2022). Respuesta productiva de cerdos (25-95 kilos) con extracto comercial de *Echinacea purpurea* en el alimento y agua de bebida. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/10633>
- Dibner, J.J. and Richards, J.D. (2005) Antibiotic Growth Promoters in Agriculture: History and Mode of Action. *Poultry Science*, 84, 634-643. <http://dx.doi.org/10.1093/ps/84.4.634>
- Ding, C., and He, J. (2010). Effect of antibiotics in the environment on microbial populations. *Applied Microbiology & Biotechnology*, 87, 925-941. <http://dx.doi.org/10.1007/s00253-010-2649-5>
- El-Hack, M. E. A., El-Saadony, M. T., Salem, H. M., El-Tahan, A. M., Soliman, M. M., Youssef, G. B. A., Taha, A. E., Soliman, S. M., Ahmed, A. E., El-Kott, A. F., Al Syaad, K. M., and Swelum, A. A. (2022). Alternatives to antibiotics for organic poultry production: Types, modes of action and impacts on bird's health and production. *Poultry Science*, 101:101696. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101696>

- Farroñan, O. (2020). Conteo cecal de *E. coli* en pollos de carne con orégano en la dieta en lugar de APC. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/10807>
- Flores, L. (2014). Inclusión del Pajuro (*Erythrina edulis*) en la dieta de cuyes de la raza Perú en crecimiento, en Cutervo. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
- Flores, T. (2023). Rendimiento de carcasa y grado de aceptación de la carne de pollos broiler que recibieron orégano en proporción superior a 0.1% en la dieta. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniera Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/11749>
- Frankel, W. L., Zhang, W., Singh, A., Klurfeld, D. M., Don, S., Sakata, T., Modlin, I., & Rombeau, J. L. (1994). Mediation of the trophic effects of short-chain fatty acids on the rat jejunum and colon. *Gastroenterology*, 106:375–380. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(94\)90595-9](https://doi.org/10.1016/0016-5085(94)90595-9)
- Franti, C. E., Julian, L. M., Adler, H. E., & Wiggins, A. D. (1972). Antibiotic growth promotion: Effects of zinc bacitracin and oxytetracycline on digestive circulatory, and excretory systems of New Hampshire cockerels. *Poultry Science*, 51:1137–1145. <https://doi.org/10.3382/ps.0511137>
- Gaskins, H. R. (2001). Intestinal bacteria and their influence on swine growth. In: *Swine Nutrition*. 2nd ed. (A. J. Lewis and L. L. Southern, ed.) CRC Press, Boca Raton, FL. Pages 585–608.
- Guevara, M. K. (2022). Indicadores productivos de cuyes en crecimiento con extracto comercial de *Echinacea purpurea* en el alimento y agua de bebida. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniera Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/10680>
- Hassan, M. M., El Zowalaty, M. E., Lundkvist, A., Järhult, J. D., Khan Nayem, M. R., Tanzin, A. Z., Badsha, M. R., Alikhan, S. A., and Ashour, H. M. (2021). Residual antimicrobial agents in food originating from animals. *Trends in Food Science & Technology*, 111: 141-150. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.01.075>
- Heredia, L. (2009). Harina de plátano tratada térmicamente en la dieta de cuyes Perú y su efecto sobre el rendimiento. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniera Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
- Ibañez M., G. del P. (2003). Sustitución del antibiótico promotor del crecimiento por una fuente de inulina en la dieta de cuyes mejorados en crecimiento-engorde. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
- Ibrahim, M., Ahmad, F., Yaqub, B., Ramzan, A., Imran, A., Afzaal, M., Mirza, S. A., Mazhar, I., Younus, M., Akram, Q., Taseer, M. S. A., Ahmad, A., and Ahmed, S. (2019). Current trends of antimicrobials used in food animals and aquaculture. In: *Antibiotics and Antimicrobial Resistance Genes in the Environment*. Elsevier, pp.39-69. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818882-8.00004-8>
- Jukes, T. H., Hill, D. C., & Branion, H. D. (1956). Effect of feeding antibiotics on the intestinal tract of the chick. *Poult. Sci.* 35:716–723.
- Jensen, B. B. (2001). Possible ways of modifying type and amounts of products from microbial fermentation in the gut. In: *Gut Environment of Pigs*. (A. Piva, K. E.

- Bach Knudsen and J. E. Lindberg, ed.) Nottingham University Press, Nottingham, UK. Pages 181–200.
- Kandeil, M. A., Mohamed, A., Gabbar, M. A., Ahmed, R. R., Ali, S. M. (2019). Ameliorative effects of oral ginger and/ or thyme aqueous extracts on productive and reproductive performance of V-line male rabbits. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 00: 1 – 10. DOI: 10.1111/jpn.13147
- Konstantinidis, T., Tsigalou, C., Karvelas, A., Stavropoulou, E., Voidaru, C., and Beziatzoglou, E. (2020). Effects of antibiotics upon the gut microbiome: A review of the literature. *Biomedicines*, 8(11): 502. Doi: [10.3390/biomedicines8110502](https://doi.org/10.3390/biomedicines8110502)
- Lee, A. (1984). Neglected niches: The microbial ecology of the gastrointestinal tract. In: *Advances in Microbial Ecology*. (K. Marshall, ed.) Plenum Press, New York. Pages 115–162.
- Low, C. X., Tan, L. T.-H., Ab Mutalib, N.-S., Pusparajah, P., Goh, B.-H., Chan, K.-G., Letchumanan, V., Lee, L.-H. (2021). Unveiling the Impact of Antibiotics and Alternative Methods for Animal Husbandry: A Review. *Antibiotics*, 10, 578. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050578>
- Ma, F., Xu, S., Tang, Z., Li, Z., and Zhang, L. (2021). Use of antimicrobial in food animals and impact of transmission of antimicrobial resistance in humans. *Biosafety and Health*, 3: 32-38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bsheal.2020.09.004>
- Mackie, R. I., Sghir, A., & Gaskins, H. R. (1999). Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *American Journal of Clinical Nutrition*, 69:1035S. DOI: [10.1093/ajcn/69.5.1035s](https://doi.org/10.1093/ajcn/69.5.1035s)
- Marrufo, M. (2008). Micro-minerales orgánicos para el crecimiento y características de la carcasa de cuyes mejorados en Cutervo. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
- Martínez, J. L. (2009). The role of natural environments in the evolution of resistance traits in pathogenic bacteria. *Proc. Biol. Sci.* 276, 2521–30. Doi:10.1098/rspb.2009.0320
- McDonald, P., Edwards, R. A., Greenhalgh, J. F. D., Morgan, C. A., Sinclair, L. A., and Wilkinson, R. G. (2013). *Nutrición Animal*. 7^{ma} ed. Acribia. Zaragoza, España. ISBN: 978-84-200-1169-1
- McDowell, L. R., Conrad, J., Thomas, J., and Harris, L. E. (1974). Latin American Tables of Feed Composition. University of Florida. Gainesville, Florida, USA.
- McEwen, S. A., Angulo, F.J., Collignon, P.J., and Conly, J.M. (2018). Unintended consequences associated with national-level restrictions on antimicrobial use in food-producing animals. *The Lancet*, 2, e279 – e282. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(18\)30138-4](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(18)30138-4)
- Medina C., J. (2014). Rendimiento y contenido graso de cuyes mejorados en crecimiento a diferentes edades de sacrificio. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
- Moghadam, H. S., Emadi, M., and Molashahi, E. (2014). Effect of the essential oil of thyme on intestinal morphology in rat. *Journal of Herbal Drugs*, 5(1): 39-44. https://journals.iau.ir/article_638634.html
- Moore, W. E. & Holdeman, L. V. (1974). Human fecal flora: The normal flora of 20 Japanese-Hawaiians. *Appl. Microbiol.* 27:961–979. DOI: [10.1128/am.27.5.961-979.1974](https://doi.org/10.1128/am.27.5.961-979.1974)
- Muaz, K., Riaz, M., Akhtar, S., Park, S., and Ismail, A. (2018). Antibiotic residues in chicken meat: Global prevalence, threats, and decontamination strategies: A

- Review. *Journal of Food Protection*, 81(4): 619-627. Doi: 10.4315/0362-028X.JFP-17-086
- Musayon, N. (2022). El Cun Cun (*Vallesia glabra*) en la alimentación de pollos de carne y su efecto sobre indicadores del rendimiento. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniera Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
<https://hdl.handle.net/20.500.12893/10387>
- Nazarizadeh, H., Hosseini, S. M., and Pourreza, J. (2019). Effect of plant extracts derived from thyme and chamomile on the growth performance, gut morphology and immune system of broilers fed aflatoxin B, and ochratoxin A contaminated diets. *Italian Journal of Animal Science*, 18(1): 1073 – 1081.
<https://doi.org/10.1080/1828051X.2019.1615851>
- Nevado, G. (2016). El afrecho de limón sutil (*Citrus aurantifolia*) en la dieta de cuyes mejorados en crecimiento-acabado. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
- Olano, A. (2019). Comparativo entre testigos, positivo (con APC) y negativo (sin APC), en los índices productivos de pollos broiler. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniera Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
<https://hdl.handle.net/20.500.12893/4284>
- Ostle, B. (1979). *Estadística Aplicada. Técnicas de la Estadística Moderna, Cuándo y Dónde Aplicarlas*. Limusa. México: D.F. 629 pp. ISBN: 968-18-0734-0
- Paico, E. (2023). Determinación de *E. coli* en pollos de carne con un complejo enzimático y orégano en la dieta en lugar de APC. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniera Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
<https://hdl.handle.net/20.500.12893/11597>
- Patel, S. J., Wellington, M., Shah, R. M., and Ferreira, M. J. (2020). Antibiotic stewardship in food-producing animals: Challenges, progress and opportunities. *Clinical Therapeutics*, 42(9): 1649 – 1658.
<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.07.004>
- Pokharel, S., Shrestha, P., and Adhikari, B. (2020). Antimicrobial use in food animals and human health: Time to implement ‘One Health’ approach. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 9: 181. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00847-x>
- Pruden, A., Arabi, M., and Storteboom, H. N. (2012). Correlation between upstream human activities and riverine antibiotic resistance genes. *Environ. Sci. Technol.* 46, 11541–11549. Doi:10.1021/es302657r
- Puvaca, N., Tufarelli, V., and Giannenas, I. (2022). Essential oils in broiler chicken production, immunity and meat quality: Review of *Thymus vulgaris*, *Origanum vulgare*, and *Rosmarinus officinalis*. *Agriculture*, 12: 874.
<https://doi.org/10.3390/agriculture12060874>
- Quaik, S., Embrandiri, A., Ravindran, B., Hossain, K., Al-Dhabi, N. A., Arasu, M. V., Ignacimuthu, S., and Ismail, N. (2020). Veterinary antibiotics in animal manure and manure laden soil: Scenario and challenges in Asian countries. *Journal of King Saud University-Science*, 32: 1300-1305.
<https://doi.org/10.1016/j.jksus.2019.11.015>
- Rauw, W. M. (2009). Introduction. In: *Resource Allocation Theory Applied to Farm Animal Production*. (Rauw, W. M., ed.) CAB International: London.

- Rauw, W. M. (2012). Immune response from a resource allocation perspective. *Front. Gene.* 3: 267. Review Article. Doi: 10.3389/fgene.2012.00267
- Rivadeneira H., G. V. (2008). Bioestimulante en el alimento de cuyes de la raza andina en fase de crecimiento y su efecto sobre el rendimiento. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
- Said, M. M. A., Shehata, S. A., and Khalil, B. A. (2016). Effect of water thyme extract on growing rabbit performance. *Zagazig Journal of Animal and Poultry Production*, 43(6A): 2023 – 2035. <http://www.journals.zu.edu.eg/journalDisplay.aspx?JournalId=1&queryType=Master>
- Savage, D. C. (1977). Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annu. Rev. Microbiol.* 31:107–133. DOI: [10.1146/annurev.mi.31.100177.000543](https://doi.org/10.1146/annurev.mi.31.100177.000543)
- Sánchez, C. (2023). Diferentes proporciones de *Curcuma longa* L. y *Piper nigrum* L. en la dieta y comportamiento productivo de pollos de carne. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/11701>
- Scheffler, W. (1981). *Bioestadística*. Fondo Educativo Interamericano. EE. UU. de N.A.
- Silva M., E. (2023). Indicadores productivos post-mortem de cuyes mejorados con extractos de tomillo y semillas de algarrobo europeo en la dieta. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniera Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/11778>
- Sivagami, K., Vignesh, V. J., Divyapriya, R. S. G., Nambi, I. M. (2018). Antibiotic usage, residues and resistance genes from food animals and environment: An Indian scenario. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, <https://doi.org/10.1016/j.jece.2018.02.029>
- Snel, J., Harmssen, H. J. M., van der Wielen, P. W. J. J. & Williams, B. A. (2002). Dietary strategies to influence the gastrointestinal microflora of young animals, and its potential to improve intestinal health. In: *Nutrition and Health of the Gastrointestinal Tract*. (M. C. Blok, H. A. Vahl, L. de Lange, A. E. van de Braak, G. Hemke, and M. Hessing, ed.) Wageningen Academic Publishers, Wageningen, The Netherlands. Pages 37–69.
- Soriano, S. (2022). Extracto comercial de *Echinacea purpurea*, en el alimento y agua de bebida, con indicadores productivos de pollos de carne. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniera Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/10485>
- Suxe P., J. (2013). Forraje verde hidropónico obtenido con efluente de compost en la alimentación de cuyes en crecimiento. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniera Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
- Tello, S. (2022). Histomorfometría del epitelio interno del intestino delgado y conteo de *Escherichia coli* en el ciego de pollos de carne de 42 días de edad que reciben orégano en la dieta. *Tesis para optar el Título Profesional de Ingeniera Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/11343>
- Toro, J. (2009). Características del crecimiento y de la carcasa de cuyes Perú en Cutervo por efecto de la presencia de lecitina en la dieta. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.

- Treiber, F. M. and Beranek-Knauer, H. (2021). Antimicrobial residues in food from animal origin – A review of the literature focusing on products collected in stores and markets worldwide. *Antibiotics*, 10: 534. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050534>
- Vidaurre, V. (2020). Suplementación de orégano (*Oryganum vulgare*) y exo-enzimas en la alimentación de pollos de carne sin antibiótico promotor del crecimiento. *Tesis para optar el título profesional de Ingeniero Zootecnista*. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. <https://hdl.handle.net/20.500.12893/10096>
- Vidovic, N. and Vidovic, S. (2020). Antimicrobial resistance and food animals: Influence of livestock environmental on the emergence and dissemination of antimicrobial resistance. *Antibiotics*, 9: 52. Doi: 10.3390/antibiotics9020052.
- Vissek, W. J. (1978). The mode of growth promotion by antibiotics. *Journal of Animal Science*, 46:1447–1469. <https://doi.org/10.2527/jas1978.4651447x>
- Xu, J., Sangthong, R., McNeil, E., Tang, R., and Chongsu vivatwong, V. (2020). Antibiotic use in chicken farms in northwestern China. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 9: 10. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0672-6>
- Zahid, M. U., Khalique, A., Qainrani, S. N., Ashraf, M., Sheikh, A. A., and Yaqoob, M. U. (2023). The effect of *Acacia nilotica* bark extract on growth performance, carcass characteristics, immune response, and intestinal morphology in broilers as an alternative to antibiotic growth promoter. *Animal Bioscience*, 36(7): 1059-1066. <https://doi.org/10.5713/ab.22.0284>

ANEXOS

Anexo 1.

Relación de varianzas con el consumo acumulado de alimento

$$F_{\text{var.}} = 10836.81 / 9206.4 = 1.18^{\text{NS}}$$

Anexo 2.

Análisis de varianza para el consumo acumulado de alimento

Fuente de Variación	Sumatoria de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F	Signif.
Media	109727292.3	1	-----		
Tratamientos	18816.27	1	18816.27	1.25	NS
Residual	66129.67	4	15032.42		
Total	109806238	6			

CV=2.9%

Anexo 3.

Relación de varianzas con el incremento acumulado de peso vivo

$$F_{\text{var.}} = 17397.61 / 8836 = 1.97^{\text{NS}}$$

Anexo 4.

Análisis de varianza para el incremento acumulado de peso vivo (sub muestreo)

Fuente de Variación	Sumatoria de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F	Signif.
Media	33928683.36	1	-----		
Tratamientos	1332.25	1	1332.25	<1	NS
Error experimental	15827.56	4	3956.89		
Error de muestreo	456627.83				
Total	34402471	36			

CV=6.48%

Anexo 5.

Relación de varianzas con el peso de la carcasa

$$F_{\text{var.}} = 5069.44 / 2332.89 = 2.17^{\text{NS}}$$

Anexo 6.

Análisis de varianza para el peso de la carcasa

Fuente de Variación	Sumatoria de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F	Signif.
Media	7512918.75	1	-----		
Tratamientos	22620.08	1	22620.08	5.10	5.10*
Residual	44390.17	10	4439.02		
Total	7579929	12			

CV=8.42%

Anexo 7.***Relación de varianzas con rendimiento de carcasa***

$$F_{\text{var.}} = 11.70996 / 10.6391 = 1.100$$

Anexo 8.***Análisis de varianza para el rendimiento de carcasa (arco seno)***

Fuente de Variación	Sumatoria de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F	Signif.
Media	42033.1278	1	-----		
Tratamientos	0.06216	1	0.06216	<1	NS
Residual	48.0102	10	4.80201		
Total	7579929	12			

$$CV=3.7\%$$

Anexo 9.***Relación de varianzas con la conversión alimenticia***

$$F_{\text{var.}} = 0.0121 / 0.0016 = 7.56$$

Anexo 10.***Análisis de varianza con la conversión alimenticia***

Fuente de Variación	Sumatoria de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F	Signif.
Media	190.0688	1	-----		
Tratamientos	0.01043	1	0.01043	0.99	NS
Residual	0.04227	4	0.01057		
Total	190.1215	6			

$$CV=8.42\%$$