



Retos actuales y futuros en la producción avícola: salud intestinal

Jornada técnica en línea

Jueves, 23 de febrero de 2023

Presentación

En los últimos años se han incrementado exponencialmente los esfuerzos de la comunidad científica para mejorar la salud intestinal de las aves domésticas.

Sus implicaciones sobre la salud y el bienestar de los animales, la mejora en la eficiencia productiva, la seguridad alimentaria y la sostenibilidad son de gran relevancia, por lo que entender y controlar los mecanismos involucrados en la salud intestinal son clave para el futuro de la producción avícola.

Este seminario pretende focalizar la Enteritis necrótica como una de las principales patologías intestinales en aves y describir las estrategias nutricionales que se están siguiendo actualmente para mejorar la salud intestinal.

También se expondrá cómo el uso de aditivos en pienso (probióticos) puede mejorar la salud y el rendimiento animal desde un punto de vista científico y cómo las nuevas tecnologías -ómicas ((meta-) genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica) son ya un punto de inflexión en la investigación en nutrición y sanidad animal.

Inscripciones

A través del IRTA: [Inscripciones](#)

Para más información:

IRTA

Sr. Javier Tobal

A/e: javier.tobal@irta.cat

Programa

- | | |
|---------|--|
| 15.00 h | Presentación |
| 15.10 h | La enteritis necrótica como problema global en la producción avícola
Dr. Mariano Fernández-Miyakawa. INTA (Argentina). |
| 15.50 h | Estrategias nutricionales actuales para mejorar la salud intestinal en avicultura
Dr. Gerard Santomà. Trouw Nutrition (España). |
| 16.30 h | Efecto de diferentes cepas probióticas sobre la salud intestinal y el rendimiento en pollos de engorde
Dr. Joan Tarradas. IRTA (España). |
| 17.10 h | Técnicas -ómicas: acercando el futuro a la producción animal
Dr. Antton Alberdi. CEH-UCPH (Dinamarca). |
| 17.50 h | Cierre jornada |



Esta jornada se realiza en línea. El día antes de la jornada recibiréis el enlace de acceso al aula virtual desde donde podréis seguirla. La jornada se realizará en lengua castellana.

Organización



Colaboración



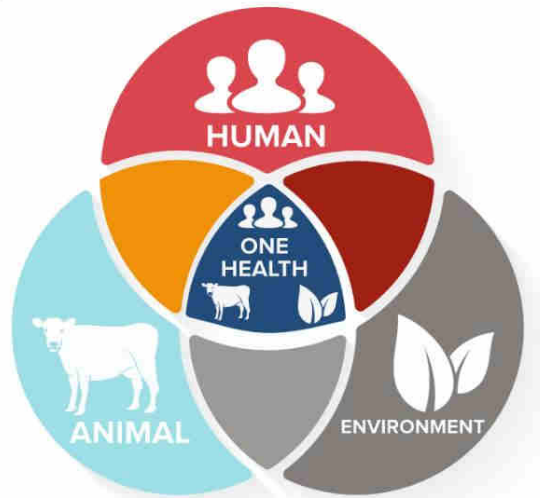
Retos actuales y futuros en la producción avícola: salud intestinal



“Estrategias nutricionales actuales para mejorar la salud intestinal en avicultura”

Gerard Santomà

23 de Febrero 2023



Índice



- Perspectiva histórica
- Gestión de la Salud Intestinal
- Estrategias Nutricionales para desarrollar la Salud Intestinal
 - Especificaciones Nutricionales
 - Ingredientes del Pienso
 - Aditivos
 - Pienso de Arranque
- Conclusiones

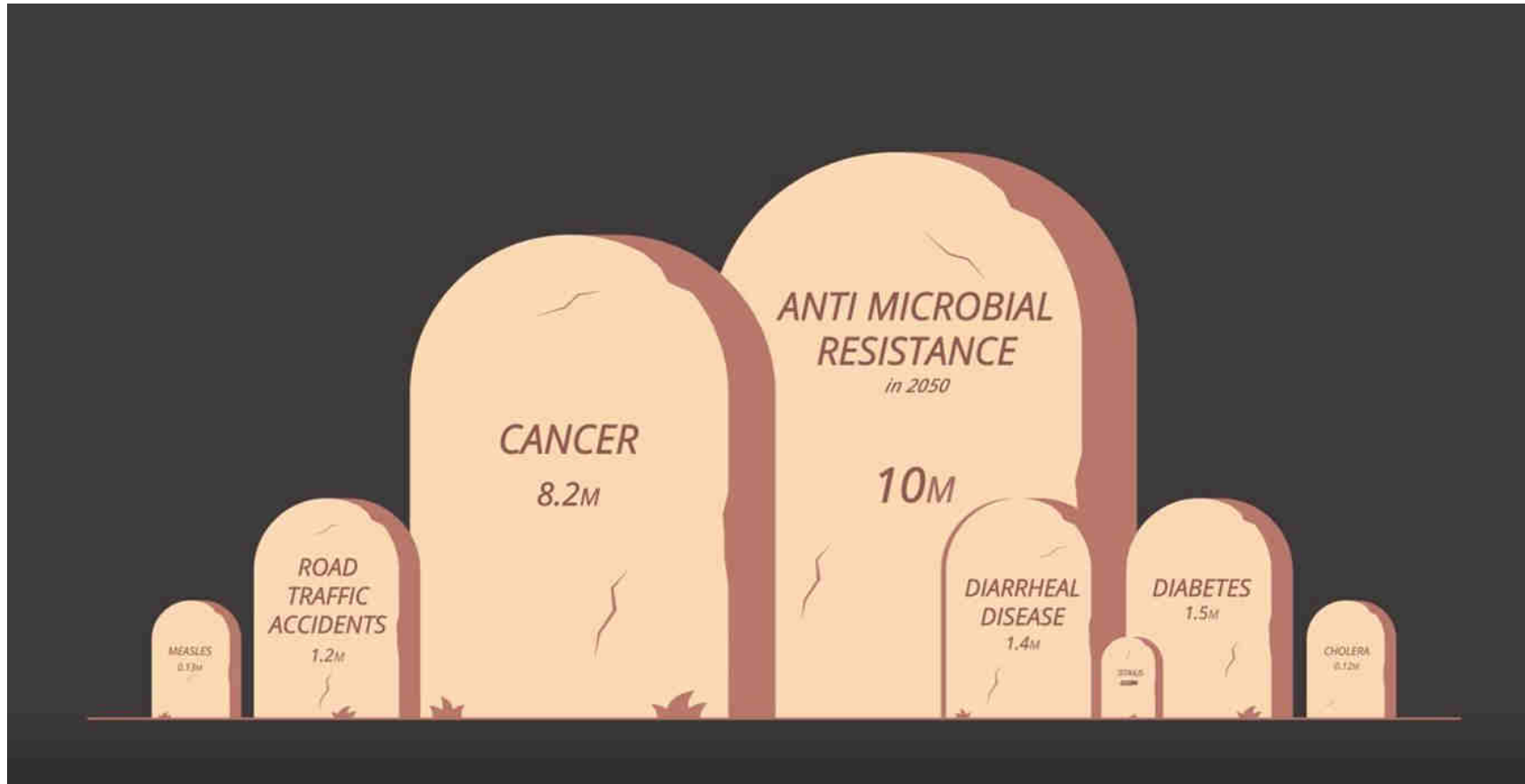
Perspectiva histórica en el uso de Antibióticos en la Producción Avícola

PERIOD	ANTIBIOTIC USE	KEY FACTS	INDUSTRY ENVIRONMENT	QUALITY CONTROL	PRODUCTION SYSTEM	FEED FORMULATION	FEED ADDITIVE INDUSTRY
1965-1975	NO LIMITS: PENICILLINES (P), TETRACICLINES (T) SULPHONAMIDES (S), ARSENICALS (A), AGP, NITROFURANS (N), QUINOXALINS (Q), AGP	SWANN REPORT ON ANTIBIOTIC RESISTANCE (1969)	SMALL FARMS, HIGH PROFITABILITY BIG GROWTH	VERY SHORT, LOW KNOWLEDGE OF RAW MATERIALS	LOW SKILLS	MAIZ-SOYBEAN MEAL AMERICAN DIETS, NO COMPUTERS. HAND MADE	AB, AGP
1975-1985	MOVE FROM P, T, S, A, N, Q TO AGP		NO ASSOCIATIONS IN THE SECTOR		SOME TECHNICAL TEAMS NUTRITIONISTS, FIELD VETERINARIANS	DEVELOPMENT OF ME SYSTEM TOTAL AMINO ACIDS, FEED FORMULATION SOFTWARE	AGP, MET, LYS
1985-1995	MOVE FROM P, T, S, A, N, Q TO AGP	INCREASED NUMBER OF CROSS RESISTANCE BETWEEN AGP AND AB	DECREASED MARGINS: COST DRIVEN CONSOLIDATION STARTS	IMPLEMENTATION OF QUALITY CONTROL PROTOCOLS FOR RM AND FEED	DEVELOPMENT OF TECHNICAL DPTS. NO COLLABORATION	START DIG AMINO ACIDS BROAD RANGE OF RAW MATERIALS	AGP, MET, LYS, THR FIRST ENZYMES
1995-2000	BAN OF SOME AGP AND TOTAL BAN IN SOME COUNTRIES: (SWEDEN, DENMARK, GERMANY)		FIRST TOTAL INTEGRATED COMPANIES	FIRST NIR		CP DECREASE	
2000-2006	BAN OF SOME OTHE AGP AND FINAL BAN (2006) THE LAST ONE WAS AVILAMYCIN	MAD COW DISEASE (BSE)	FIRST ASSOCIATION OF FEED MANUFACTURERS	NIR DEVELOPMENT AT LABS	IMPROVEMENT OF FARM QUALITY IMPROVEMENT OF MANAGEMENT	NO MEAT AND BONE MEAL	MORE ENZYMES, DEVELOPMENT OF ALTERNATIVES TO AGP (DAAGP): ACIDS
2006-2017	HATCHERY, PRESCRIPTION: WATER	ANTIBIOTIC RESISTANCE AS A BIG THREAT TO HUMAN HEALTH	MOST COMPANIES FULL INTEGRATED RETAILERS DOMINATE BROILER MARKET	DEVELOPMENT OF COMMON QUALITY CONTROL AT HARBORS		MORE CP DECREASE	DAAGP: ESSENTIAL OILS, PROBIOTICS PHYTASES, VALINE
>2017	DECREASE IN THE USE OF AB IN ANIMAL PRODUCTION	DEVELOPMENT OF ONE HEALTH CONCEPT	EMPOWERMENT OF BROILER MEAT ASSOCIATION	NIR EXPANSION AT FEED MILL LEVEL	COLLABORATION AMONG DPTS FIND SOLUTIONS TOGETHER: BIOSECURITY	SID AMINO ACIDS SUSTAINABILITY PAP PIG	GREATER KNOWLEDGE OF INTESTINAL HEALTH: CHANGE OF FOCUS: ALLIANCE WITH INTESTINAL MICROBIOTA

Resistencia a Antibióticos/Salud Intestinal

80% of antibiotics worldwide are used for livestock

Swine & Poultry production responsible for the largest amount of antibiotic consumption



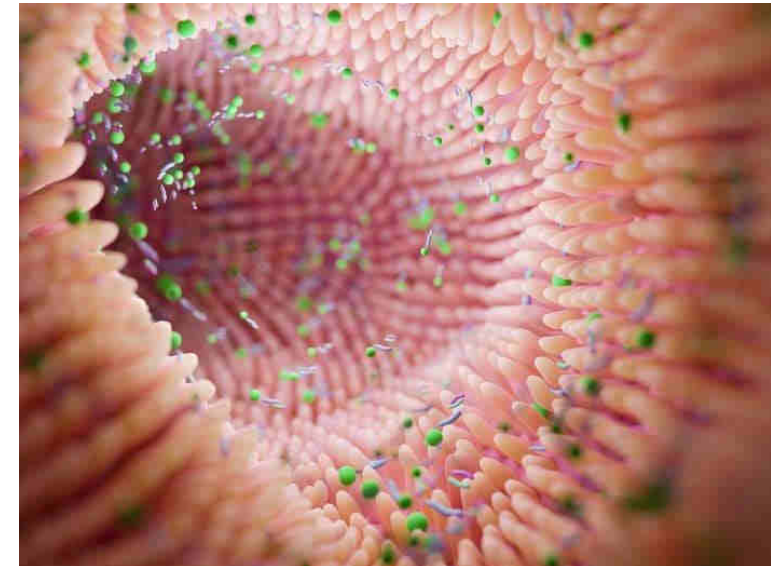
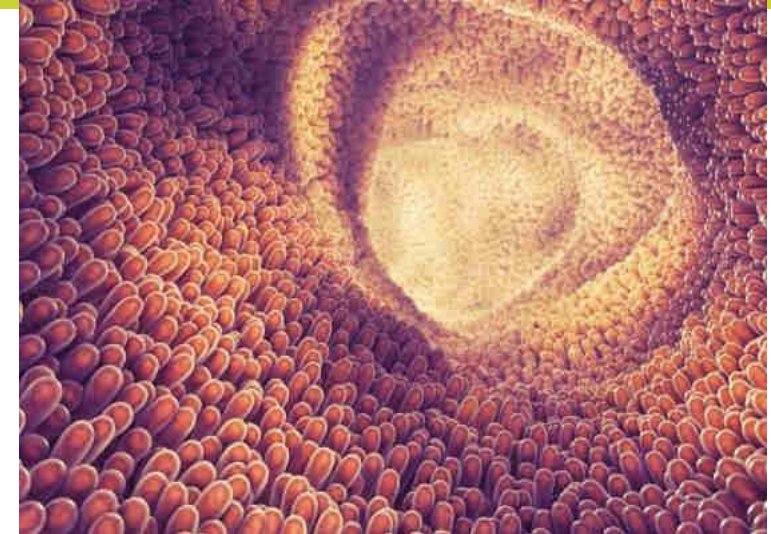
Source: The Review on Antimicrobial Resistance, December 2014

Gestión de la Salud Intestinal

- Ausencia de enfermedad
- Estrategia Convencional:
 - Antibióticos
 - Estudio de alternativas: Pruebas con desafío

Estrategia Actual

- Alianza con la microbiota comensal intestinal
- Estudio de alternativas: Valoración Salud Intestinal

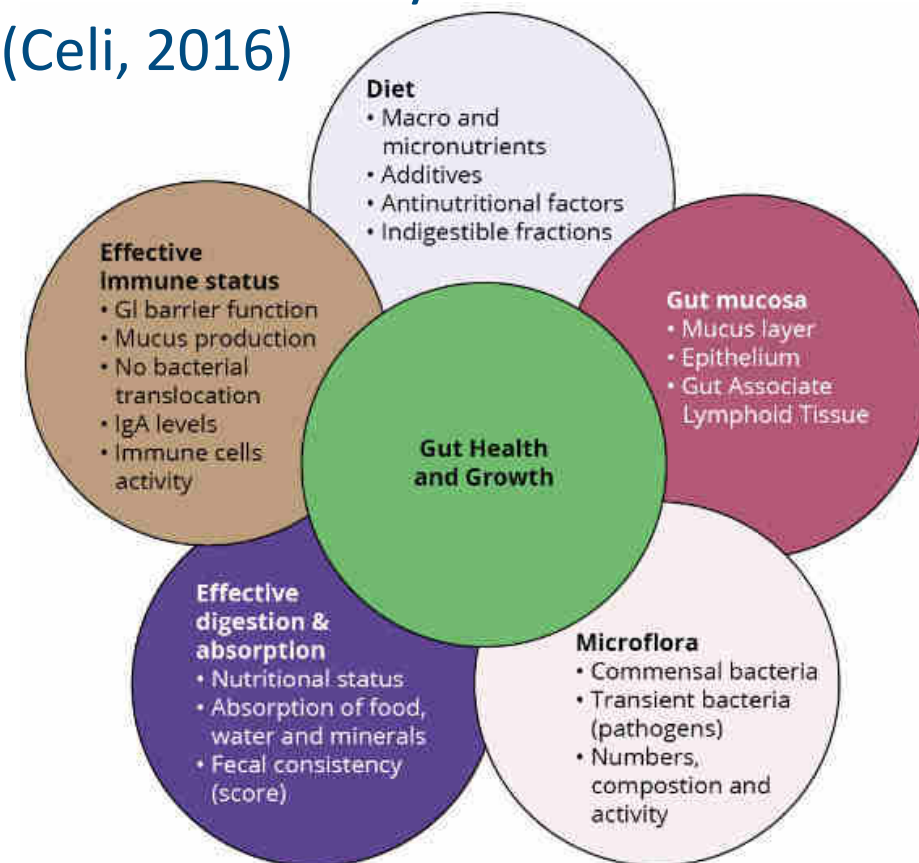


Salud Intestinal

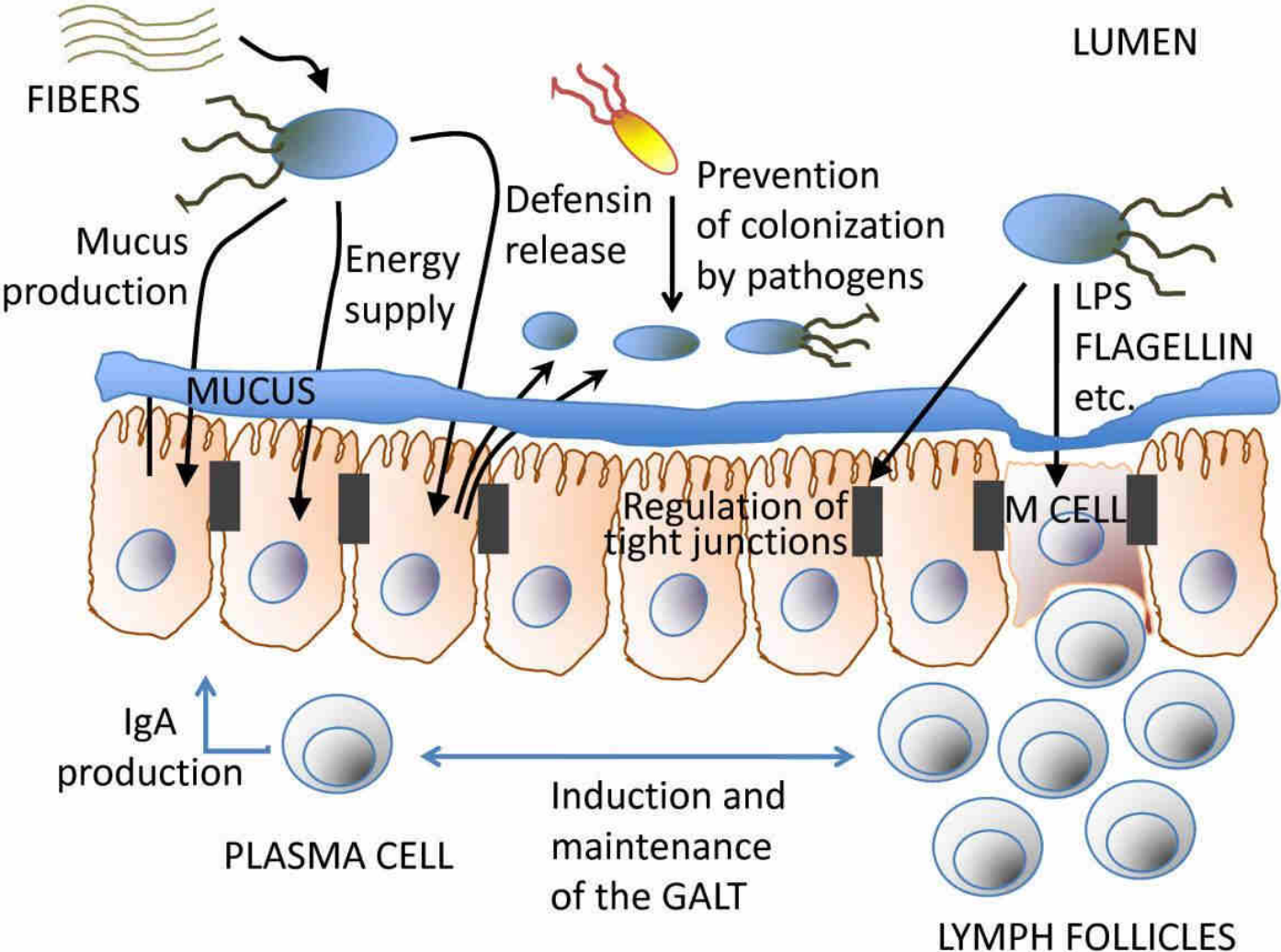
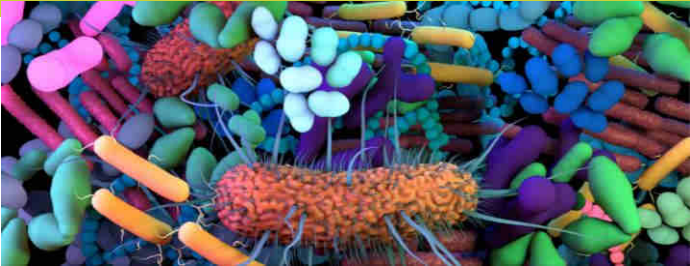
- Se podría definir la Salud Intestinal como un estado estable en el que el **microbioma y el tracto intestinal están en un equilibrio** simbiótico y en el que el bienestar y el rendimiento del animal no están limitados por una disfunción intestinal (Celi, 2016)

- Los principales componentes de la Salud Intestinal son:

- Dieta
- Mucosa
- Microbiota Intestinal

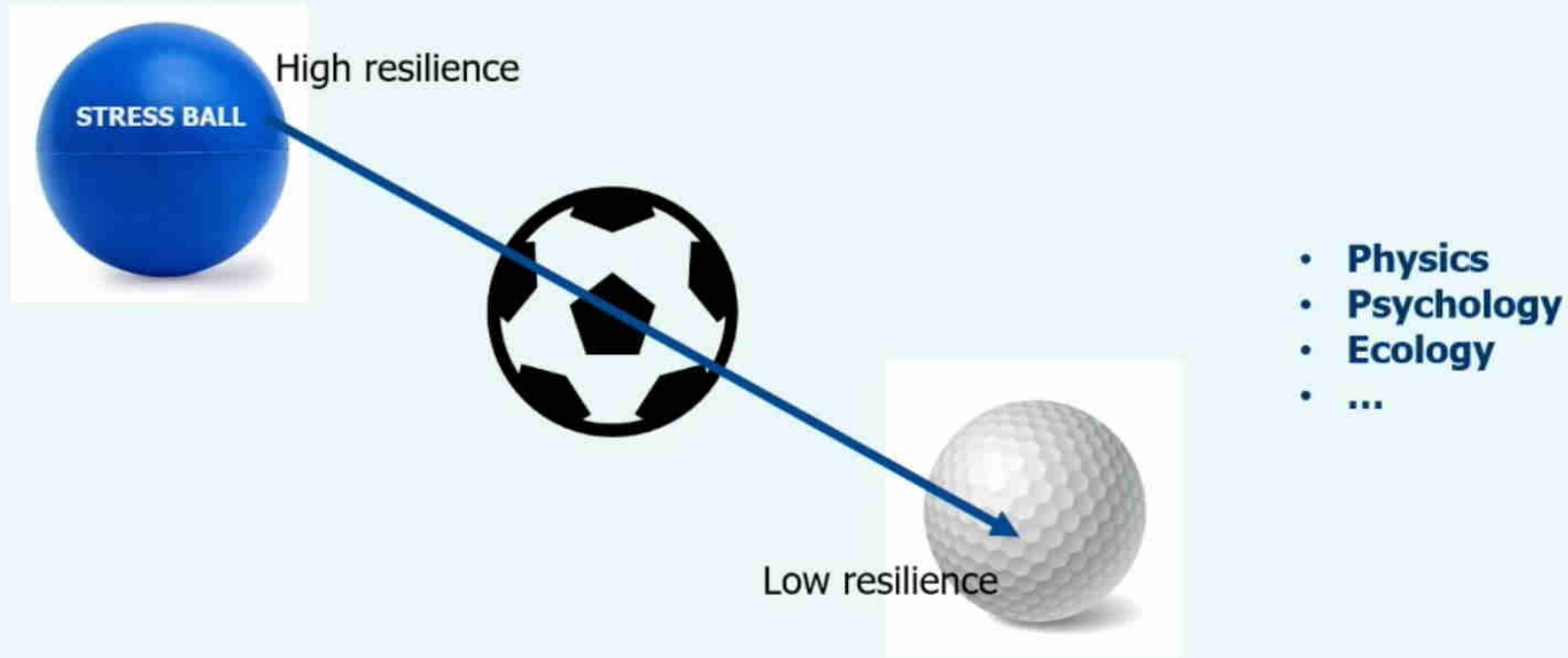


Funciones de la microbiota intestinal



GUT RESILIENCE

WHAT ARE WE TALKING ABOUT



*Gut **resilience** is the capacity of the gut to cope with enteric challenges*

Valoración de la Salud Intestinal

- Grandes avances en las Técnicas de Laboratorio

- Parametrización de la Microbiota Intestinal

- Nutrigenómica. Expresión génica

- Respuesta Inmunitaria

- Capacidad antioxidante.

- Morfología Intestinal

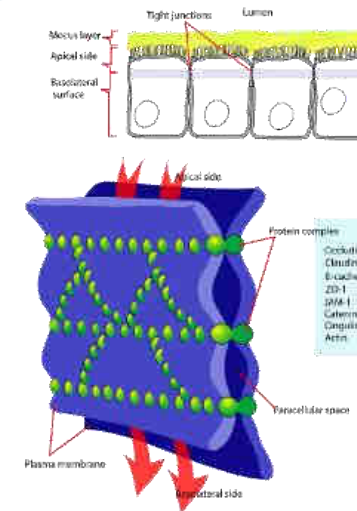
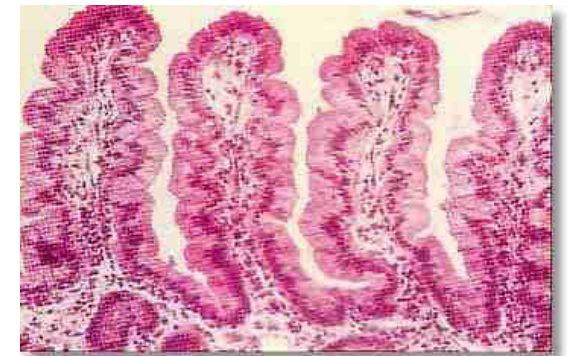
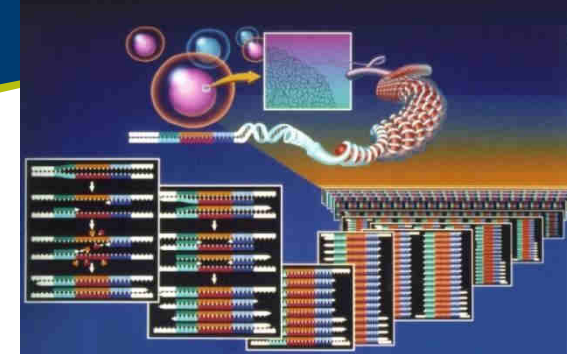
- Permeabilidad Intestinal

- Innovaciones:

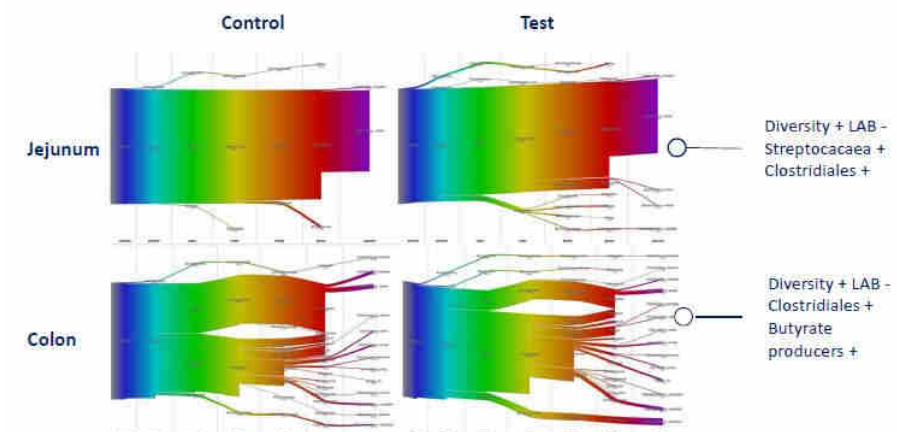
- Inhibición de la autoinducción patógena

- (Quorum sensing)

- Biodiversidad



Smart feed additives support a healthy microflora



Nutreco R&D, 2011

¿Como desarrollar la Salud Intestinal?

Enfoque holístico

Genética

Sanidad

Bioseguridad
Antibioterapia
Inmunidad

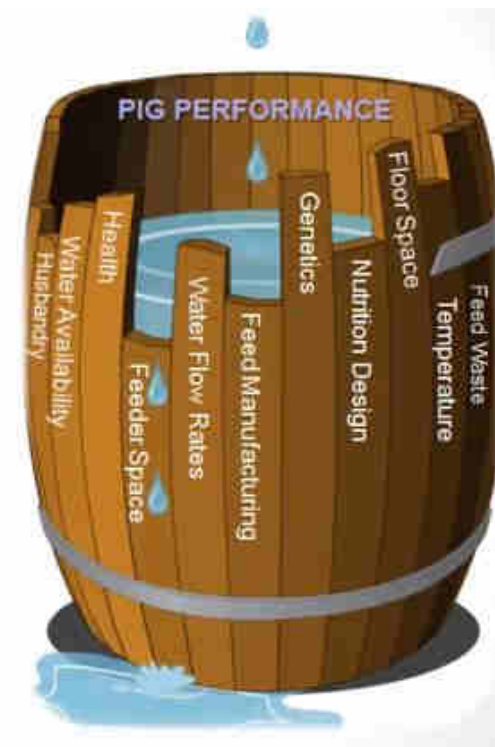


Nutrición

Calidad microbiológica pienso y agua
Presentación { Tamaño de partícula
Formato pienso
Composición { Nutrientes
Materias primas
Aditivos

Manejo

Buenas prácticas y Bienestar Animal
Instalaciones



Medidas Nutricionales recomendadas para apoyar la salud intestinal en Monogástricos



Food and Agriculture
Organization of the
United Nations

IRTA 0254-0679

Animal nutrition strategies and options to reduce the use of antimicrobials in animal production

FAO ANIMAL PRODUCTION AND HEALTH / PAPER 184



TABLE 6

Summary of dietary measures to support gastrointestinal health in broiler chickens.

Topic	Recommended measures
Key feed management practices	Early access to feed and water post-hatch is critical to prevent dehydration and promote the development and functioning of the GIT.
Feed form and particle size	Feed should be pelleted, or pelleted and crumbled, mainly for feed efficiency reasons. Use whole wheat, coarsely milled cereals or coarsely ground insoluble fibre particles is recommended to promote development and functioning of proventriculus and gizzard.
Protein, amino acids	Reduce crude protein levels whilst maintaining minimum digestible amino acid levels. In addition to promoting GIT health, this will also help control litter quality.
Starch and sugars	Replacing fat with a minimum amount of readily digestible carbohydrates will improve performance in challenge conditions.
Fat	Dietary fat should include a minimum amount of unsaturated fatty acids. Unsaturated fatty acids are more readily digestible in challenge conditions than saturated fatty acids. Limit the amount of total fat.
Fibre level and sources	Consider including minimum amount of insoluble fibre. Limit dietary levels of soluble fermentable fibre. NSP-degrading enzymes are strongly recommended, depending on the NSP composition of the diet.
Calcium	Reduce amount of limestone or other buffering calcium sources to support rapid decrease in pH in proventriculus and gizzard. Avoid high calcium levels but cover min. requirements.
Phosphorus	Consider use of phytase to limit use of buffering phosphorus sources and to eliminate anti-nutritional properties of phytate.
Sodium	Increasing sodium levels may increase feed intake but is in general not recommended due to the risk of wet litter.
Copper, zinc	Supra-nutritional copper levels may contribute to controlling microbial activity in the GIT. Environmental pollution and risk AMR are public concerns. High zinc oxide should not be used for toxicity reasons.
Functional macro-ingredients	Functional ingredients such as spray-dried plasma and egg powder may only be economically feasible in (pre-) starter feed.
Feed additives	Use of organic acids to acidify the feed and drinking water is an option during critical phases. Combining organic acids with MCFAs and phytogenics may further enhance antimicrobial activity. Additional options include pre- and probiotics and phytogenics to modulate the intestinal microbiome and support mucosal barrier function. Phytase and NSP-ase to be used as a standard measure.

FAO ANIMAL PRODUCTION AND HEALTH / PAPER 184

Animal nutrition strategies and options to reduce the use of antimicrobials in animal production

Authors

Coen H.M. Smits
Department of Research & Development, Trouw Nutrition, Amersfoort, the Netherlands

Defa Li
State Key Laboratory of Animal Nutrition, China Agricultural University, Beijing, China

John F. Patience
Department of Animal Science, Iowa State University, Ames, Iowa, USA

Leo A. den Hartog
Department of Animal Nutrition, Wageningen University & Research, Wageningen, the Netherlands

Editors

Annamaria Bruno
Former Senior Food Standards Officer, Codex Alimentarius Commission Secretariat

Daniela Battaglia
Livestock Production Officer, Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)

Food and Agriculture Organization of the United Nations
Rome, 2021

Estrategias Nutricionales para la Salud Intestinal

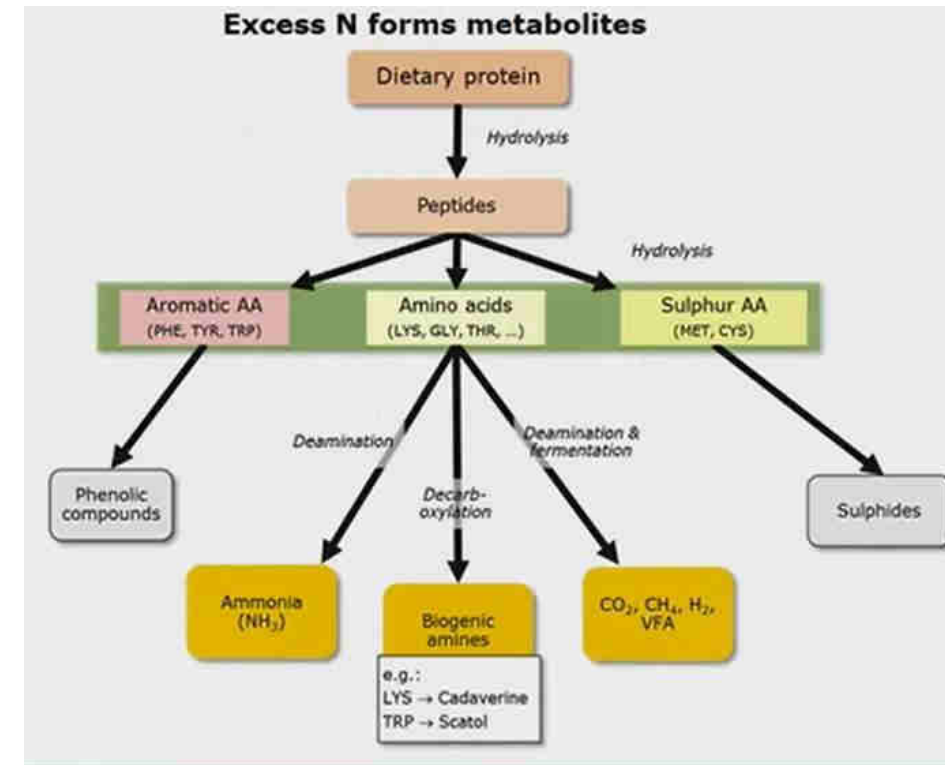
- **Especificaciones del Pienso**
- **Composición y Manejo del Pienso**
- **Aditivos Alternativos a los antibióticos**
- **Pienso de arranque**

Especificaciones Nutricionales del Pienso y Salud Intestinal

- **Reducción de los Niveles de Energía**
 - **Reducción de los Niveles de Grasa del Pienso**
 - Ante una disbiosis digestiva, lo que se ve más perjudicada es la digestibilidad de las grasas: desconjugación de las sales biliares
- **Reducción de los Niveles de Proteína y de Aminoácidos**
 - Evitar suministrar mas proteína no digerida a la microbiota intestinal: Favorece la proliferación de patógenos
- **Modificación del perfil de Aminoácidos**
 - Aumentar la relación de Thr/Lys; Met/Lys, Trp/Lys y Arg/Lys. Implicados en las proteínas de fase aguda y respuesta inmunitaria
- **Modificación de niveles de Oligoelementos**
 - Especialmente subir Cu, Zn y Mn (si los límites legales lo permiten), modificar a fuentes más biodisponibles: tricloro-minerales o minerales orgánicos
 - Reducir Fe
- **Modificación de niveles de Vitaminas y Antioxidantes Metabólicos**
 - Vitaminas implicadas en la respuesta inmunitaria: A, D, E (y alternativas en forma de Polifenoles biodisponibles)
 - Betaína

Composición del Pienso y Salud Intestinal

- **Disminuir Proteína No Digestible**
 - ✓ Fuentes Digestibles
 - ✓ Reducción Máximos de Proteína
 - ✓ Utilización de Aminoácidos Industriales
- **Nivel y Tipo de Fibra**

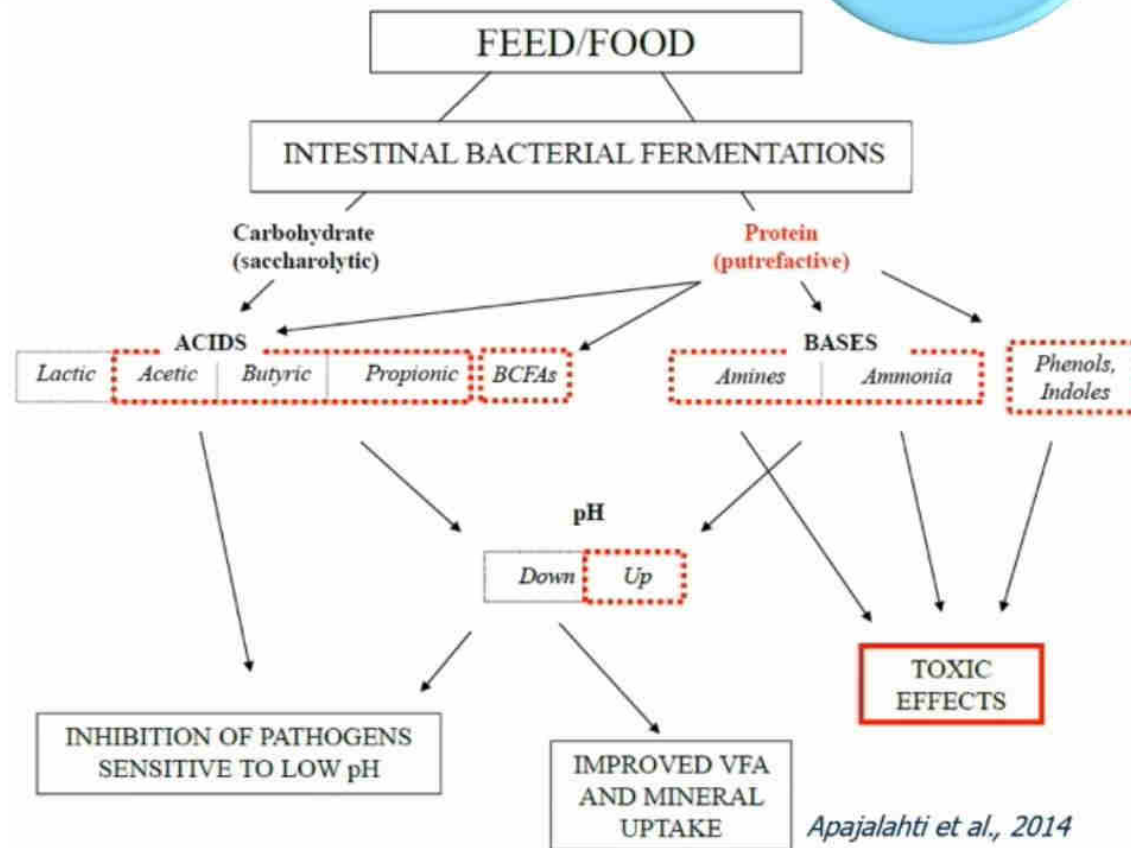


Material no digerido y salud intestinal

GUT RESILIENCE

INTERACTIONS FIBRE*MICROBIOME

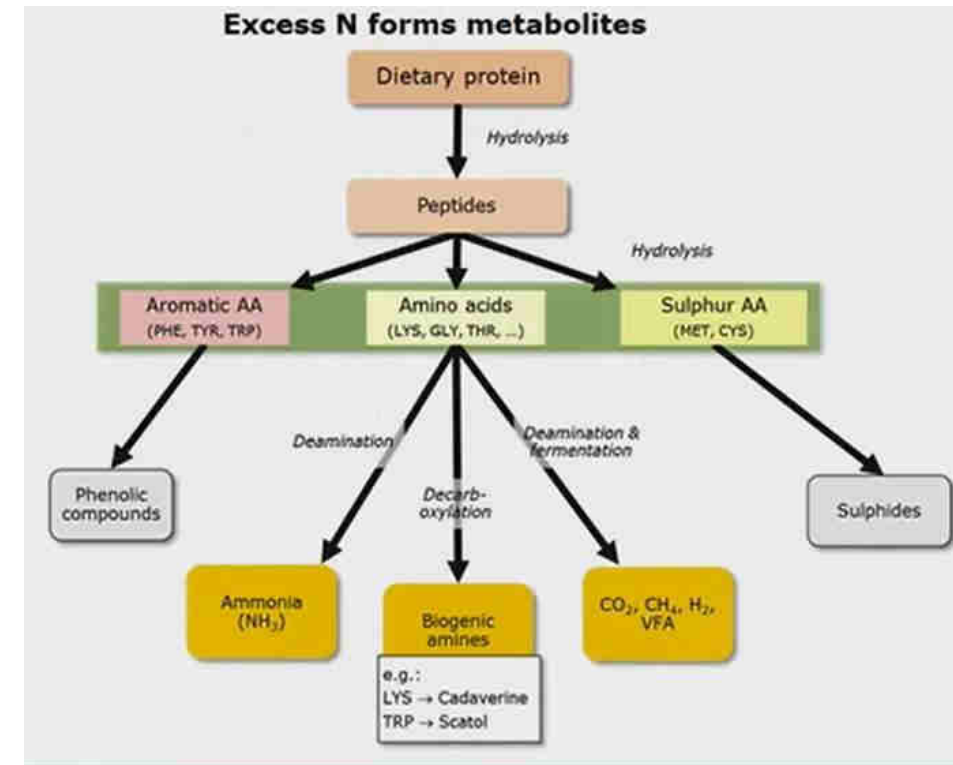
Digestive caecal processes, such as bacterial fermentation to produce short chain fatty acids, provide up to 10% of a chicken's metabolizable energy (Jozefiak et al., 2004)



Composición del Pienso y Salud Intestinal



- **Disminuir Proteína No Digestible**
 - ✓ Fuentes Digestibles
 - ✓ Reducción Máximos de Proteína
 - ✓ Utilización de Aminoácidos Industriales
- **Nivel y Tipo de Fibra**
- **Presentación Física y Manejo del Pienso**
 - ✓ Molienda grosera
 - ✓ Harina/Gránulo
 - ✓ Trigo entero
- **Calidad de la Grasa**
 - ✓ Insaturada a primeras edades
 - ✓ Reducir materia no elucible, acidez y peróxidos
- **Reducir Contaminación Microbiológica del pienso**
- **Reducir Factores AntiNutricionales (FAN) y sustancias indeseables**
- **Tipo de Cereal**
 - Maíz, Trigo, Cebada, Centeno
 - Utilización de los niveles de cereal y de los Enzimas apropiados



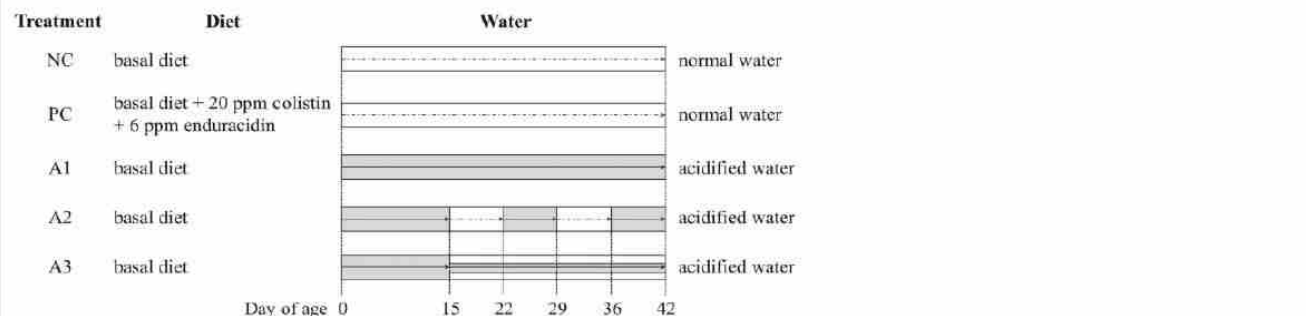
Acidificación del Agua y rendimientos productivos

Ácidos orgánicos: agua

2018 Poultry Science 97:3601–3609
<http://dx.doi.org/10.3382/ps/pey212>

Influence of acidified drinking water on growth performance and gastrointestinal function of broilers

H. Hamid,¹ H. Q. Shi,¹ G. Y. Ma, Y. Fan, W. X. Li, L. H. Zhao, J. Y. Zhang, C. Ji, and Q. G. Ma²



Item	NC	A1	A2	A3	PC
BW (g)					
0 d	43.3	43.5	43.5	43.5	43.4
21 d	748 ^c	795 ^{a,b}	780 ^b	787 ^{a,b}	810 ^a
42 d	2,289 ^b	2,584 ^a	2,590 ^a	2,589 ^a	2,606 ^a
F:G (g of feed/g of gain)					
0 to 21 d	1.62 ^a	1.42 ^b	1.42 ^b	1.42 ^b	1.39 ^b
22 to 42 d	2.01 ^a	1.83 ^b	1.81 ^b	1.83 ^b	1.85 ^b
0 to 42 d	1.89 ^a	1.71 ^b	1.70 ^b	1.71 ^b	1.71 ^b



Ácidos orgánicos: agua

2018 Poultry Science 97:3601–3609
<http://dx.doi.org/10.3382/ps/pey212>

Influence of acidified drinking water on growth performance and gastrointestinal function of broilers

H. Hamid,¹ H. Q. Shi,¹ G. Y. Ma, Y. Fan, W. X. Li, L. H. Zhao, J. Y. Zhang, C. Ji, and Q. G. Ma²

Table 3. Effect of acidified water at pH of gastrointestinal tract of broilers on day 42.

Item	NC	A1	A2	A3	PC
Crop	5.83 ^a	5.79 ^a	5.28 ^b	5.20 ^b	6.11 ^a
Gizzard	3.43 ^{a,b}	3.56 ^a	2.99 ^b	3.09 ^b	3.27 ^{a,b}
Proventriculus	5.05 ^a	4.02 ^b	4.36 ^b	4.31 ^b	4.37 ^b
Duodenum	6.02 ^{a,b}	5.88 ^b	6.23 ^a	6.17 ^{a,b}	6.19 ^{a,b}
Jejunum	6.33	6.27	6.19	6.20	6.33

Table 6. Effect of acidified water at cecal microflora (Log CFU/g) of broilers on 42 d.

Item	NC	A1	A2	A3	PC
Total aerobic bacteria	7.87 ^a	7.09 ^{a,b}	7.00 ^{a,b}	6.76 ^b	6.95 ^{a,b}
<i>Escherichia coli</i>	7.35	6.71	6.58	6.22	6.57

Ácidos Orgánicos en Agua. Clave en un Programa de Reducción de Antibióticos

HIGIENIZANTES: Hipoclorito, Dióxido de cloro, Peróxidos

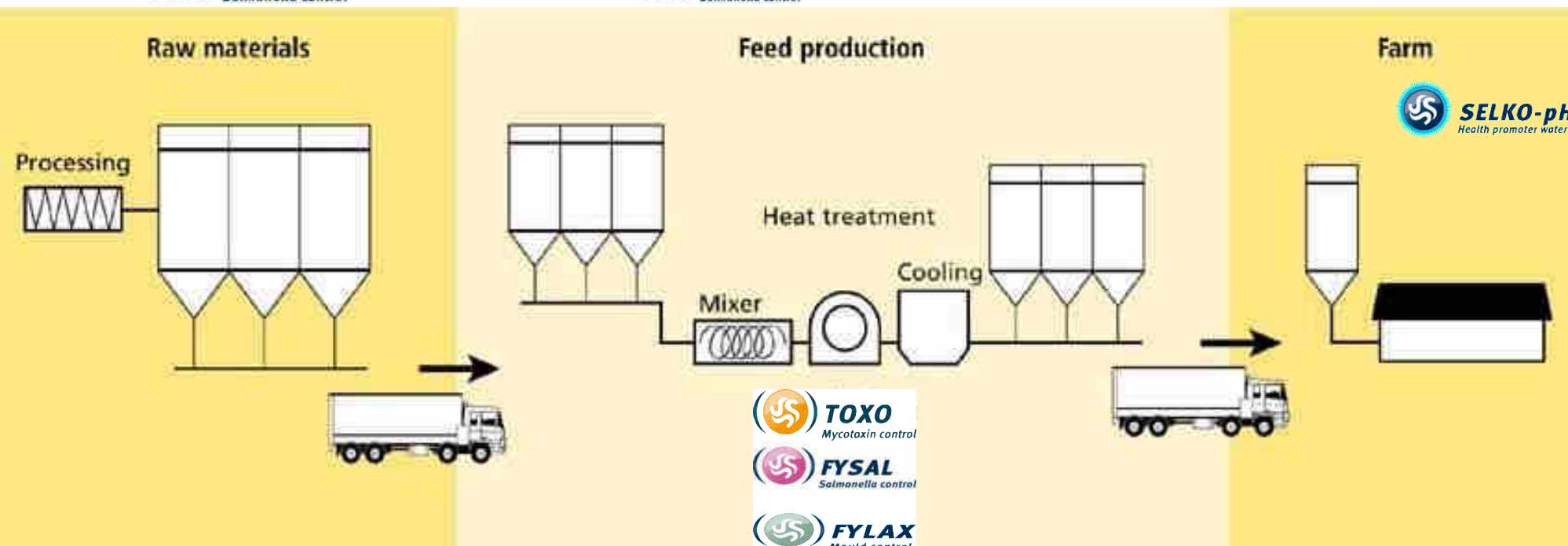
SANITIZANTES: Sustancias que reducen pero no necesariamente eliminan los microorganismos.

Ácidos orgánicos.

- Tienen poder bacteriostático o bactericida en función de la dosis y las combinaciones de ácidos.
- Su uso en agua de bebida aporta otras propiedades interesantes:
 - ✓ Control de disbacteriosis en aparato digestivo
 - ✓ Favorecen la función digestiva
 - ✓ Favorecen el efecto de tratamientos higienizantes
 - ✓ Reducen la alteración de algunos medicamentos
 - ✓ Efectivos en la reducción de incrustaciones en conducciones



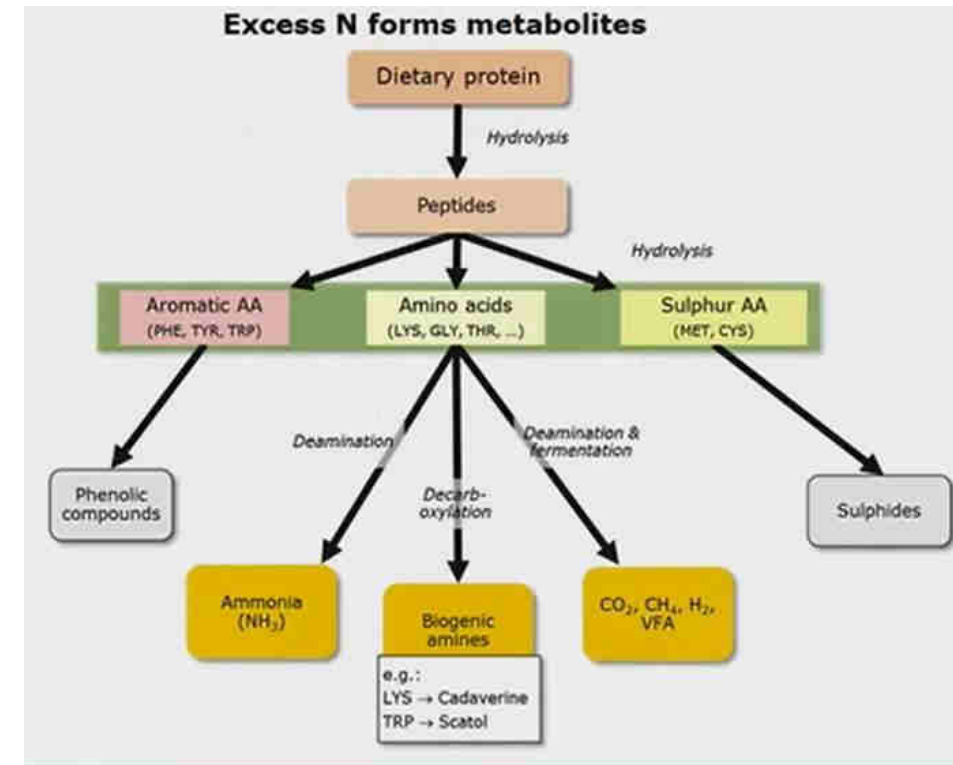
Plan de Control Microbiológico, de la Oxidación y de Micotoxinas de Materia Primas, Agua y Piensos.



Composición del Pienso y Salud Intestinal



- Disminuir Proteína No Digestible
 - ✓ Fuentes Digestibles
 - ✓ Reducción Máximos de Proteína
 - ✓ Utilización de Aminoácidos Industriales
- Presentación Física y Manejo del Pienso
 - ✓ Molienda grosera
 - ✓ Harina/Gránulo
 - ✓ Trigo entero
- Nivel y Tipo de Fibra
- Calidad de la Grasa
 - ✓ Insaturada a primeras edades
 - ✓ Reducir materia no elucible, acidez y peróxidos
- Reducir Contaminación Microbiológica del pienso
- Reducir Factores AntiNutricionales (FAN) y sustancias indeseables
- Tipo de Cereal
 - Trigo, Cebada, Centeno
 - Utilización de los niveles de cereal y de los Enzimas apropiados



FACTORES ANTINUTRICIONALES MAS FRECUENTES

EXTERNOS

- Cornezuelo
- Micotoxinas → **Aditivos Reductores**
- Material no elucible (grasas)
- Aminas biógenas (harinas de pescado)
- Metales pesados
- Herbicidas y plaguicidas
- Dioxinas

INTRINSECOS

- Taninos
- Glucosinolatos
- Sinapina
- Acido erúxico
- Fitatos → **Fitasas**
- Inhibidores de la tripsina → **Trat. térmico**
- Glicinina y β -conglucina → **Trat. tecnológico**
- Oligosacáridos
- Lectinas o hemoaglutininas
- Polisacáridos no amiláceos → **Carbohidrasas**
- Saponinas
- Alcaloides
- Gosipol

Aditivos al Pienso. Clasificación técnica/práctica

• SALUD INTESTINAL



- Antioxidantes para el pienso
- Conservantes
- Detoxicantes de Micotoxinas
- Probióticos
- **Prebióticos**
- **Inmunoestimulantes**
- **Fuentes de Fibra Concentradas**
- Enzimas
 - **Intrínsecos:** Proteasas
 - **Extrínsecos:** Enzimas NSP , Fitasas
- **Ácidos Orgánicos**
- **Fitogénicos**
 - **Antioxidantes metabólicos**

- **Combinaciones**
- **Programas: Enfoque Global**

• NUTRICIONALES

- Aminoácidos industriales (Met, Lys, Thr, Trp, Val, Ile, Arg)
 - **Ácido Guanidinoacético**
- Oligoelementos (Mn, Cu, Zn, Fe, I, Se)
 - **Inorgánicos**
 - Cloro-Hidroxi Minerales
 - **Orgánicos**
- **Vitaminas (Hidro y Liposolubles) y Otras vitaminas**
 - Betaína
 - Carnitina
- **Nucleótidos**

• OTROS

- Pigmentos
- Emulsionantes
- Coccidiostatos. Alternativas
- Aglomerantes

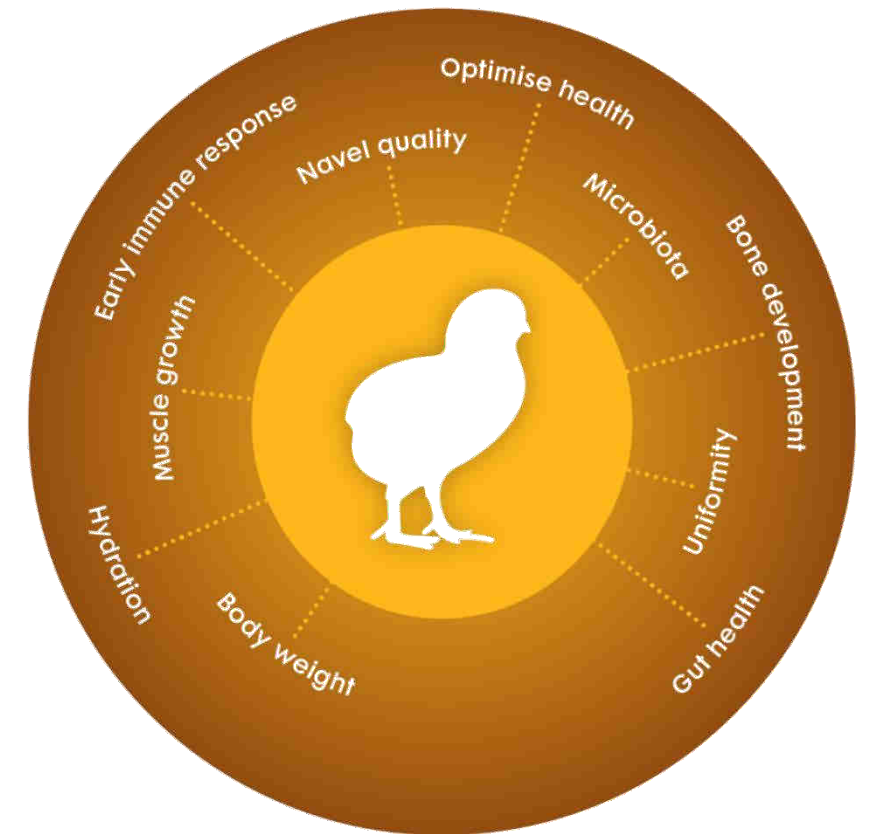


Manejo y Alimentación temprana del pollito



Soluciones Nutricionales

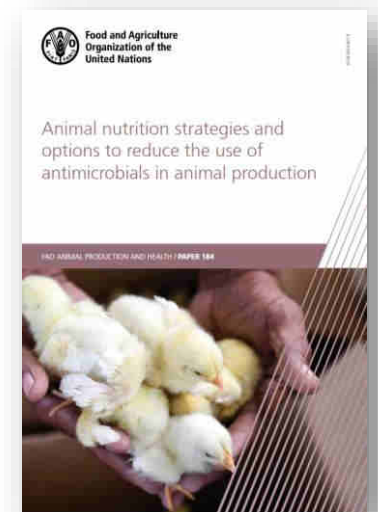
- Alimentación de la Reproductora pesada
- Alimentación "In ovo"
- Alimentación de Arranque
 - En Incubadora
 - En Transporte
 - **En Granja**



Pienso prestarter pollos

- En los últimos años ha habido un gran desarrollo de la estrategia alimentaria basada en un pienso prestarter (100 g/ave aprox.) basado en:
 - Presentación del pienso: Gránulo pequeño o migaja
 - Materias primas muy digestibles y exentas de factores antinutricionales
 - Fuentes de proteína animal (proteína de plasma, harinas de pescado, hidrolizados de mucosa porcina, harina de huevo) o concentrados de proteína de soja, gluten de trigo...
 - Alto nivel de aminoácidos
 - Minerales: especial atención a calcio, fósforo y sodio
 - Aditivos para la salud intestinal





Conclusiones sobre los Aditivos para la Salud Intestinal

- La Salud Intestinal debe ser abordada desde todos los aspectos de la producción animal: Genética, Instalaciones, Manejo, Sanidad (programas preventivos) y Nutrición
- En Nutrición el ajuste tanto de la composición en materias primas, como del control de calidad de las materias primas, como de las especificaciones es esencial para la salud intestinal
- El tratamiento del agua y el desarrollo de piensos de arranque en pollos también contribuye a favorecer la salud intestinal
- El desarrollo de aditivos para la salud intestinal ha cambiado de significado en los últimos 15 años: de sustituir a los antibióticos a actuar en alianza con la microbiota intestinal

Conclusiones sobre los Aditivos para la Salud Intestinal

- Los principales aditivos utilizados para la salud intestinal son los reductores de micotoxinas, enzimas (carbohidrasas y fitasas), fitogénicos, ácidos orgánicos, prebióticos y probióticos
- En la actualidad se están desarrollando combinaciones aditivas y sinérgicas entre estos grupos de aditivos, incorporando tecnologías que permiten su acción local donde interese
- Estas combinaciones forman parte de un programa global de acción zootécnica para la salud intestinal

Muchas gracias



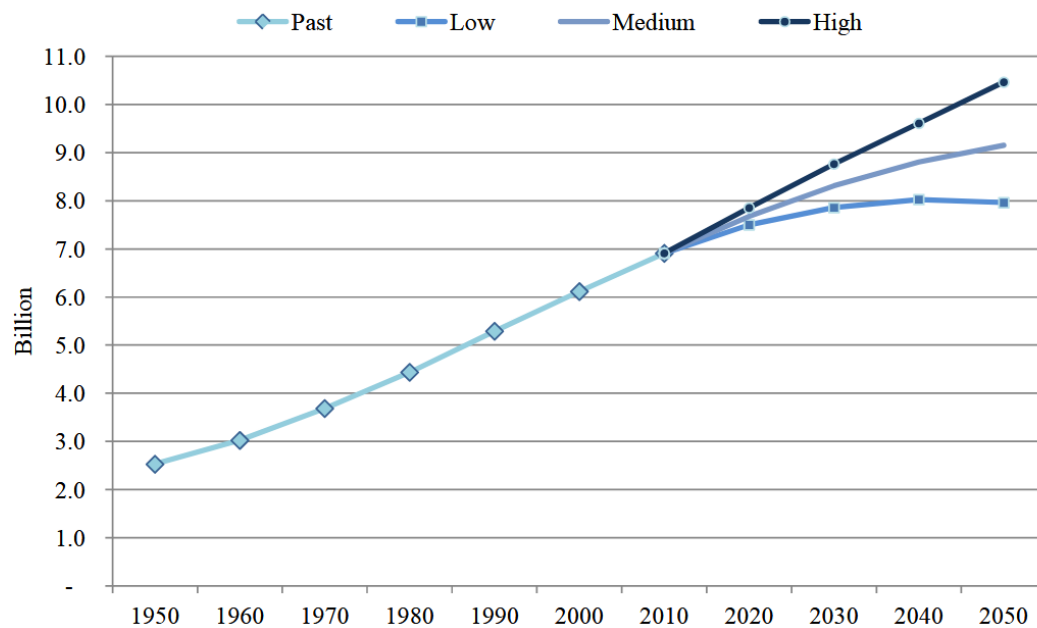
Efecto de diferentes cepas probióticas sobre la salud intestinal y el rendimiento en pollos de engorde

23/02/2023

Retos actuales y futuros en la producción avícola: salud intestinal

Retos de la sociedad: Población y consumo de carne

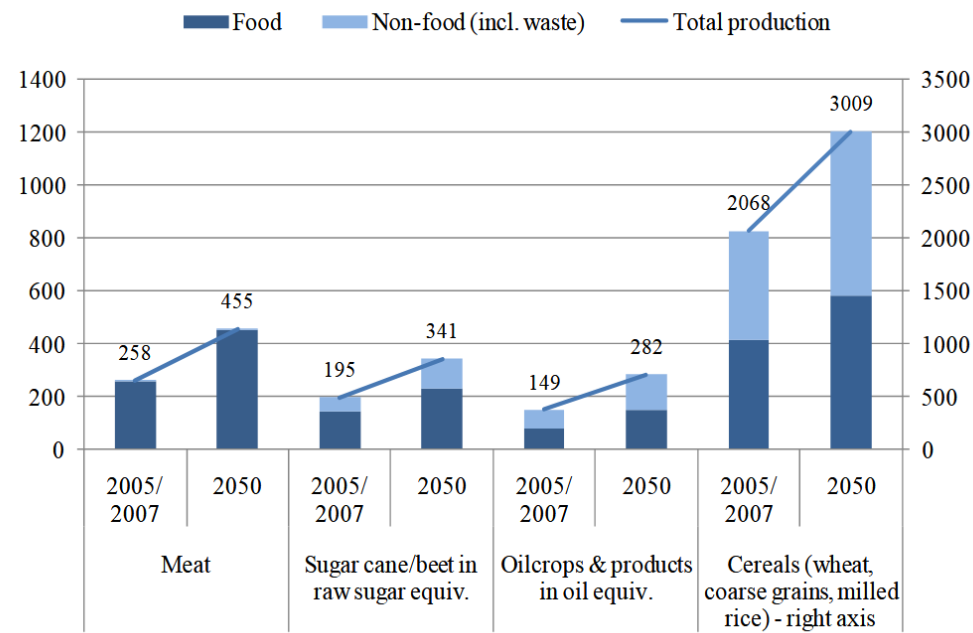
Figure 2.3 World population: 1950-2010 and projections (three variants)



Source: UN (2009).

- Incremento de la población → ↑ demanda de carne
- ↑ productividad en la producción animal
- Recursos son limitados

Figure 1.4 World production and use, major products (million tonnes)



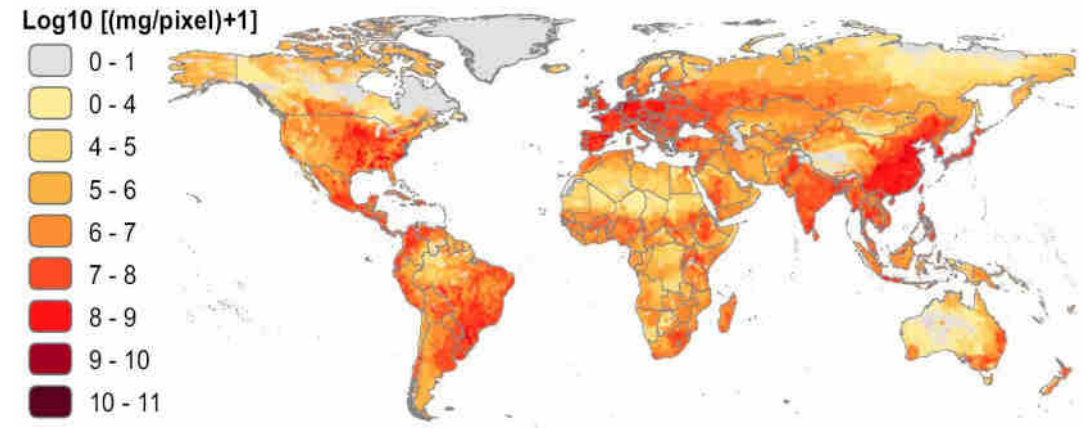
(FAO, 2012)

Retos de la sociedad: Reducción del uso de antibióticos

~73% de los antibióticos que se recetan/administran anualmente se destinan a producción animal.

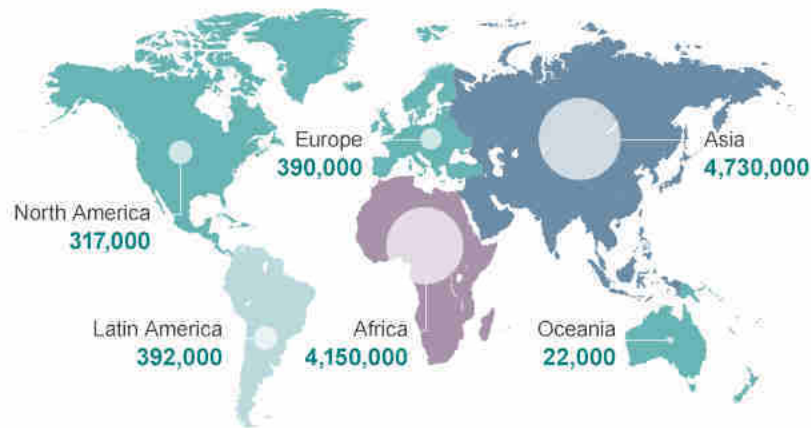
Se estima un incremento del consumo de antibióticos de hasta el 63% (2030) (de ~63,000 TM a ~105,000 TM)

2/3 de este aumento será imputable al cambio de prácticas productivas en los países de renta media (agricultura extensiva → agricultura intensiva a gran escala)



↑ Resistencias antimicrobianas

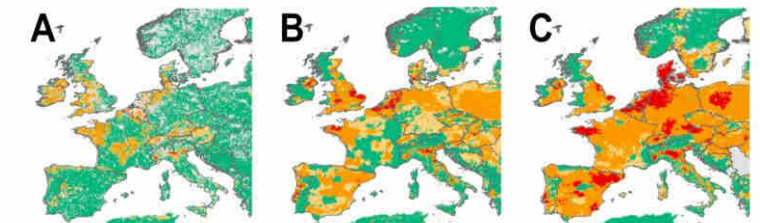
Deaths attributable to antimicrobial resistance every year by 2050



Deaths attributable to antimicrobial resistance every year compared to other major causes of death



Source: Review on Antimicrobial Resistance 2014



Antimicrobial (Kg)

- No animal
- 0 - 10
- 10 - 30
- 30 - 250
- > 250

Antimicrobial consumption in livestock in the European Union in 2010 for cattle (A), chickens (B), and pigs (C).

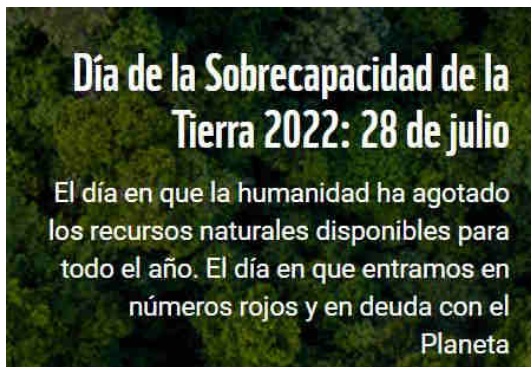
(Van Boeckel et al., 2015 - 2019)

Retos de la sociedad: Sostenibilidad / Recursos limitados



Aproximadamente 1/3 de las emisiones mundiales de gases de efecto invernadero proceden de los sistemas alimentarios

- La UE persigue el objetivo de transformar la forma de producir y de consumir alimentos en Europa para:
 - reducir la huella medioambiental de los sistemas alimentarios
 - reforzar su resiliencia frente a las crisis
 - seguir garantizando la disponibilidad de alimentos saludables y asequibles



La humanidad, como media necesita 1,75 planetas para satisfacer sus demandas de recursos naturales.

9 planetas que consume Qatar, a los 5,1 de EE.UU, o los 2,8 de España... a los 0,3 planetas de Yemen.

↑ EFICIENCIA PRODUCTIVA
↓ RECURSOS

<https://www.consilium.europa.eu/es/policias/from-farm-to-fork/>

<https://www.wwf.es/nuestro-trabajo/informe-planeta-vivo-ipv/huella-ecologica/dia-de-la-sobrecapacidad-de-la-tierra/>

Retos de la sociedad: Antibióticos

Uso de antibióticos en niveles subterapéuticos para la **prevención** de enfermedades y la promoción del crecimiento → Práctica habitual

⊘ 2006 → La Unión Europea prohibió el uso de antibióticos como promotores de crecimiento

Efecto positivo entre el 50-72% de las veces cuando se incluyen en la dieta:

- Evitan infecciones clínicas y subclínicas endémicas.
- Reducen los costes metabólicos del sistema inmunitario.
- Estimulan el crecimiento de poblaciones microbianas productoras de SCFA.
- Reducen los nutrientes consumidos por la microbiota.
- Mejoran la absorción y el uso de nutrientes.
- Reducen la inflamación intestinal y mantienen la homeostasis

Efectos negativos:

Aparición de resistencias antimicrobianas (AMR) (amenaza importante para la salud humana)

⊘ → **REDUCCIÓN DE LA PRODUCTIVIDAD** → ↑ pérdidas \$, ↓ eficiencia 3-5%

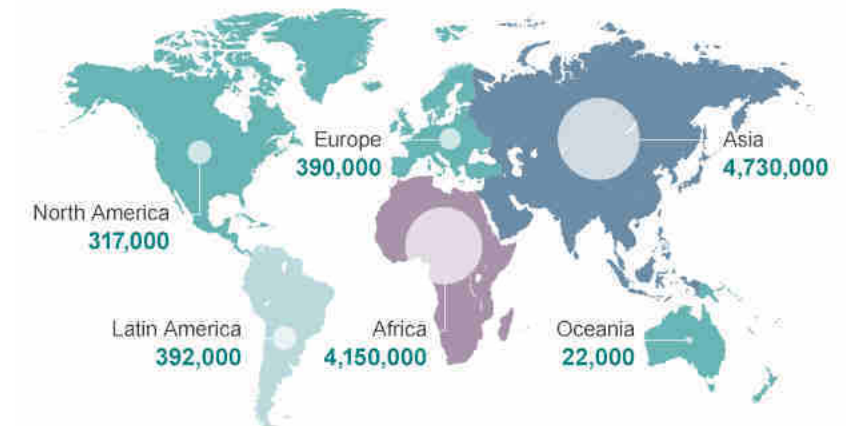
La búsqueda de ALTERNATIVAS A LOS AGPs/ANTIBIÓTICOS es URGENTE

Deaths attributable to antimicrobial resistance every year compared to other major causes of death



Source: Review on Antimicrobial Resistance 2014

Deaths attributable to antimicrobial resistance every year by 2050



(Dahiya et al, 2006; Niewold et al., 2007; O'Neill J, 2014; Broom 2018)

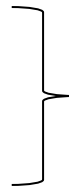
Modo de acción de los antibióticos (AGP)

- Efecto directo sobre los patógenos.
- Interacción con las células del Sistema inmune → ↓ citoquinas proinflamatorias →

Alternativas Ideales a los AGPs

Efectos:

- Cambios en la microbiota
- Hospedador (Sistema inmune & IEC)
- Efecto directo sobre los patógenos



Objetivo:

Evitar / reducir la inflamación intestinal
↑ la protección del hospedador frente los patógenos / antígenos



(Niewold, 2007; Huyghebaert et al., 2011; Cho et al., 2012; Cox et al., 2014; Gadde et al., 2016)

¿Qué es la inflamación intestinal?

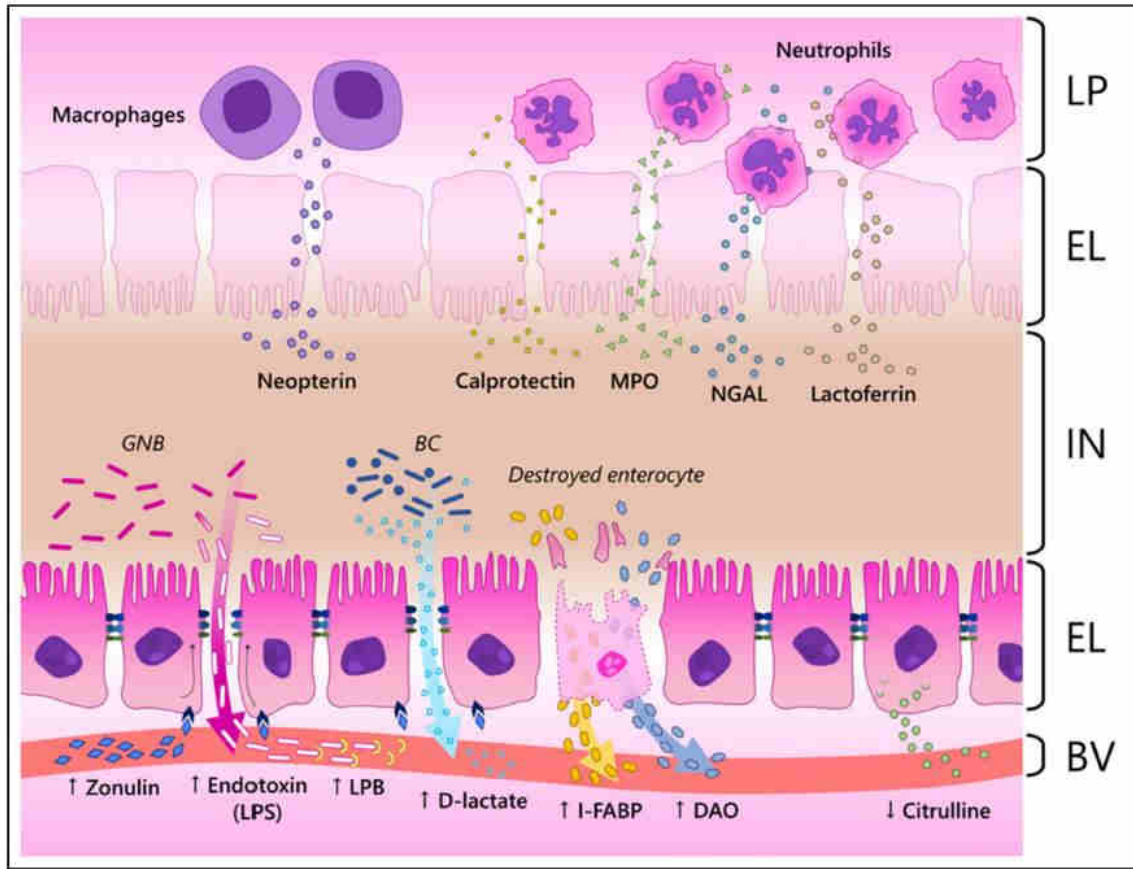


Figure 2. Illustration of how different biomarkers reach the blood and/or the feces during inflammation in the intestinal mucosa. LP, lamina propria; EL, epithelial layer; IN, intestinal lumen; BV, blood vessel; GNB, Gram-negative bacteria; BC, bacterial community; MPO, myeloperoxidase; NGAL, neutrophil-gelatinase associated lipocalin; LPS, lipopolysaccharide; LPB, LPS-binding protein; I-FABP, intestinal fatty acid binding protein; DAO, diamine oxidase. ↑, increased; ↓, decreased levels during inflammation. In the illustration, zonulin interacts with its receptors in enterocytes, changing the

Inflamación fisiológica: ✓

- Reparación de tejidos dañados
- Equilibrio entre la tolerancia a la microbiota y la reactividad a los patógenos

Inflamación Patológica / Estéril / Metabólica ✗

- Patológica: Proceso agudo en respuesta a toxinas / infección
- Metabólica: crónica y de baja intensidad. Consumo excesivo (razas modernas) → excedente metabólico → factores antinutricionales (NSPs).
- Estéril: Respuesta a estímulos químicos (estrés oxidativo, componentes derivados de microbiota (LPS, PGN))

Persistencia del estímulo → Daño colateral en el intestino
→ Infecciones oportunistas

Incremento del coste metabólico / nutricional (respuesta inmune)

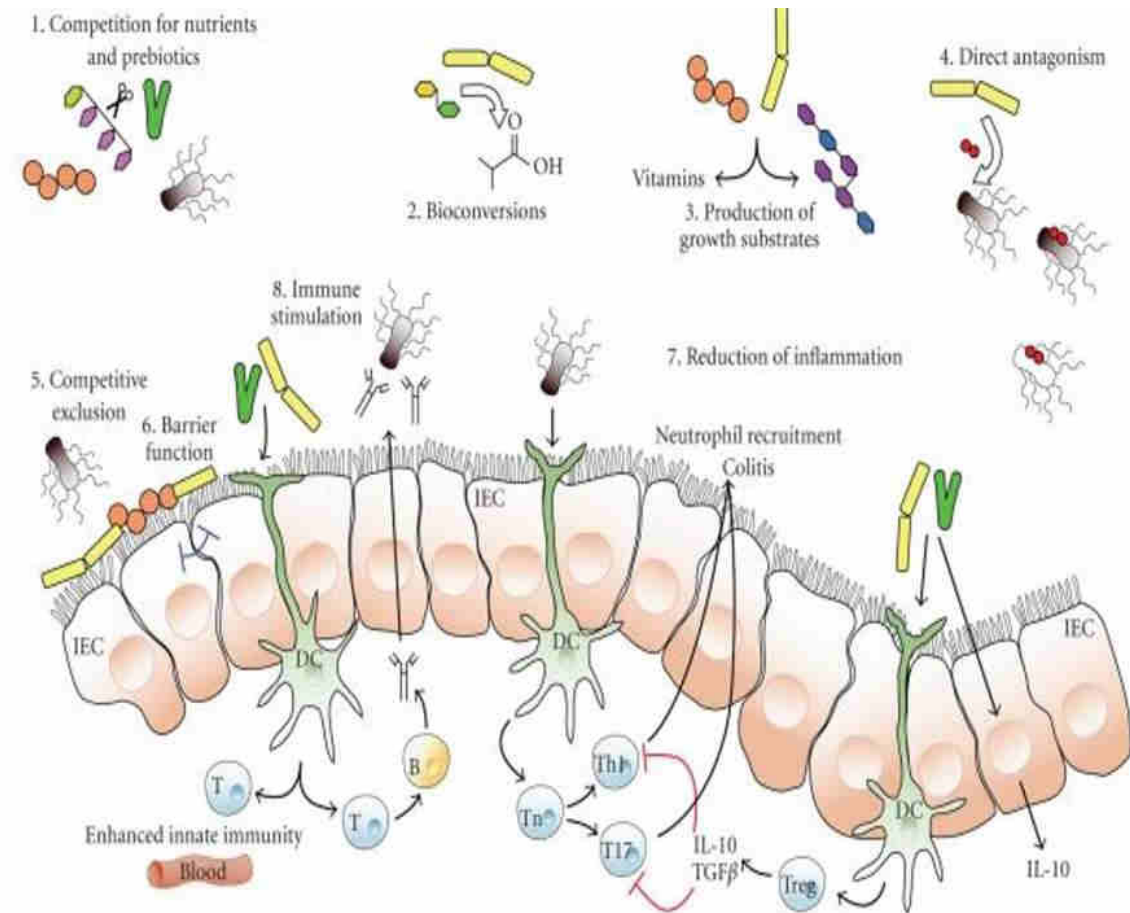
Reducción del rendimiento e incremento mortalidad

Maynard et al., 2012; Kogut et al., 2018, Soares et al., 2022

Probióticos: ¿Son una alternativa real a los AGP?

Definición clásica → Bacterias que generan un microambiente en el intestino que favorece el crecimiento de microorganismos beneficiosos y reducen la capacidad de colonización de bacterias patógenas (exclusión competitiva).

- Ambiente hostil (producción de ácido láctico, \uparrow SCFA y \downarrow pH) ←
- Competición de nutrientes
- Producción y secreción de bacteriocinas
- Evitando la adhesión y translocación de patógenos
- **Mantenimiento de la homeostasis** ←
- **Regeneración del epitelio**
- **Inhibición de la apoptosis**
- **Modulación del citoesqueleto**
- **Incremento de la síntesis de mucinas** ←
- **Reducción de tóxicos (amoníaco)**
- **Reducción de citoquinas pro-inflamatorias** ←
- **Incremento de sIgA** ←
- **Quimiotaxis de linfocitos intraepiteliales** ←

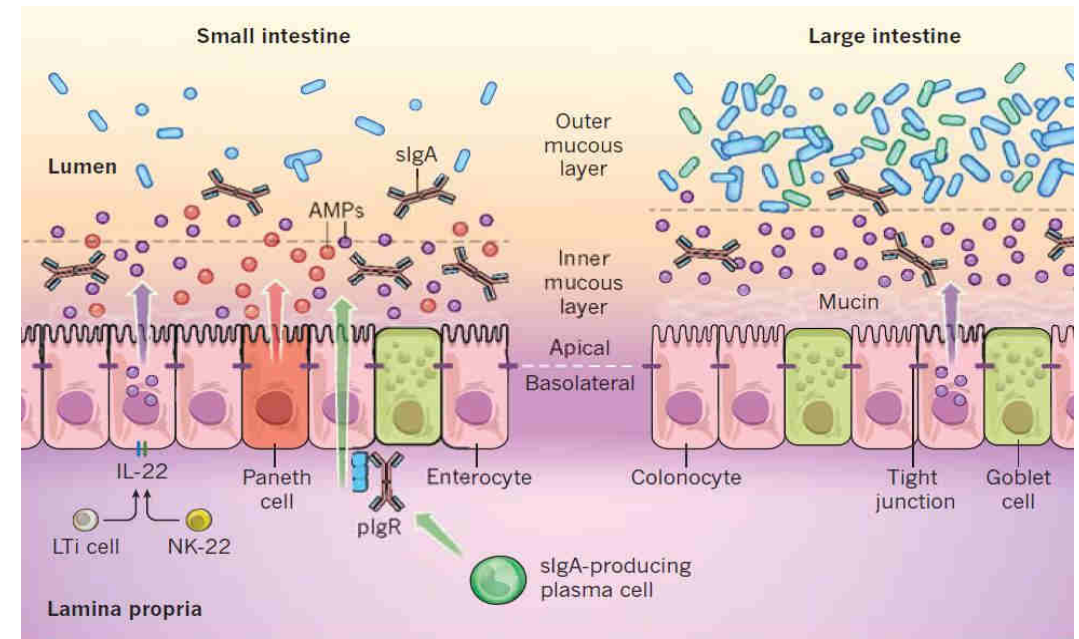
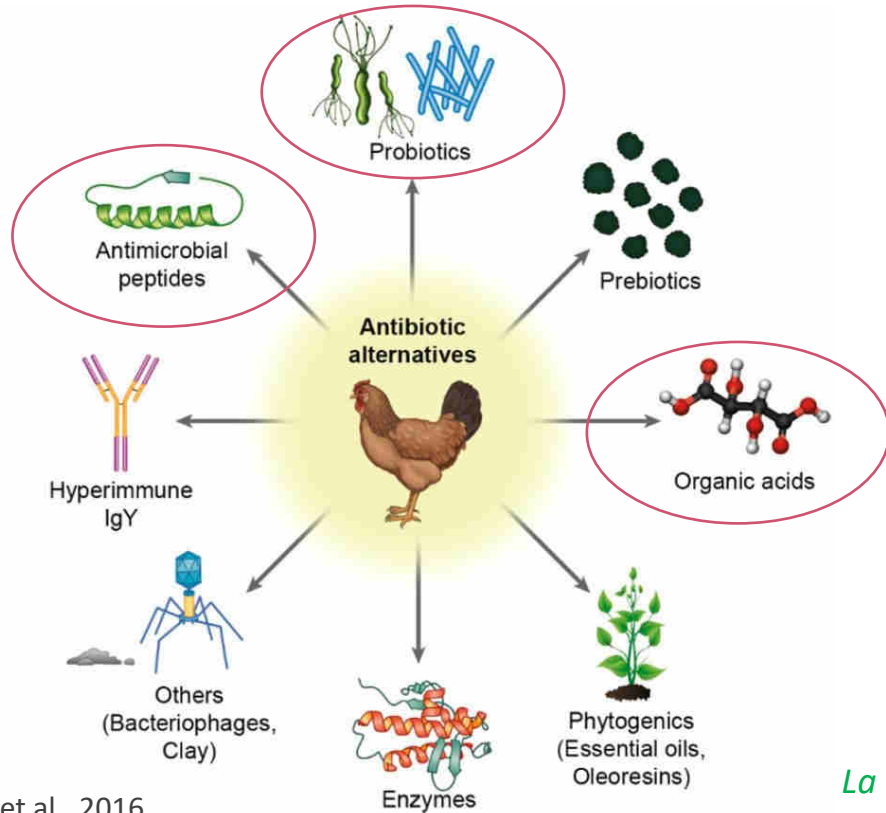


¿Cómo lo hacen?

Proyecto Immunofeed

Financiación Septiembre 2019 (Gobierno de España).

Objetivo principal: Inducir un estado homeostático robusto en el GIT del pollo mediante el control de la inflamación perjudicial promoviendo la tolerancia y aumentando la capacidad de defensa luminal frente a patógenos mediante la administración de cepas probióticas, específicamente seleccionadas por su capacidad inmunomoduladora y antimicrobiana, con el fin de investigar si es posible conseguir un modo de acción similar a los AGPs.



La reducción de la inflamación local exagerada y la limitación de un mayor deterioro de la función inmunitaria deben ser el principal objetivo de los aditivos para piensos que sustituyan a los AGP. (Yitbarek et al., 2015).

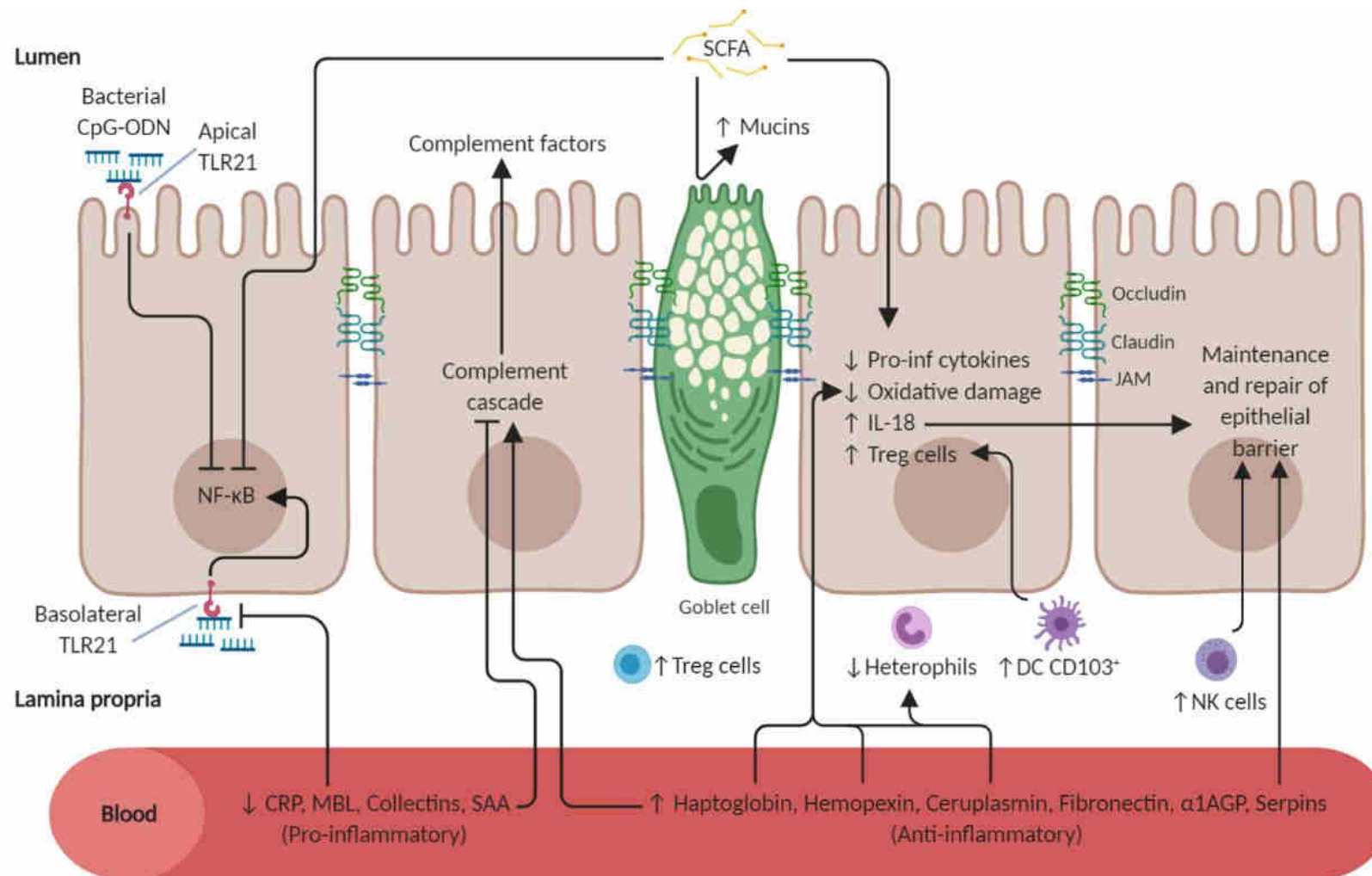
Gadde et al., 2016

Various classes of antibiotic alternatives that are available for use in poultry production.

Control/Reducción de la inflamación GIT mediante Probióticos

Hipótesis:

- Probióticos \uparrow [CpG] \rightarrow Activación del TLR21 apical \rightarrow \downarrow inflamación (inhibición de la vía metabólica NF- κ B)
- Probióticos \rightarrow \uparrow [SCFA] \rightarrow mejora en la protección epitelial e inhibición de NF- κ B
- Reclutamiento de células Treg \rightarrow \uparrow tolerancia
- \uparrow tolerancia y/o \downarrow capacidad inflamatoria \rightarrow \downarrow capacidad de luchar frente patógenos o antígenos dañinos?
- \uparrow Mecanismos de protección/defensa del hospedador (inmunidad inata)

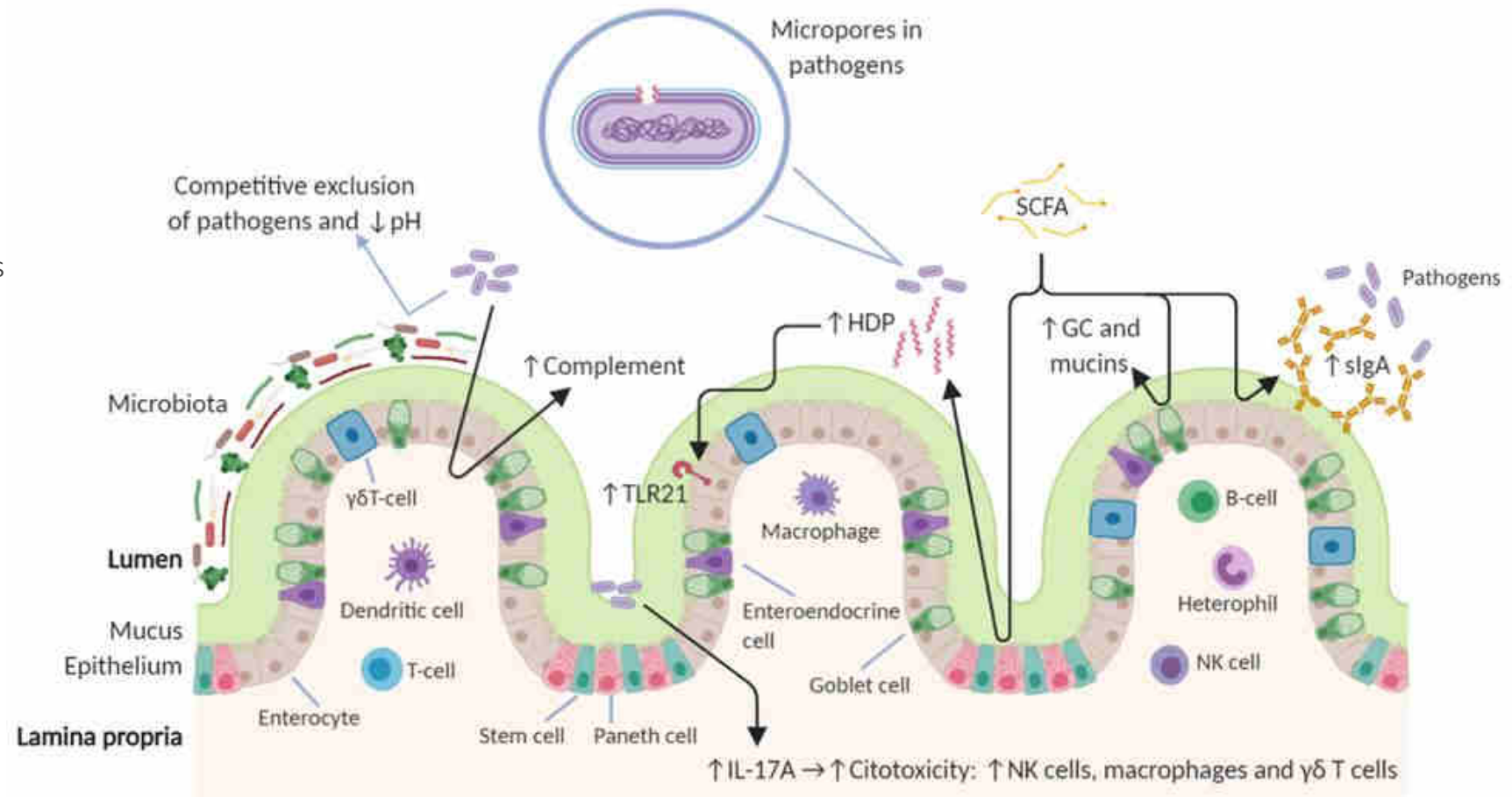


Posibles modos de acción de los probióticos sobre el epitelio intestinal que pueden reducir la inflamación (Tarradas et al., 2020)

↑ de la capacidad defensiva del hospedador mediante Probióticos

Hipótesis:

- Exclusión competitiva
- ↑ de la expresión de péptidos antimicrobianos (HDP)
- ↑ SCFA → ↑ GC y mucinas; ↑ sIgA
- Control de las proteínas de fase aguda



Posibles modos de acción de los probióticos sobre el epitelio intestinal para incrementar la capacidad defensiva del animal (Tarradas et al., 2020)

Producto CF3 – Aislado cecal



Antonie van Leeuwenhoek 81: 481–486, 2002.
© 2002 Kluwer Academic Publishers. Printed in the Netherlands*.

481

Defined competitive exclusion cultures in the prevention of enteropathogen colonisation in poultry and swine

David Nisbet

United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service, College Station, TX, USA

Key words: chickens, competitive exclusion, continuous-culture, *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes*, pigs, *Salmonella*

Abstract

A competitive exclusion culture (CE) containing a mixture of 29 different bacterial isolates obtained from the cecae of broiler chickens was developed utilizing continuous-flow culture techniques. This culture (CF3) has been efficacious in controlling gut colonization by enteropathogens in both experimentally infected broilers and under commercial field conditions. In day-old broiler chicks provided CF3, and challenged with 10,000 CFU *Salmonella typhimurium* greater than a 99% reduction in *Salmonella* cecal colonization levels was observed compared to control chicks. Similarly, CF3 has also been shown to protect experimentally infected broiler chicks from cecal colonization by *S. enteritidis* (Phage types 4 and 13), *S. gallinarum*, *Listeria Monocytogenes*, and *Escherichia coli* O157:H7. A commercial product was developed from CF3 and is sold under the tradename PREEMPT™. In a Food and Drug Administration approved, double blinded, pivotal field trial, chicks treated with PREEMPT™ had significantly fewer salmonellae than untreated chicks at end-of-growout. This product is the first of its kind available to the U.S. poultry industry. Using similar technology a product has also been developed that decreases shedding of salmonellae in neonate and weaned pigs, and also has been shown to reduce mortality associated with enteropathogens in young pigs both in the laboratory and in a commercial swine herd.

Producto CF3 – Aislado cecal

Geneious Prime

File Edit View Tools Sequence Annotate & Predict Help

Back Forward Add Export BLAST Workflows Align/Assemble Tree Primers Cloning Help

Search Everywhere

Name	% GC	Modified	# Sequences	Min Sequenc...	Max Sequence Length	Path (Import...	Filename (I...	Description
A.mtb28	51.6%	15 Jan 2021 1:34 pm	368	1,500	34,161	C:\Users\jtarr...A.mtb28.fa	-	-
A.mtb31	43.6%	15 Jan 2021 1:35 pm	60	2,526	547,516	C:\Users\jtarr...A.mtb31.fa	-	-
A.mtb35	43.1%	15 Jan 2021 1:34 pm	60	3,369	306,141	C:\Users\jtarr...A.mtb35.fa	-	-
A.mtb36	36.2%	15 Jan 2021 1:34 pm	659	1,500	74,476	C:\Users\jtarr...A.mtb36.fa	-	-
A.mtb42	60.1%	15 Jan 2021 1:35 pm	73	1,851	168,378	C:\Users\jtarr...A.mtb42.fa	-	-
A.mtb44_sub	63.6%	15 Jan 2021 1:34 pm	121	1,541	116,749	C:\Users\jtarr...A.mtb44_sub.fa	-	-
A.mtb48	52.7%	15 Jan 2021 1:35 pm	23	1,811	372,657	C:\Users\jtarr...A.mtb48.fa	-	-
A.mtb50	57.6%	15 Jan 2021 1:34 pm	166	1,526	118,990	C:\Users\jtarr...A.mtb50.fa	-	-
A.mtb55	51.9%	15 Jan 2021 1:34 pm	191	1,500	110,189	C:\Users\jtarr...A.mtb55.fa	-	-
A.mtb57	68.1%	15 Jan 2021 1:34 pm	438	1,501	23,274	C:\Users\jtarr...A.mtb57.fa	-	-
A.mtb63	46.1%	15 Jan 2021 1:35 pm	89	1,817	175,802	C:\Users\jtarr...A.mtb63.fa	-	-

Sequence View Annotations Lengths Graph Virtual Gel Text View Lineage Info

Extract R.C. Translate Add/Edit Annotation Allow Editing Annotate & Predict Save

1: A_000395

General

Colors: A C G T -

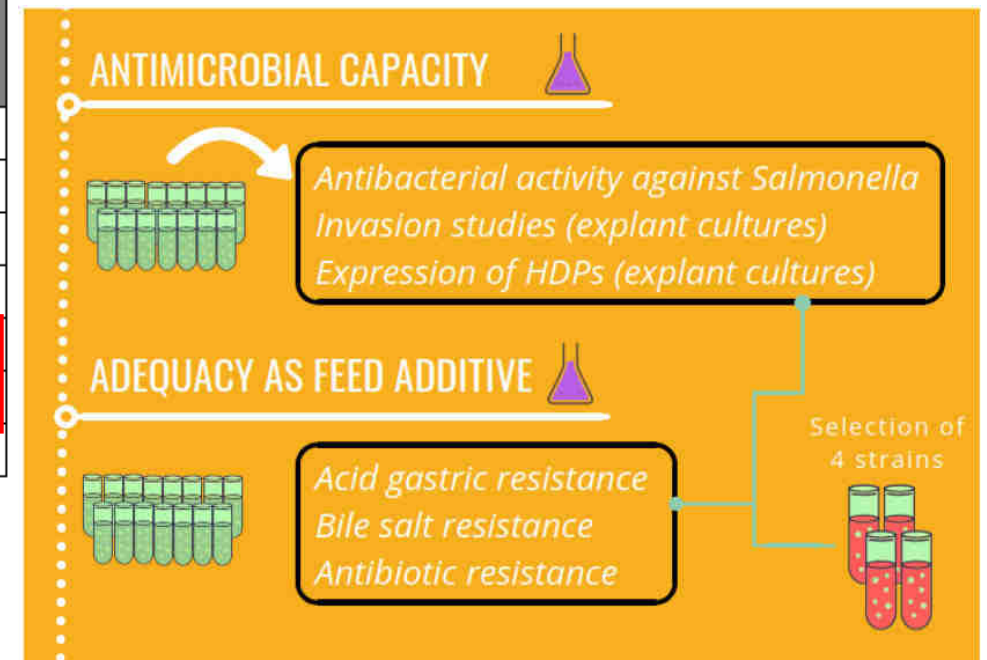
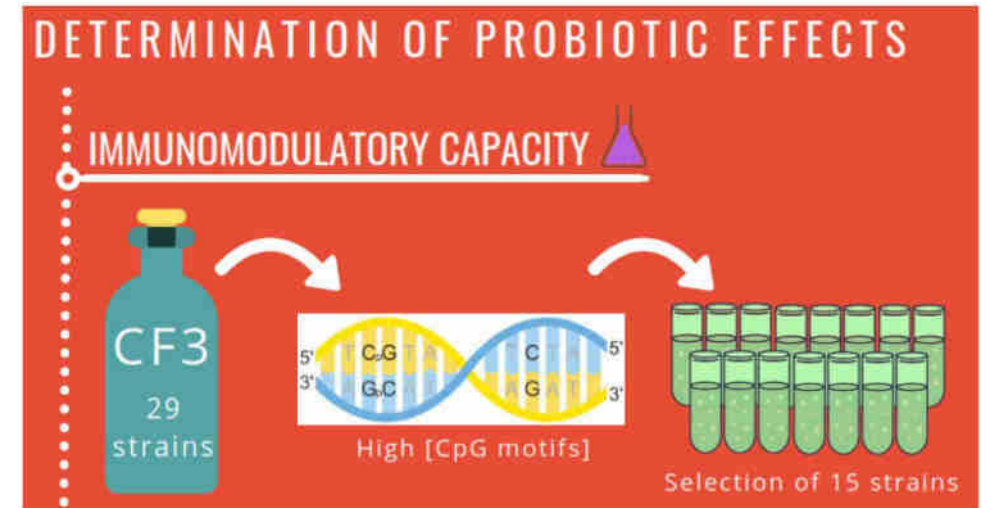
- Graphs
- Annotations
- Complement
- Translation
- Restriction Sites
- Circular Overview
- Linear View
- Wrap

NGS (short-read sequencing)
16 cepas > 1% abundancia relativa

Producto CF3 – Aislado cecal

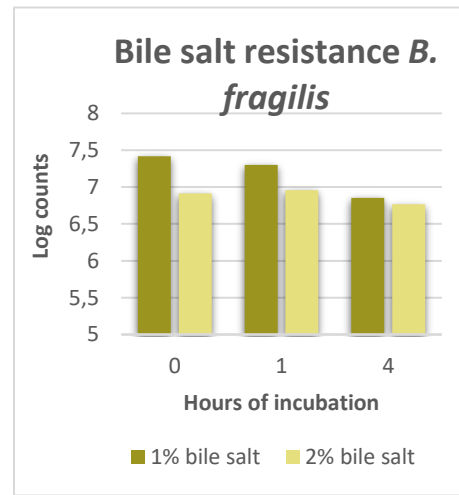
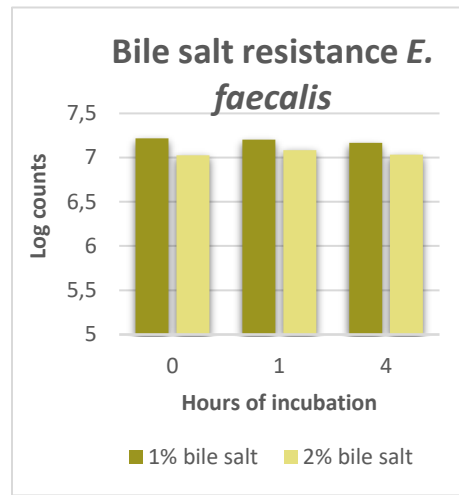
Isolation of 7 strains (>3% relative abundance)
Only *E. faecalis* and *B. fragilis* were selected

MAG	Relative abundance in CF3 product %	% CG content	NCBI name
A.cct62	20.3	50.7	<i>Shigella flexneri</i> 2a
A.cct33	16.5	60.0	<i>Pyramidobacter</i> sp. C12-8
A.mtb44_sub	13.6	63.6	uncultured <i>Oscillibacter</i> sp.
A.cct0	9.1	48.4	<i>Sutterella</i> sp. UBA1442
A.mtb35	5.8	43.1	<i>Bacteroides fragilis</i> NCTC 9343
A.cct17	5.4	37.3	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 19433
A.mtb3	3.1	46.6	<i>Bacteroides uniformis</i> ATCC 8492

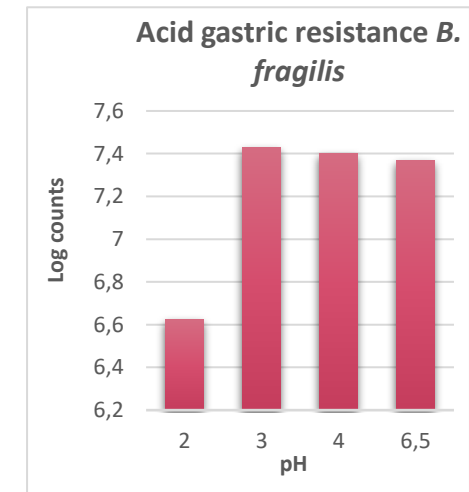
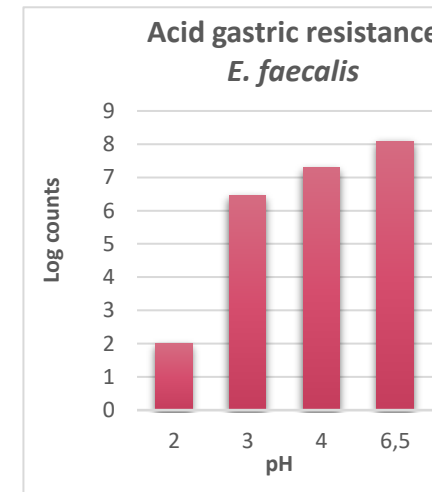


Caracterización *in vitro*

Resistencia a sales biliares



Resistencia a ácidos gástricos

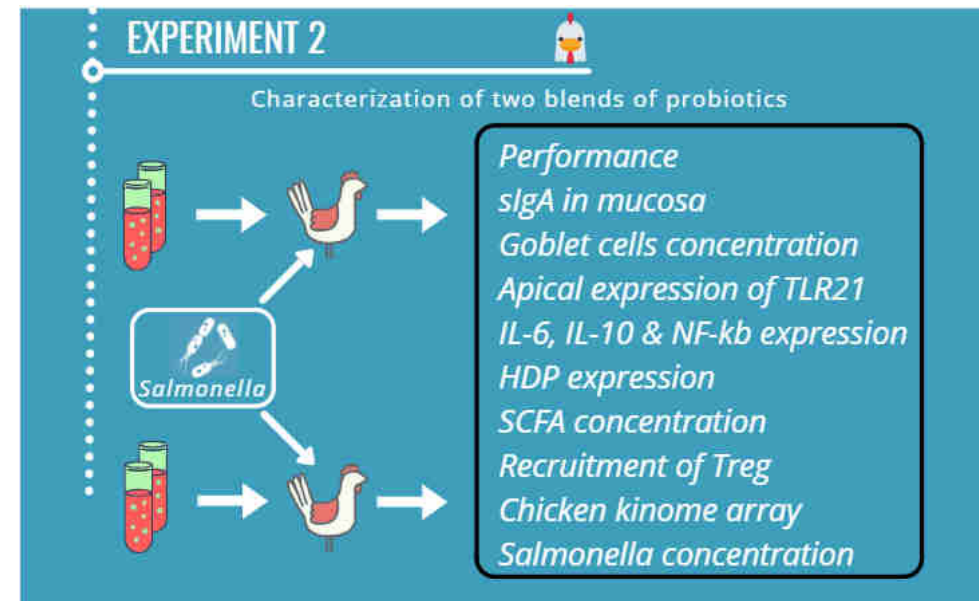
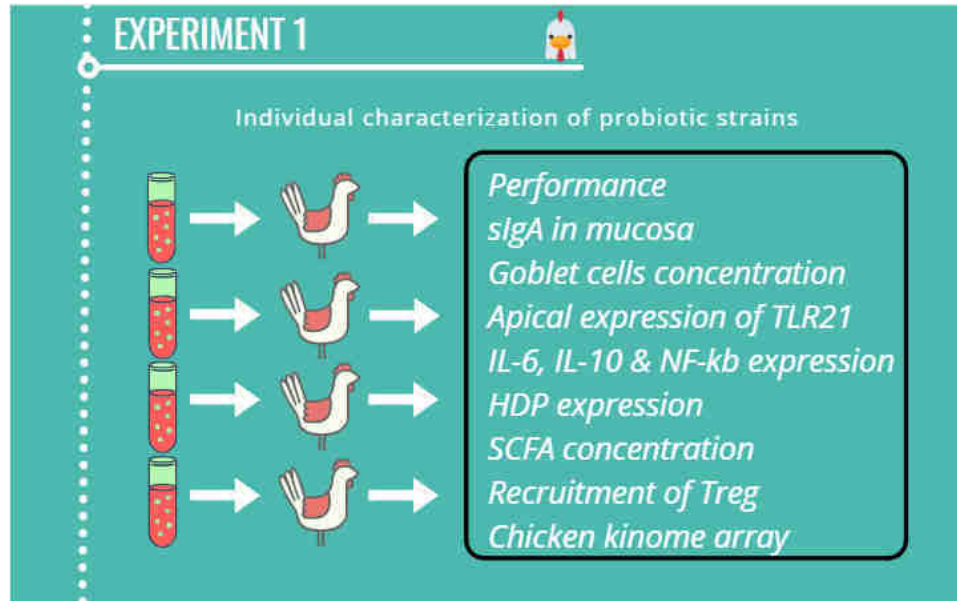


Caracterización *in vitro* – Resistencias a antibióticos

Antibiotic resistance <i>E. faecalis</i>	
Antibiotic	MIC
Benzylopenicillin	1.5
Chloramphenicol	2
Clindamycin	>256
Erythromycin	16
Gentamycin	>256
Kanamycin	>256
Tetracycline	0.25
Streptomycin	384
Vancomycin	1
Bacitracin	8
Virginiamycin	>64

Antibiotic resistance <i>B. fragilis</i>	
Antibiotic	MIC
Benzylopenicillin	>32
Chloramphenicol	1
Clindamycin	25
Erythromycin	1
Gentamycin	>256
Kanamycin	>256
Tetracycline	1.5
Streptomycin	>1024
Vancomycin	16
Bacitracin	>256
Virginiamycin	1

Estudios *In vivo*



Enterococcus faecalis

Bacteroides fragilis

Ligilactobacillus salivarius → Cepa perteneciente a la colección de IRTA → formadora de biofilm

APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, Nov. 1999, p. 4981–4986

0099-2240/99/\$04.00+0

Copyright © 1999, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 65, No. 11

Lactobacillus salivarius CTC2197 Prevents *Salmonella enteritidis* Colonization in Chickens

MÒNICA PASCUAL,¹ MARTA HUGAS,¹ JOSE IGNACIO BADIOLA,² JOSEP MARIA MONFORT,¹
AND MARGARITA GARRIGA^{1*}

Institute for Food and Agricultural Research and Technology (IRTA), Meat Technology Center-CeRTA,
17121 Monells,¹ and Animal Health Unit, 08004 Barcelona,² Spain

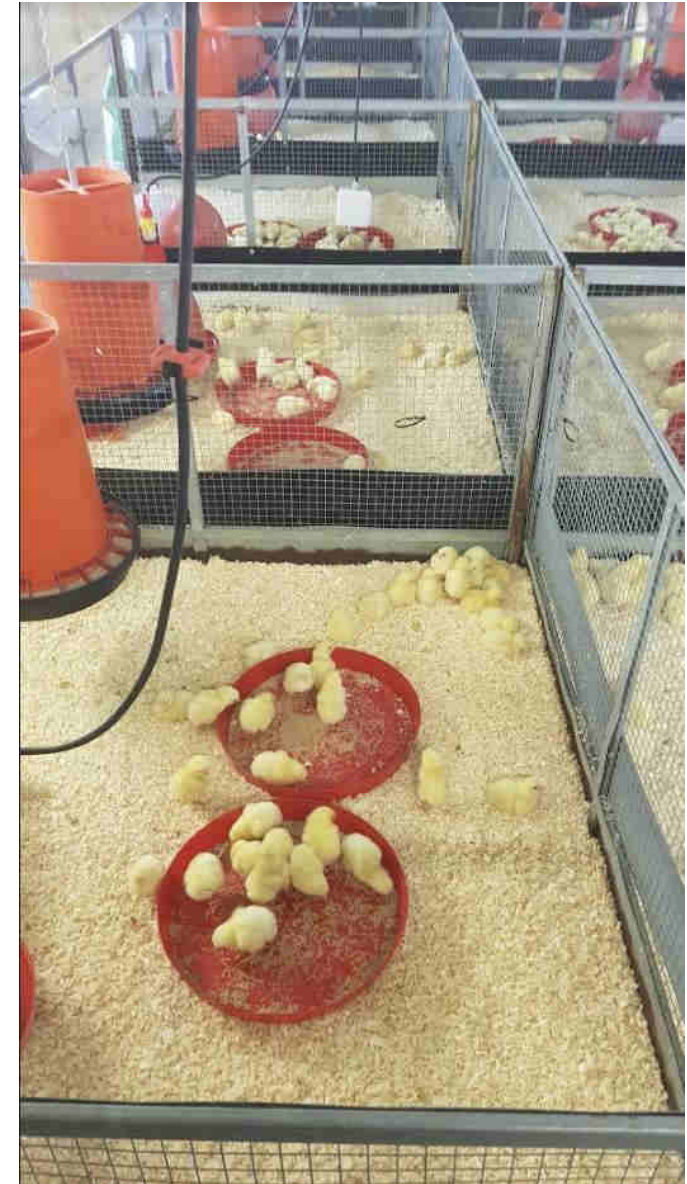
Estudio 1 (caracterización individual)

A total of 864 day-of-hatch male broiler chicks (Ross 308), from a commercial hatchery, will be allocated at 36 birds per pen upon arrival from the hatcheries following **Table 1**:

Table 1: Animals included in the experiment

Treatment #	Treatment	Animals	Pens / treatment
1	Negative control (Basal Diet [BD])	216	6
2	BD + <i>Enterococcus faecalis</i>	216	6
3	BD + <i>Bacteroides fragilis</i>	216	6
4	BD + <i>Ligilactobacillus Salivarius</i>	216	6

36 animales / réplica



Estudio 1: dieta basal

Las dietas utilizadas eran a base de trigo, soja y centeno. Se formularon de acuerdo con los requisitos FEDNA para aves en tres fases diferentes: starter (0-8 d), grower (8-21 d) y finisher (21-35 d).

Dieta desafiante: alto contenido de NSP sin enzimas para inducir un estado proinflamatorio → Los NSP tienen efectos negativos en la salud y el rendimiento de las aves al aumentar la viscosidad intestinal y dificultar la digestibilidad de los nutrientes (Raza et al., 2019)

Description	B667FI	B667GR	B667ST
	412,50	460,00	420,00
	436,0330	424,9178	419,4916
	B667 finisher	B667 grower	B667 starter
Wheat IRTA M-21-4212	473,3152	481,6308	481,6627
Soyabean, whole extrud IRTA M-21-	175,3234	93,2728	13,4820
Rye IRTA M-21-2703	149,9999	124,9998	100,0000
Soybean 48% M-21-5302	129,9108	224,8099	325,4196
Fat 5 SYSFEED	40,0000	39,9999	40,0000
Dicalcium phosphate	14,3105	16,6653	18,9639
DEXBROILER IRTA 4 kg/TM 2018	4,0000	4,0000	4,0000
Calcium carbonate	3,4135	4,0414	4,6537
DL-methionine IRTA	2,2729	2,7062	3,3852
Sodium chloride	2,1436	2,2485	3,7358
Sodium bicarbonate	2,0000	2,0000	
L-lysine HCL IRTA	1,9603	2,0768	2,6034
L-threonine IRTA	0,7629	0,9220	1,4865
Noxyfeed (125-250 g/ton)	0,2000	0,2000	0,2000
Choline Chloride	0,2000	0,2000	0,2000
L-Valine	0,1870	0,2263	0,1512
L-tryptophan IRTA			0,0563

Estudio 1: Administración de los probióticos

Table 5: Treatments used in the trial

Treatment #	Treatment
1	Negative control (Basal Diet [BD])
2	BD + <i>Enterococcus faecalis</i>
3	BD + <i>Bacteroides fragilis</i>
4	BD + <i>Ligilactobacillus Salivarius</i>

		Amount of mixture per animal/day (g)	Fraction of media	Fraction of feed	[probiotic]/animal and day (CFU)	number of animals	Total CFU probiotic	Inoculum in 5ml (CFU/ml)
Treatment 1	0-8 days	4	0.25	0.75	0	240	0	0
	9-21 days	8	0.25	0.75	0	240	0	0
	22-35 days	12	0.25	0.75	0	240	0	0
Treatment 2-4 (for each one)	0-8 days	4	0.25	0.75	5.00E+07	240	1.20E+10	2.40E+09
	9-21 days	8	0.25	0.75	5.00E+07	240	1.20E+10	2.40E+09
	22-35 days	12	0.25	0.75	5.00E+07	240	1.20E+10	2.40E+09

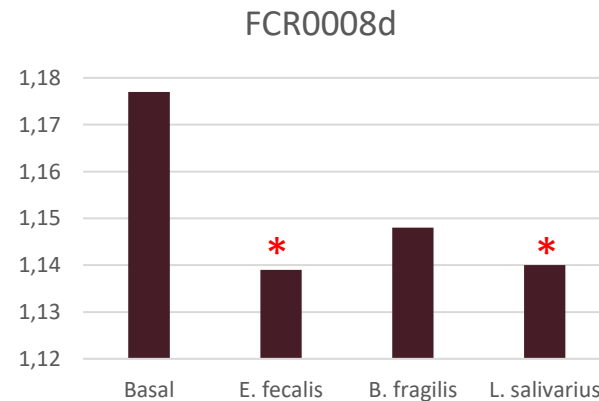
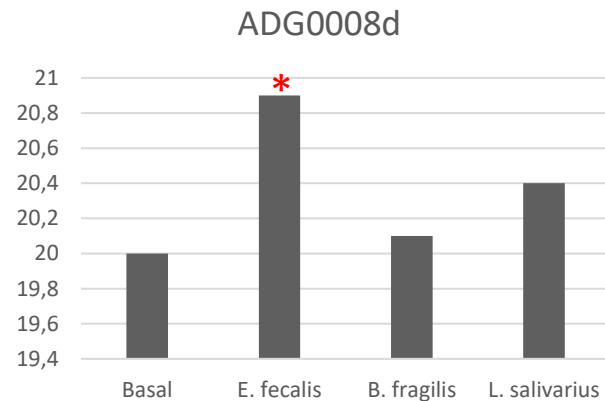
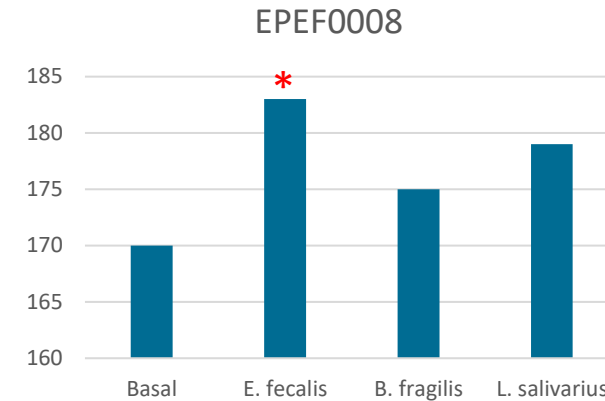
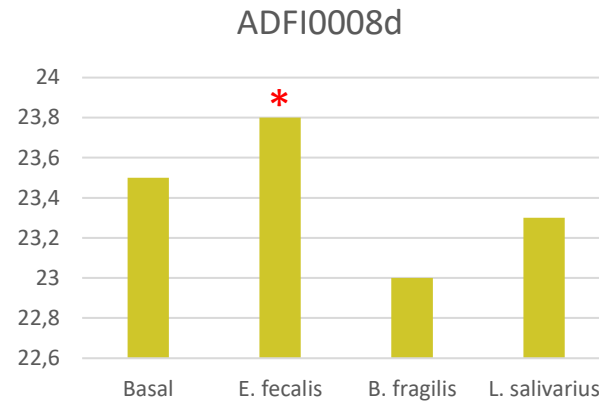
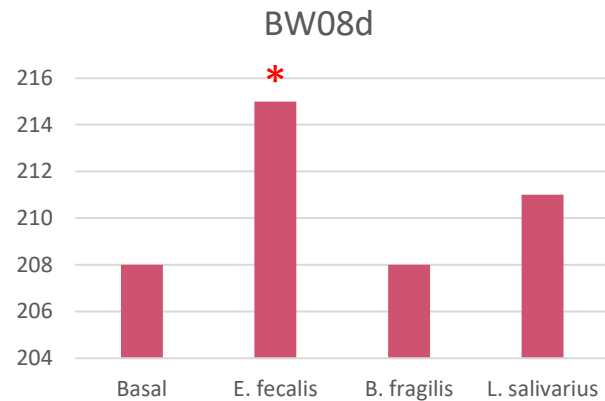
5x10⁷ CFU / animal y día

Estudio 1: Resultados de rendimiento

	N total	LSMeans				SEM	P
		Trt					
		1_Basal_diet	2_BD_E_faecalis	3_BD_B_fragilis	4_BD_L_salivarius		
BW08d	24	208 ^b	215 ^a	208 ^b	211 ^{ab}	1.5	0.011
ADG0008d	24	20.0 ^b	20.9 ^a	20.1 ^b	20.4 ^{ab}	0.18	0.008
ADFI0008d	24	23.5 ^{ab}	23.8 ^a	23.0 ^c	23.3 ^{bc}	0.15	0.001
FCR0008d	24	1.177 ^a	1.139 ^b	1.148 ^{ab}	1.140 ^b	0.0080	0.010
EPEF0008	24	170 ^b	183 ^a	175 ^{ab}	179 ^{ab}	2.6	0.011
BW21d	24	965 ^a	951 ^{ab}	926 ^{ab}	914 ^b	12.3	0.025
ADG0821d	24	58.2 ^a	56.7 ^{ab}	55.2 ^{ab}	54.1 ^b	0.88	0.016
ADFI0821d	24	79.2	79.7	77.7	75.8	1.34	0.189
FCR0821d	24	1.361	1.409	1.409	1.402	0.0154	0.113
EPEF0821d	24	426 ^a	396 ^{ab}	392 ^b	386 ^b	8.8	0.008
BW21d	24	965 ^a	951 ^{ab}	926 ^{ab}	914 ^b	12.3	0.025
ADG0021d	24	43.7 ^a	43.0 ^{ab}	41.8 ^{ab}	41.3 ^b	0.59	0.025
ADFI0021d	24	57.9	58.2	56.7	55.6	0.85	0.158
FCR0021d	24	1.326	1.354	1.358	1.349	0.0132	0.343
EPEF0021d	24	328 ^a	313 ^{ab}	308 ^{ab}	306 ^b	6.3	0.045
BW35d	24	1985 ^a	1955 ^{ab}	1885 ^{ab}	1859 ^b	29.2	0.021
ADG0835d	24	65.8 ^a	64.5 ^{ab}	62.1 ^{ab}	61.0 ^b	1.08	0.020
ADFI0835d	24	98.9	100.0	95.1	92.8	1.91	0.052
FCR0835d	24	1.504	1.553	1.530	1.520	0.0207	0.209
EPEF0835d	24	436 ^a	403 ^b	404 ^{ab}	398 ^b	9.2	0.016

BW35d	24	1985 ^a	1955 ^{ab}	1885 ^{ab}	1859 ^b	29.2	0.021
ADG2135d	24	72.9	71.7	68.6	67.5	1.75	0.109
ADFI2135d	24	117.0	118.6	110.9	108.5	2.60	0.041
FCR2135d	24	1.608	1.661	1.619	1.608	0.0360	0.370
EPEF2135d	24	455	429	422	416	17.1	0.226
BW35d	24	1985 ^a	1955 ^{ab}	1885 ^{ab}	1859 ^b	29.2	0.021
ADG0035d	24	55.4 ^a	54.5 ^{ab}	52.5 ^{ab}	51.7 ^b	0.83	0.021
ADFI0035d	24	81.6	82.4	78.5	76.8	1.49	0.050
FCR0035d	24	1.474	1.513	1.495	1.483	0.0187	0.307
EPEF0035d	24	374 ^a	349 ^{ab}	350 ^{ab}	346 ^b	7.2	0.025
WITHOUT OUTLIERS							
FCR0008d	23	1.177 ^a	1.139 ^b	1.137 ^b	1.140 ^b	0.0064	0.001
Outlier	Pen 16						
FCR0821d	22	1.361 ^b	1.409 ^a	1.398 ^a	1.379 ^{ab}	0.0106	0.006
Outlier	Pen 16 & 18						
FCR2135d	23	1.608	1.631	1.619	1.608	0.0300	0.875
Outlier	Pen 2						
FCR0021d	22	1.326 ^b	1.354 ^a	1.346 ^{ab}	1.330 ^{ab}	0.0084	0.032
Outlier	Pen 16 & 18						

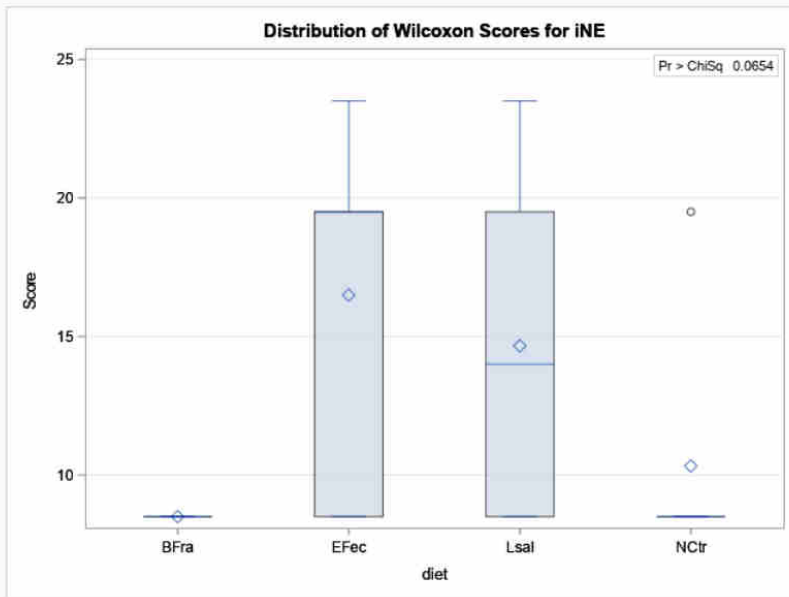
Estudio 1: Resultados de rendimiento (starter)



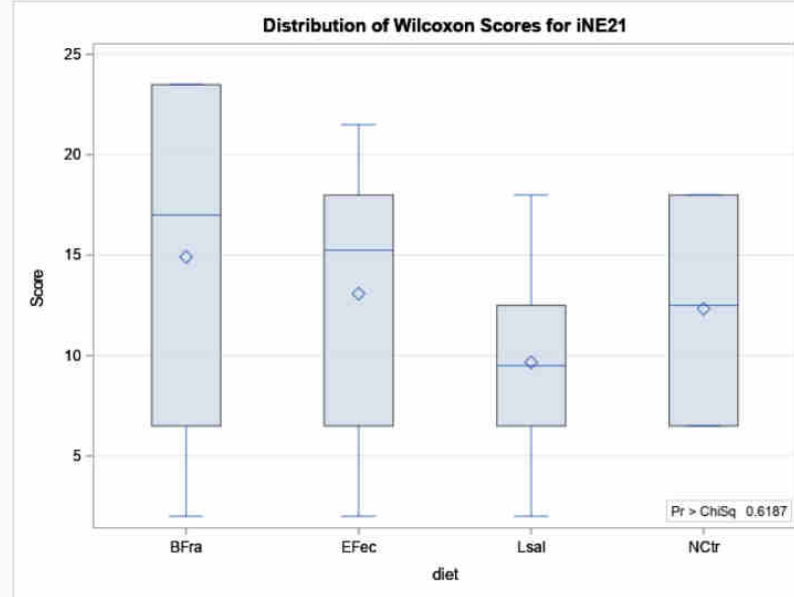
A partir de día 8 se pierde el efecto.
¿Dieta demasiado desafiante?
¿Dosis baja de probiótico?

Estudio 1: Enteritis necrótica

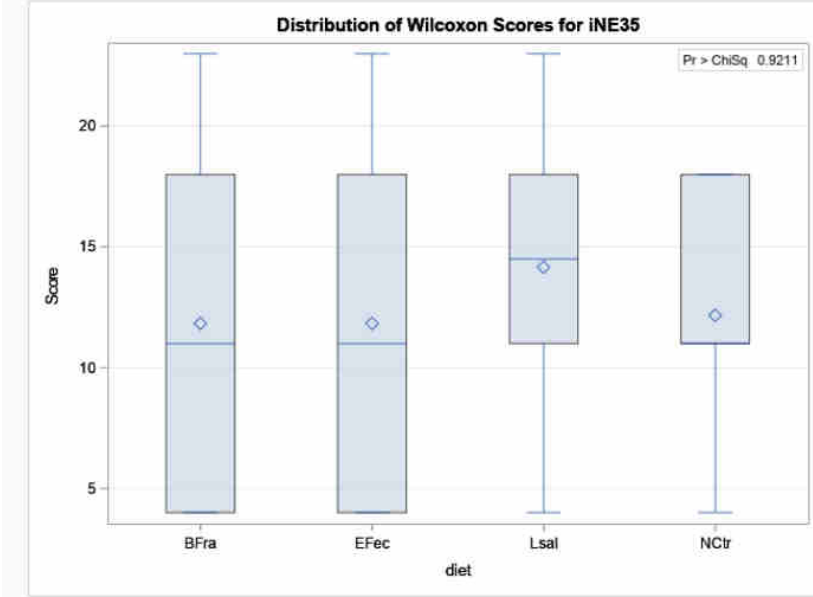
Kruskal-Wallis Test	
Chi-Square	7.2117
DF	3
Pr > Chi-Square	0.0654



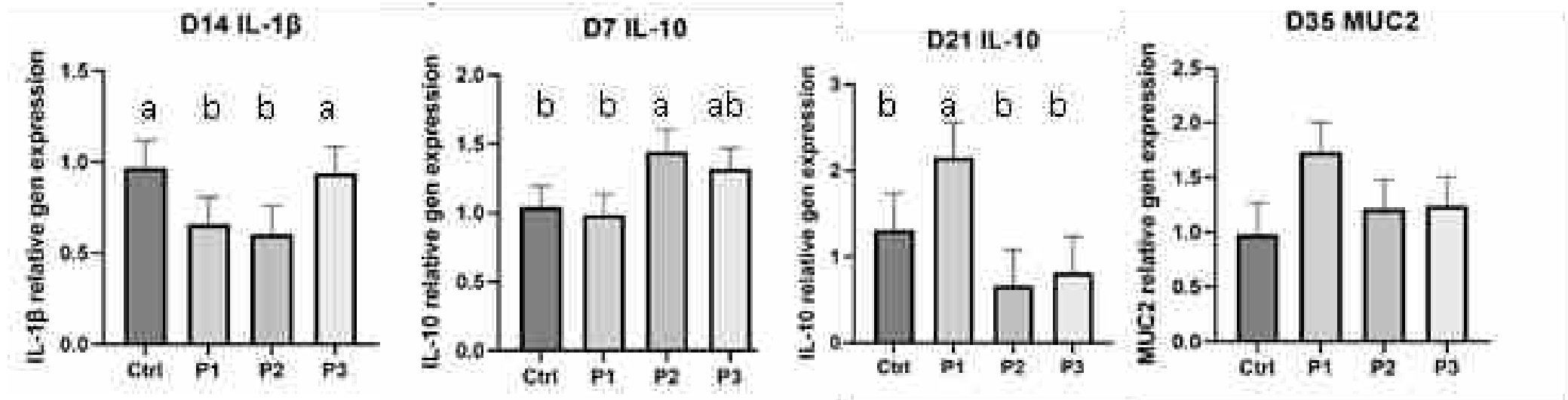
Kruskal-Wallis Test	
Chi-Square	1.7827
DF	3
Pr > Chi-Square	0.6187



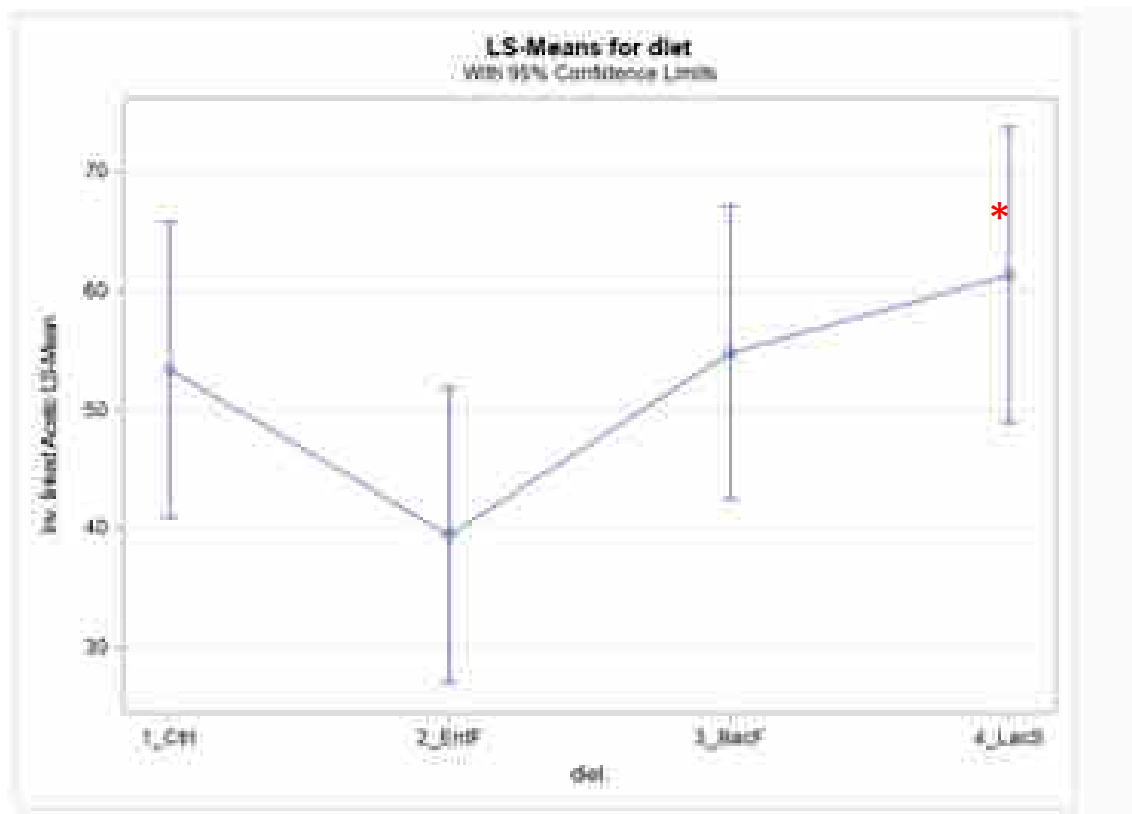
Kruskal-Wallis Test	
Chi-Square	0.4900
DF	3
Pr > Chi-Square	0.9211



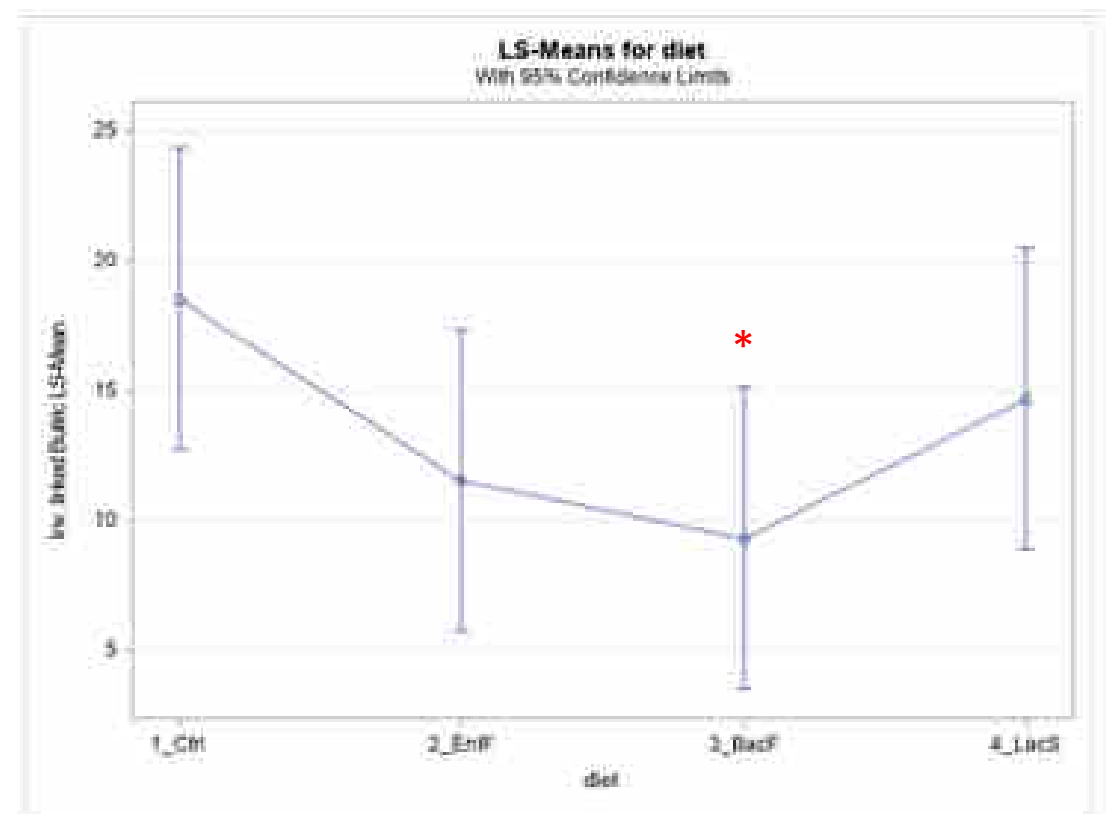
Estudio 1: Expresión génica



Estudio 1: SCFA en ciego

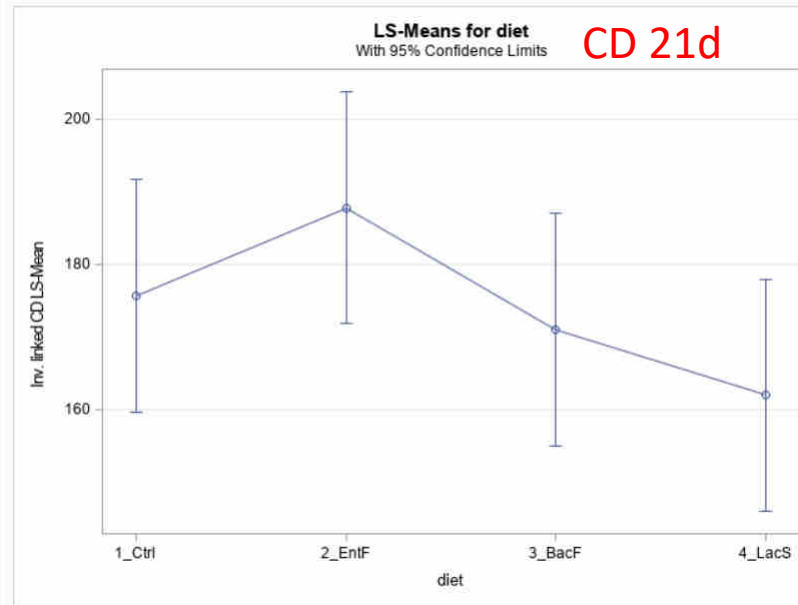
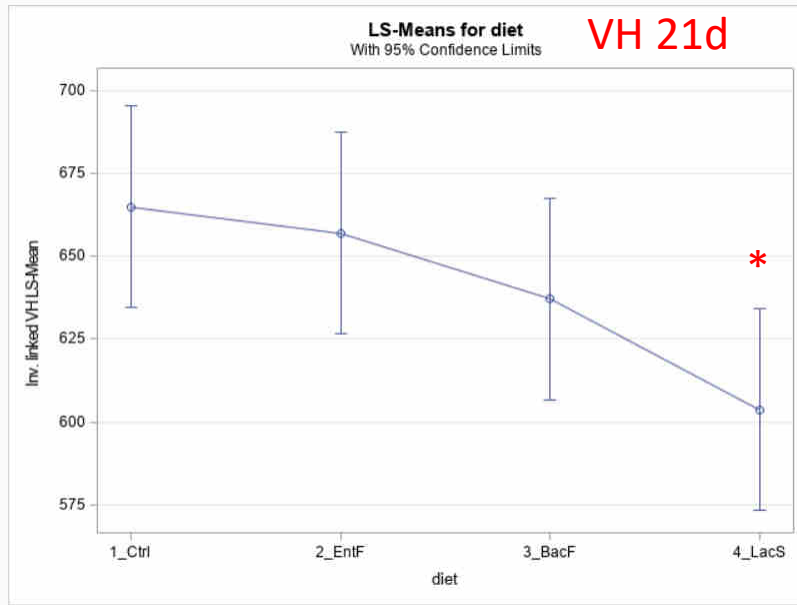


Ácido acético: modulación homeostasis i reducció
inflamació ($p=0.0367$) (Shen et al., 2022)

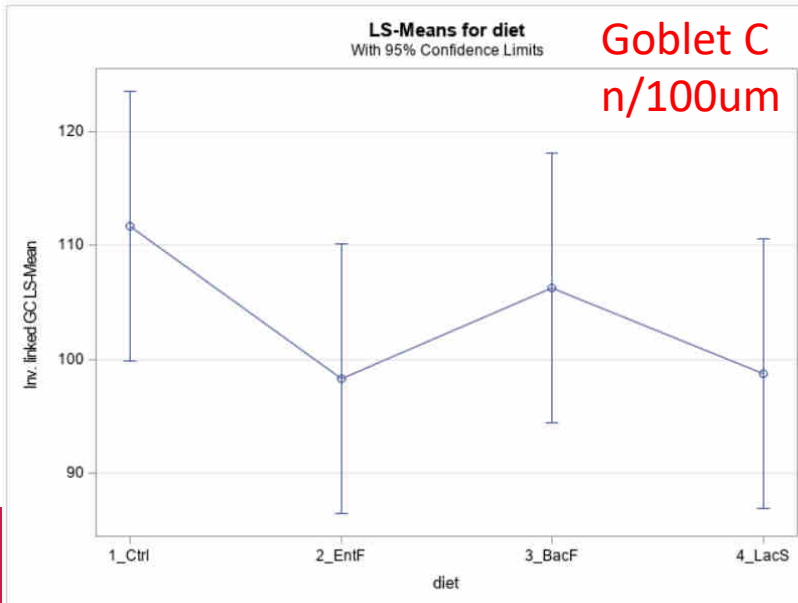
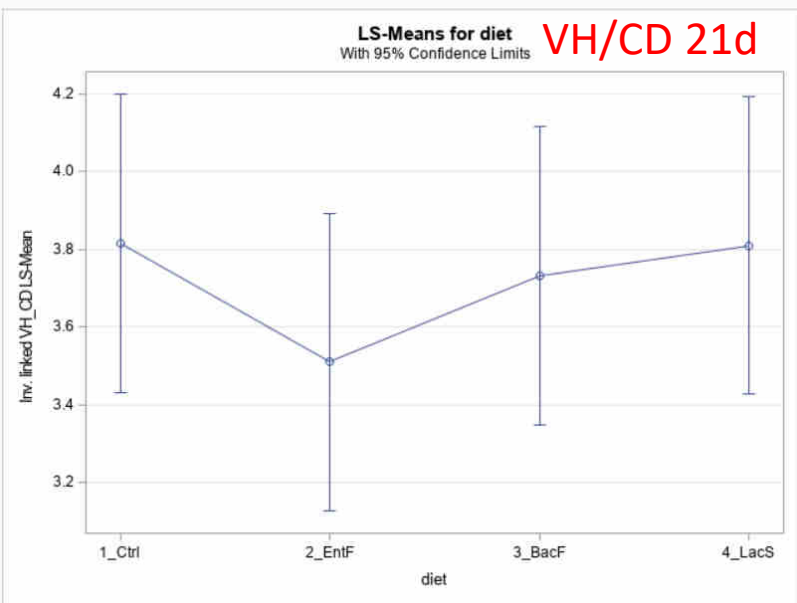


Ácido butírico: reparació de la mucosa dañada
y disminució de la inflamació ($p=0.0587$)
(Mishiro et al., 2013)

Estudio 1: Morfología intestinal en íleo



Día 7: No hay diferencias



Estudio 1: sIgA en mucosa yeyuno y ciego

Table sIgA Jejunum B667

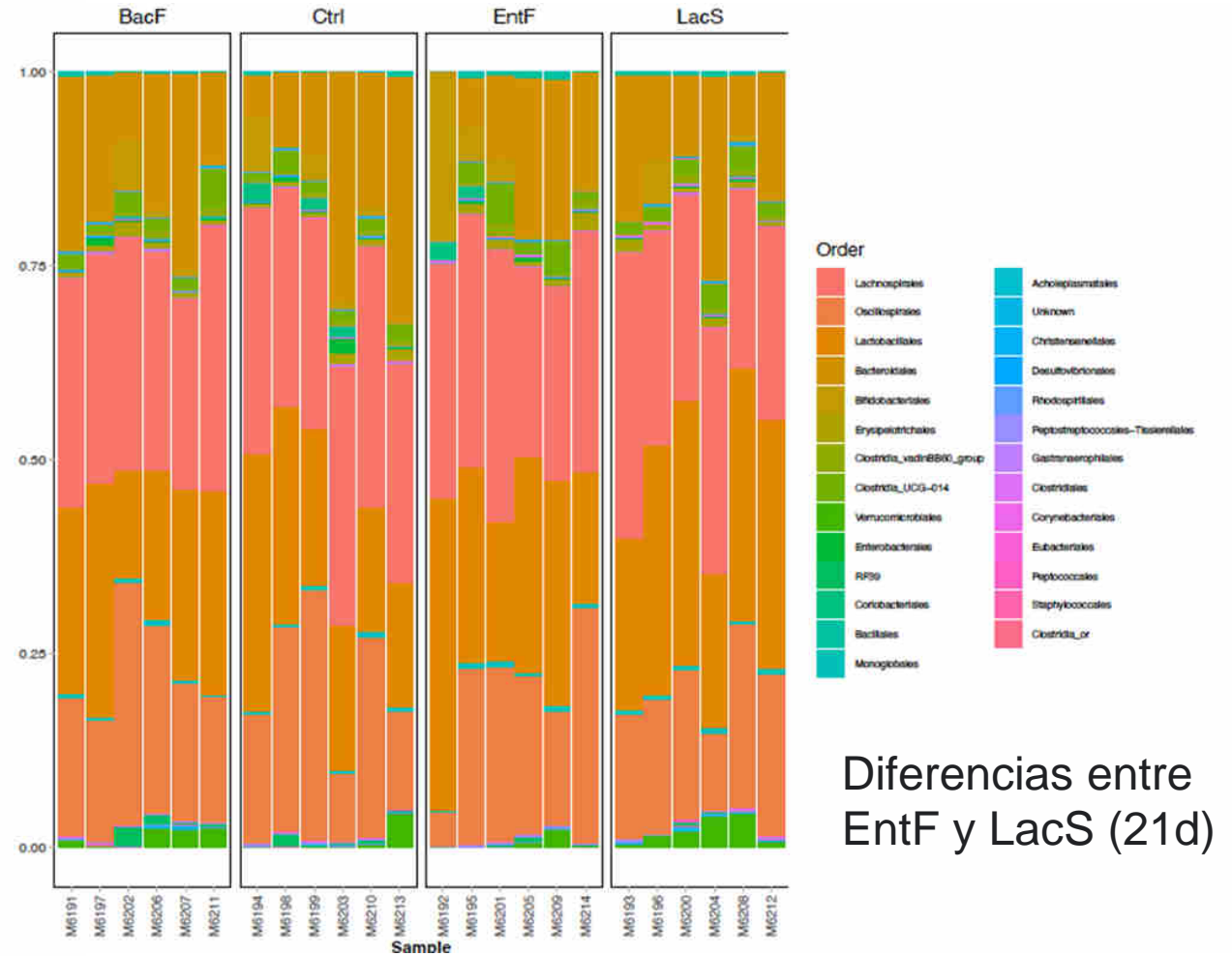
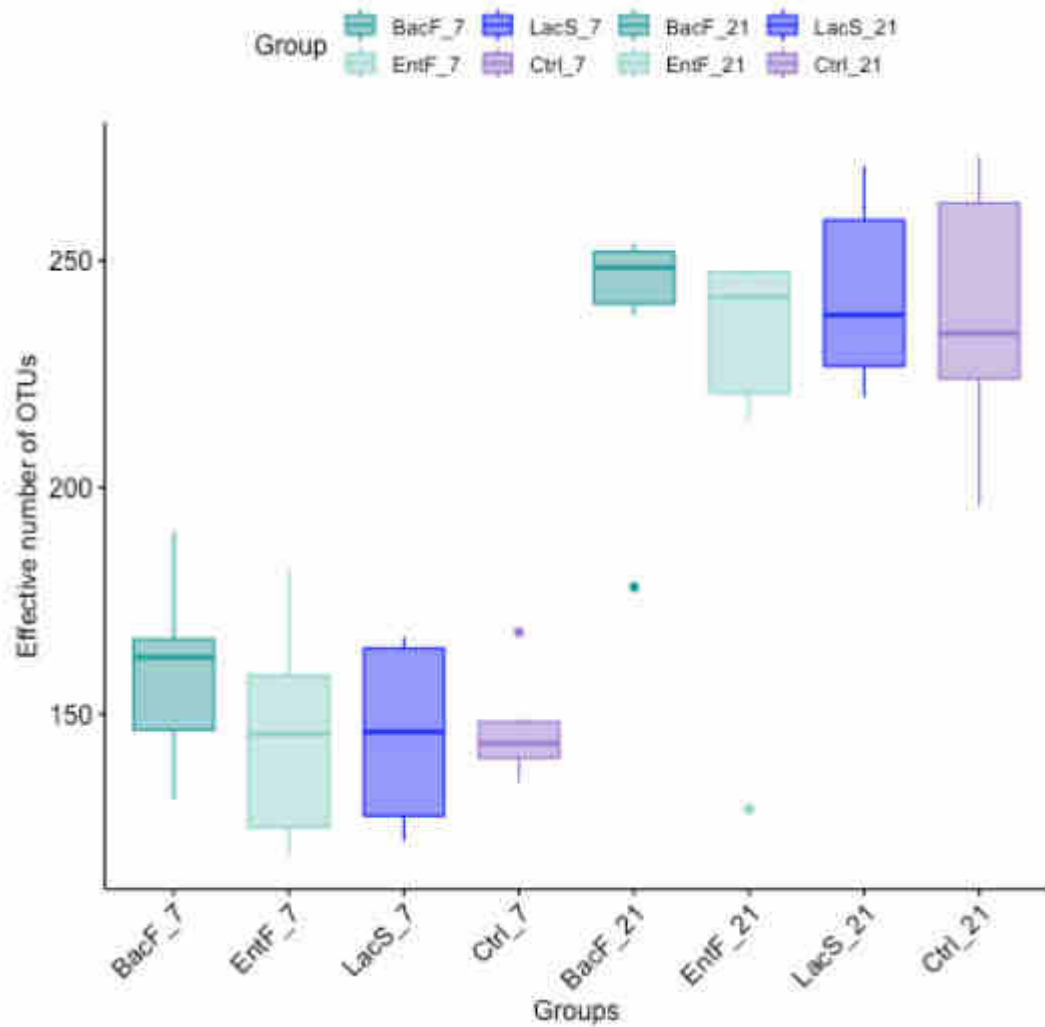
		N	sIgA	
			Mean	StdDev
trt	day			
1	7	6	5.30	0.241
	21	6	6.69	0.198
2	7	6	5.31	0.103
	21	6	6.52	0.338
3	7	6	5.41	0.115
	21	6	7.04	0.543
4	7	6	5.41	0.211
	21	6	6.43	0.430
All		48	6.01	0.742

Table sIgA caecum B667

		N	sIgA	
			Mean	StdDev
trt	day			
1	7	6	5.01	0.436
	21	6	7.07	0.835
2	7	6	5.23	0.189
	21	6	6.92	0.285
3	7	6	5.16	0.512
	21	6	7.09	0.393
4	7	6	5.31	0.572
	21	6	6.83	0.246
All		48	6.08	1.016

No hay diferencias

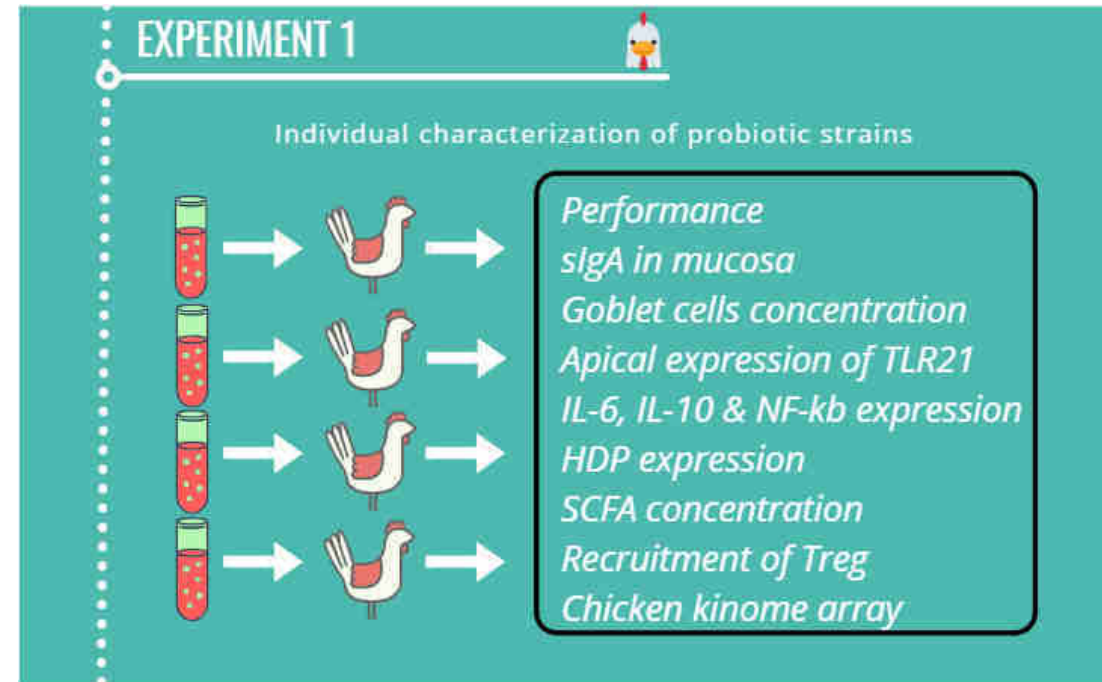
Estudio 1: Microbiota (Diversidad y composición)



Diferencias entre EntF y LacS (21d)

Estudio 1: Conclusiones

- Mejora del rendimiento de 0-8 días
- El análisis de biomarcadores no explica las diferencias en productividad
- El efecto beneficioso de los probióticos no es suficiente para contrarrestar el desafío aplicado mediante la dieta.
 - Incrementar [EntF, BacF] con una dieta menos desafiante
- LacS incrementa la viscosidad del contenido
 - Reducir [LacS]



Estudio 2: Dieta basal

Las dietas utilizadas eran a base de maíz, trigo, soja y centeno. Se formularon de acuerdo con los requisitos FEDNA para aves en tres fases diferentes: starter (0-7d), grower (7-21 d) y finisher (21-35 d).

Dieta desafiante: alto contenido de NSP sin enzimas para inducir un estado proinflamatorio :

↓ Trigo (1r exp: 50%)

↓ Centeno (1r exp: 15, 12, 10%)

Description	ACTUA	ACTUA	ACTUA
	B692FI	B692GR	B692ST
	800,00	325,00	175,00
	516,0462	506,8712	510,8912
	B692 finisher	B692 grower	B692 starter
Maize IRTA M-22-1411	286,5852	263,9137	217,4492
Wheat IRTA M-22-0216	249,9995	249,9995	250,0005
Soybean meal 48 IRTA M-22-0761	190,5807	278,7367	357,3405
Soyabean, whole extrud IRTA M-22-	100,2338	31,3139	
Rye IRTA M-22-0357	99,9998	99,9998	100,0002
Fat 5 SYSFEED	39,9999	39,9999	36,2946
Dicalcium phosphate	15,0593	17,3321	19,3559
DEXBROILER IRTA 4 kg/TM 2018	4,0000	4,0000	4,0000
Calcium carbonate	3,2274	3,8379	4,4211
DL-methionine IRTA	2,4902	2,9027	3,4591
Sodium chloride	2,2658	2,3501	3,7558
L-lysine HCL IRTA	2,0314	2,0283	2,1116
Sodium bicarbonate	2,0000	2,0000	
L-threonine IRTA	0,7931	0,9065	1,2761
L-Valine	0,2721	0,2689	
Choline Chloride	0,2616	0,2000	0,2000
Noxyfeed (125-250 g/ton)	0,2000	0,2000	0,2000
L-tryptophan IRTA		0,0101	0,1355

Estudio 2: Diseño

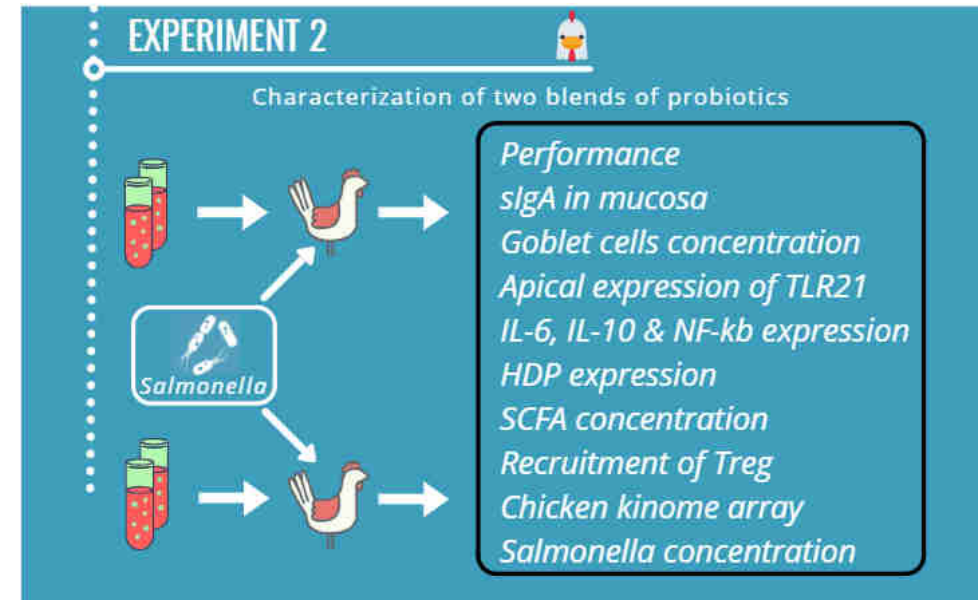
Table 1: Animals included in the experiment

Trt #	Treatment	Animals	Pens / trt
1	Negative control (Basal Diet [BD]) (0-35d)	260	13
2	BD + Zn Bacitracin (55ppm)- 155mg/kg Bacipremix 50 (0-35d)	260	13
3	BD + <i>Bacteroides fragilis</i> + <i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Ligilactobacillus salivarius</i> (0-10d) + BD (11-35d)	260	13
4	BD + <i>Bacteroides fragilis</i> + <i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Ligilactobacillus salivarius</i> (0-35d)	260	13

Challenge con *Salmonella Typhimurium* a día 6
 2×10^6 CFU/animal (4 animales/corral)

Dosis EntF y BacF $\rightarrow 1.2 \times 10^8$ CFU/animal

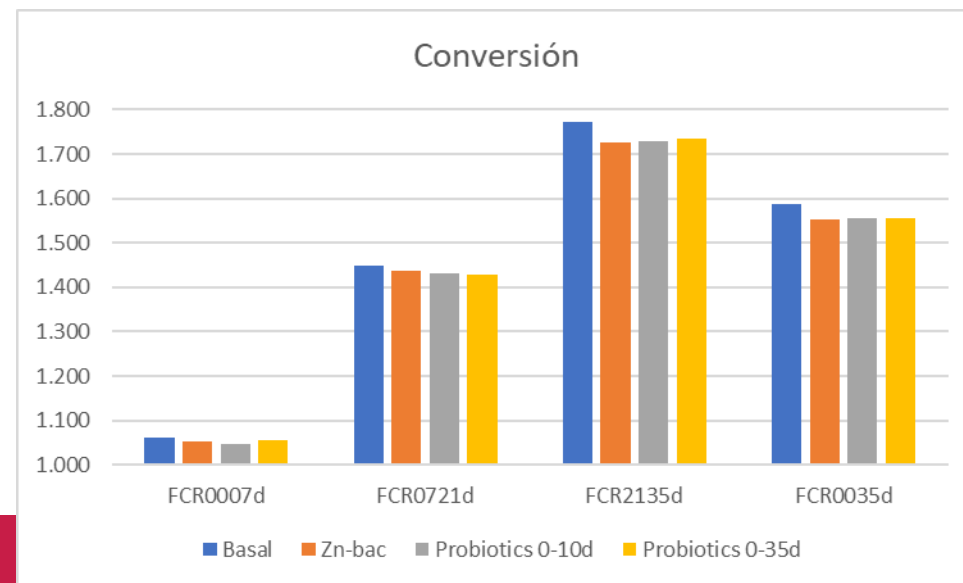
Dosis LacS $\rightarrow 1.0 \times 10^7$ CFU/animal



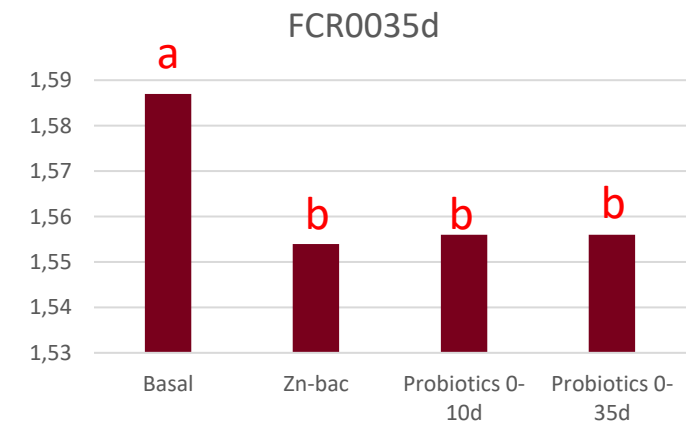
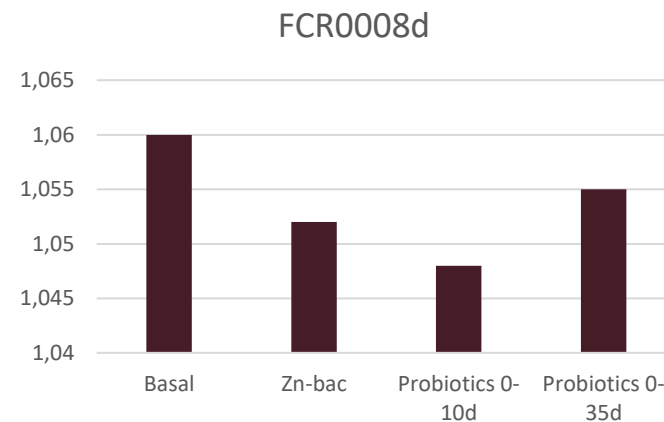
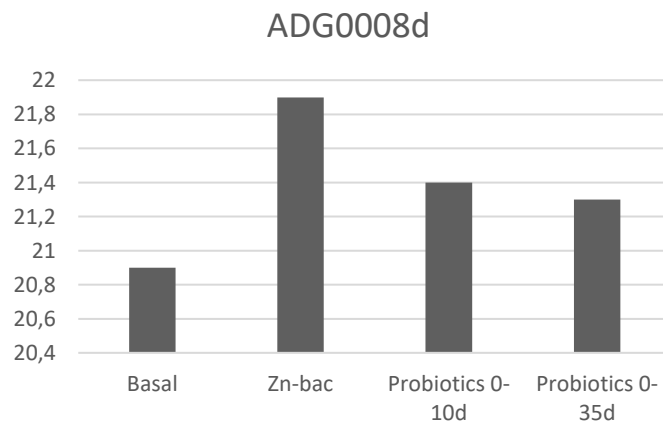
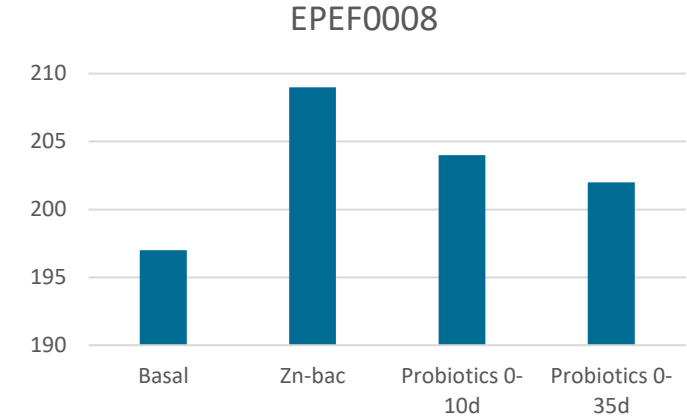
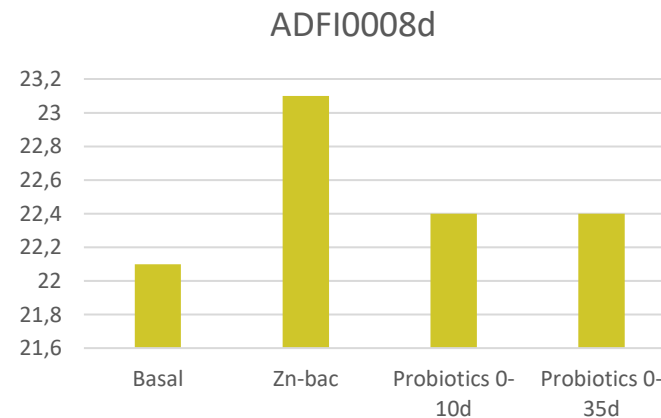
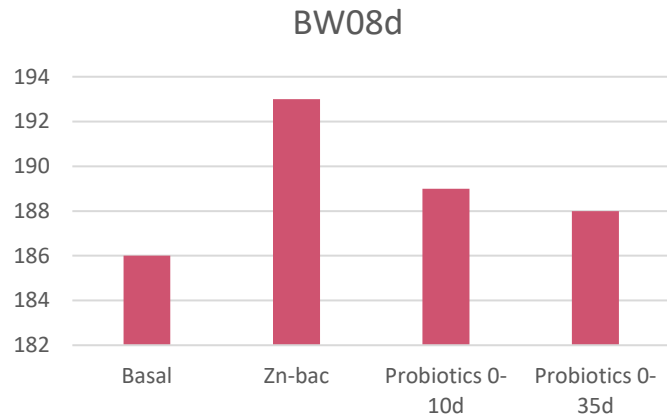
Estudio 2: Resultados de rendimiento

	LSMeans				SEM	P
	Trt					
	1_Basal_diet	2_Zn Bacitracin	3_Probiotics 0-10d	4_Probiotics 0-35d		
N total	13	13	13	13		
BW00d	39.7	39.7	39.6	39.5	5.400	0.277
BW07d	186 ^b	193 ^a	189 ^{ab}	188 ^b	1.900	0.000
ADG0007d	20.9 ^b	21.9 ^a	21.4 ^a	21.3 ^a	0.260	0.000
ADFI0007d	22.1 ^b	23.1 ^a	22.4 ^b	22.4 ^b	0.210	0.000
FCR0007d	1.060	1.052	1.048	1.055	0.006	0.281
EPEF0007d	197 ^b	209 ^a	204 ^{ab}	202 ^{ab}	3.500	0.001
dead0007d_p	0.0	0.0	0.0	0.0		1.000
laggards0007d_p	0.4	1.2	1.5	1.2		0.542
NE0007d	0.5	0.4	0.8	0.5		0.578
BW21d	867	894	873	871	10.900	0.071
ADG0721d	48.7	50.1	48.8	48.8	0.730	0.195
ADFI0721d	70.5	71.9	69.9	69.6	0.970	0.079
FCR0721d	1.449 ^a	1.437 ^{ab}	1.432 ^{ab}	1.428 ^b	0.063	0.036
EPEF0721d	331	343	337	338	6.000	0.456
dead0721d_p	1.5	1.5	1.2	1.2		0.966
culled0721d_p	0.4	0.0	0.0	0.0		0.392
NE0714d	0.3	0.1	0.5	0.4		0.289
NE1421d	0.9	0.4	0.7	0.5		0.430
Litter21d	1.1	1.1	1.1	1.2		0.627
ADG2135d	76.2	77.0	76.9	75.4	1.070	0.505
ADFI2135d	134.9	132.7	132.8	130.6	1.590	0.108
FCR2135d	1.772 ^a	1.725 ^b	1.728 ^b	1.734 ^{ab}	0.013	0.007
EPEF2135d	429	445	442	434	8.300	0.259
dead2135d_p	0.4	0.4	0.8	0.4		0.885
culled2135d_p	0.0	0.0	0.0	0.0		1.000
NE2135d	0.2	0.5	0.5	0.4		0.517
Litter35d	1.3	1.3	1.4	1.2		0.838

ADG0021d	39.4	40.7	39.7	39.6	0.520	0.067
ADFI0021d	54.1 ^{ab}	55.4 ^a	53.9 ^{ab}	53.7 ^b	0.670	0.043
FCR0021d	1.374 ^a	1.361 ^{ab}	1.358 ^b	1.355 ^b	0.047	0.008
EPEF0021d	283	294	289	289	4.500	0.237
dead0021d_p	1.5	1.5	1.2	1.2		0.966
ADG0735d	62.4	63.5	62.8	62.1	0.780	0.346
ADFI0735d	102.3	101.9	100.9	99.7	1.210	0.147
FCR0735d	1.639 ^a	1.605 ^b	1.606 ^b	1.607 ^b	0.067	0.001
EPEF0735d	374	389	384	381	6.300	0.387
dead0735d_p	1.9	1.9	1.9	1.5		0.972
BW35d	1933	1972	1949	1927	22.900	0.235
ADG0035d	54.1	55.2	54.6	53.9	0.650	0.234
ADFI0035d	85.9	85.8	84.9	83.9	0.980	0.152
FCR0035d	1.587 ^a	1.554 ^b	1.556 ^b	1.556 ^b	0.006	0.000
EPEF0035d	335	349	344	341	5.400	0.277
dead0035d_p	1.9	1.9	1.9	1.5		0.972



Estudio 2: Resultados de rendimiento (starter)



Estudio 2: Cuantificación *Salmonella* y SCFA 21d

**Tukey Grouping for diet
Least Squares Means (Alpha=0.05)**

LS-means with the same letter are not significantly different.

diet	Estimate		
Prob10d	4.9869		A
			A
Zn-Bac	4.8569	B	A
		B	A
Control	4.7654	B	A
		B	
ProbAll	4.6842	B	

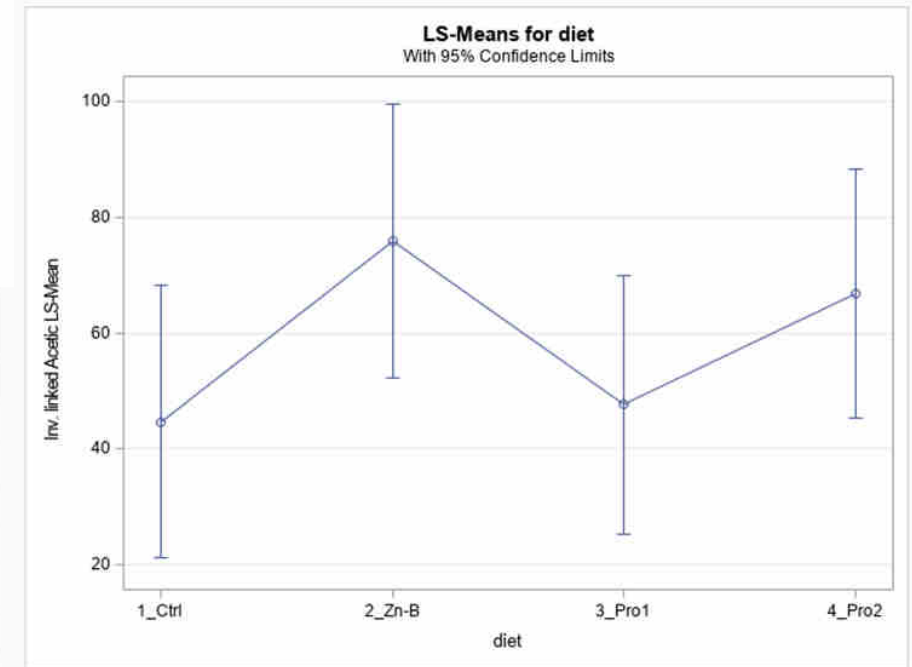
Ácido acético en ciego a 21d

Type III Tests of Fixed Effects

Effect	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
diet	3	9	5.23	0.0231

**Differences of diet Least Squares Means
Adjustment for Multiple Comparisons: Tukey-Kramer**

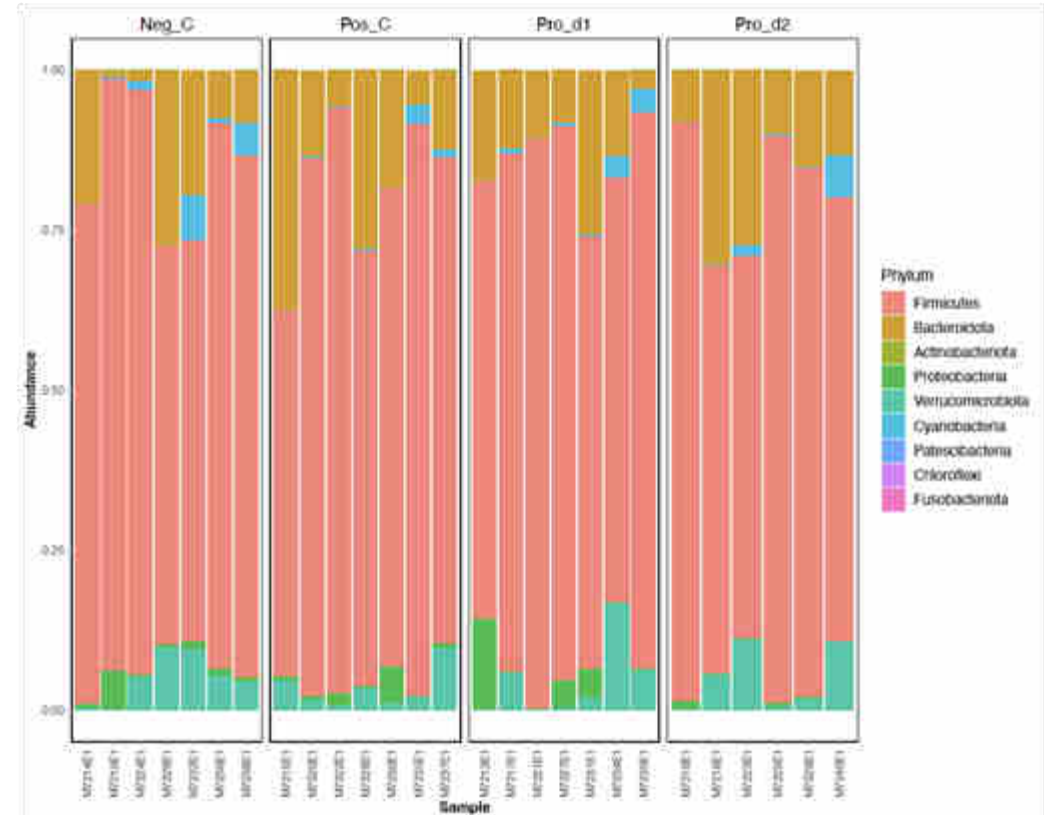
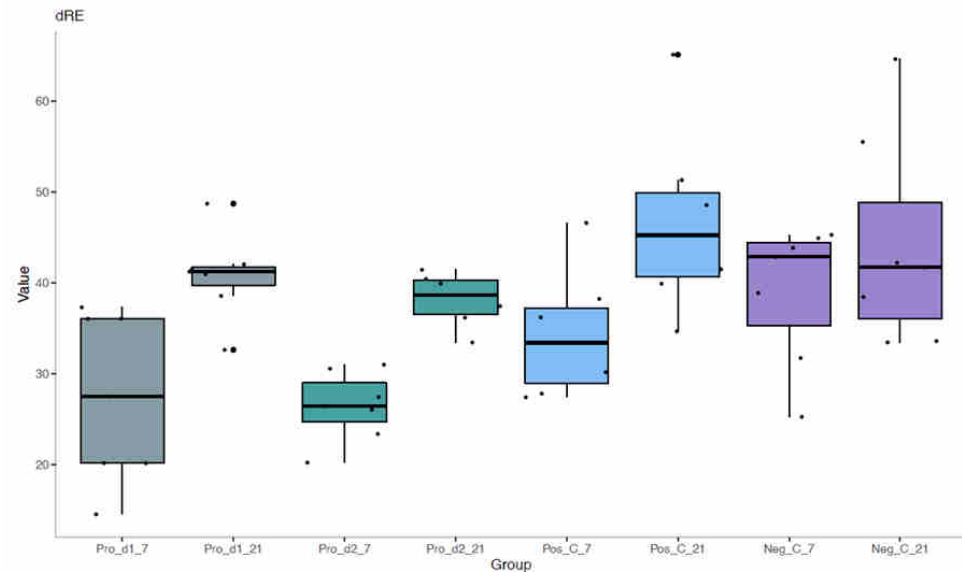
diet	_diet	Estimate	Standard Error	DF	t Value	Pr > t	Adj P
1_Ctrl	2_Zn-B	-31.2079	9.6796	9	-3.22	0.0104	0.0429
1_Ctrl	3_Pro1	-2.9441	8.8056	9	-0.33	0.7458	0.9863
1_Ctrl	4_Pro2	-22.0668	8.6301	9	-2.56	0.0308	0.1164
2_Zn-B	3_Pro1	28.2638	8.8729	9	3.19	0.0111	0.0454
2_Zn-B	4_Pro2	9.1412	8.2305	9	1.11	0.2955	0.6924
3_Pro1	4_Pro2	-19.1226	7.8893	9	-2.42	0.0384	0.1414



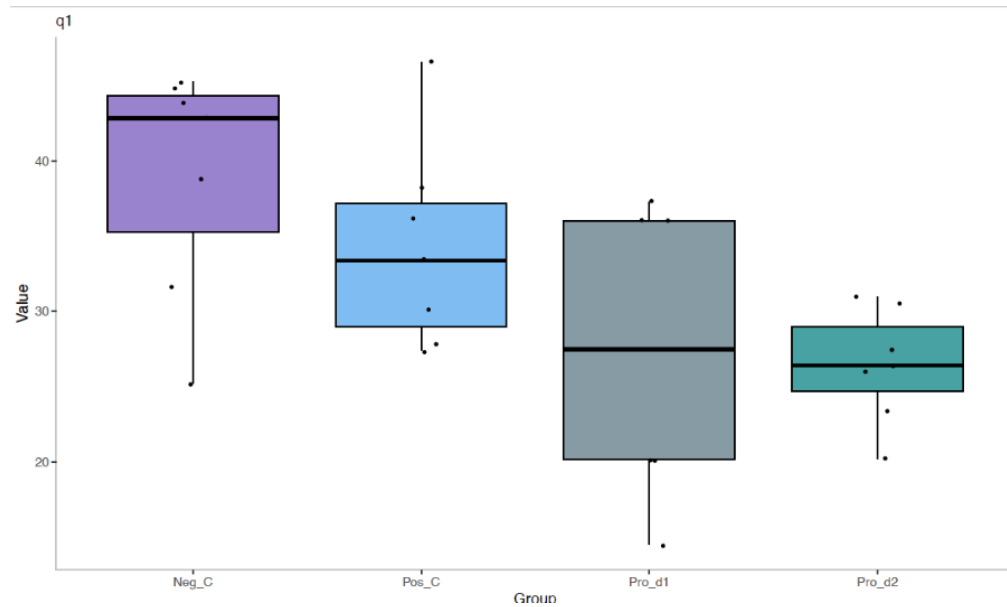
Reducción de la carga de *Salmonella* en contenido ($p=0.0094$)

Estudio 2: Microbiota

Diversidad de poblaciones microbianas (2o experimento)



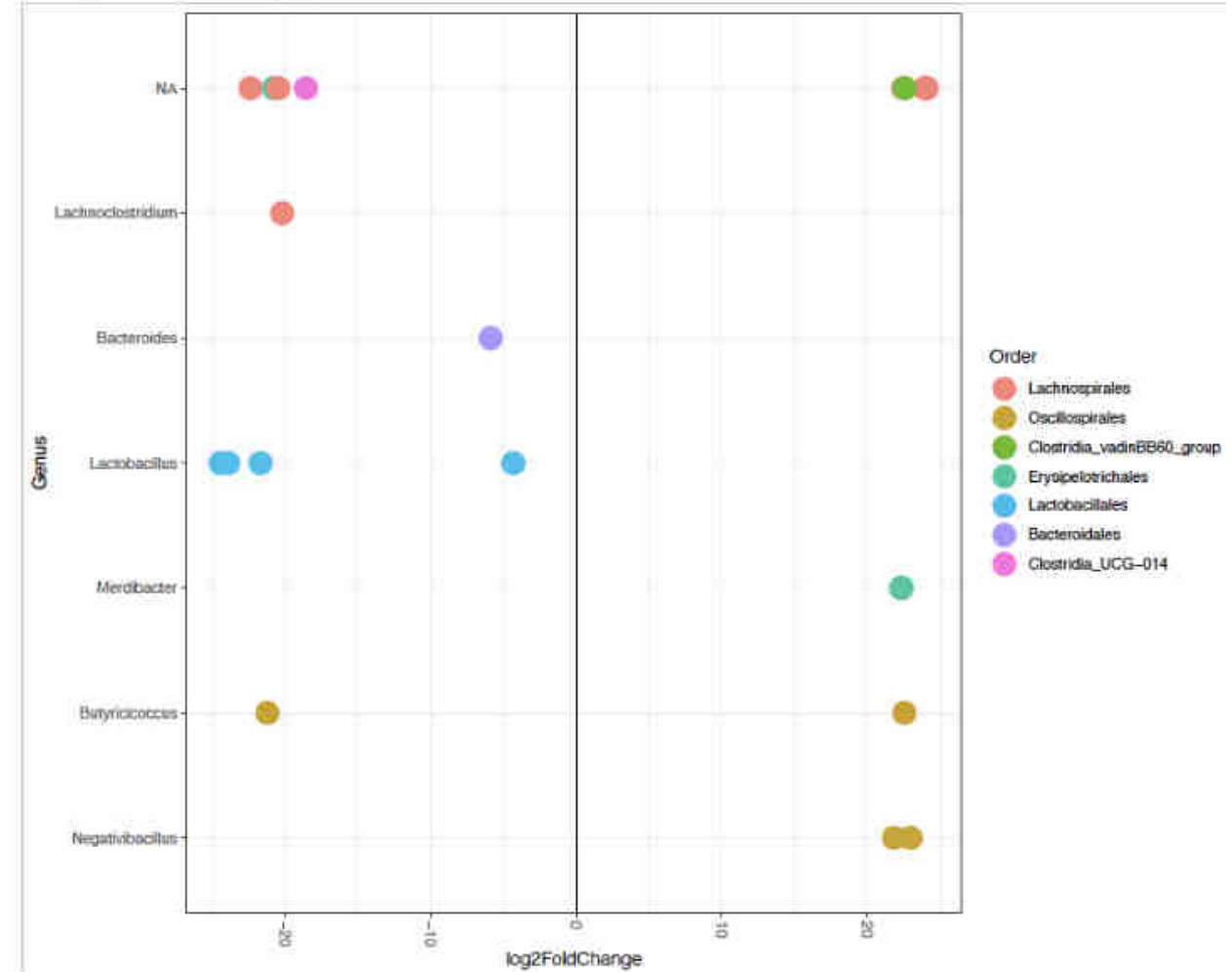
Estudio 2: Microbiota 7d



Reducción diversidad a día 7 ($p=0.009$)
¿Menor consumo de nutrientes?

No detectamos diferencias a día 21...

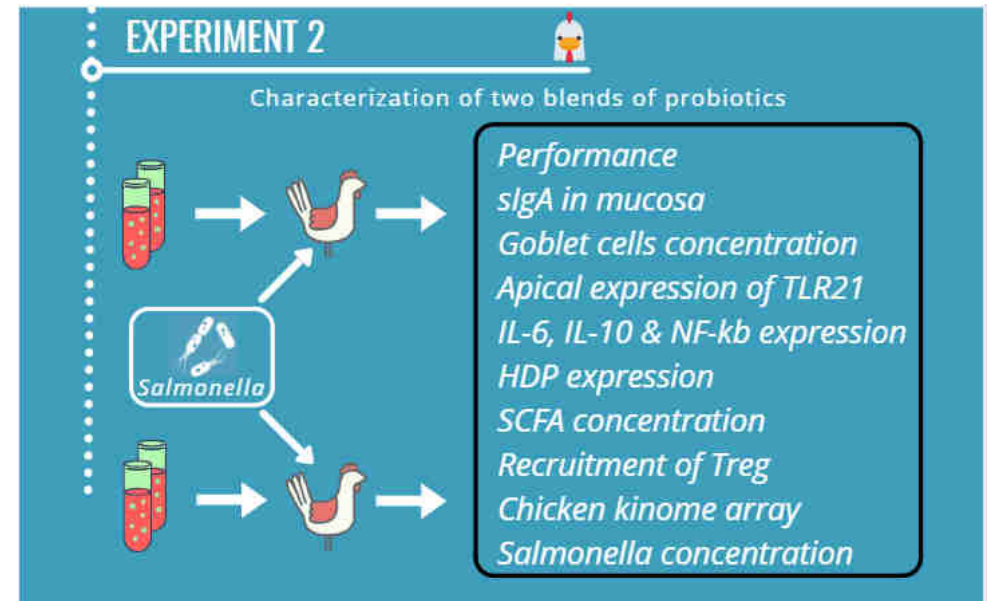
Pro_d2 vs Neg_C



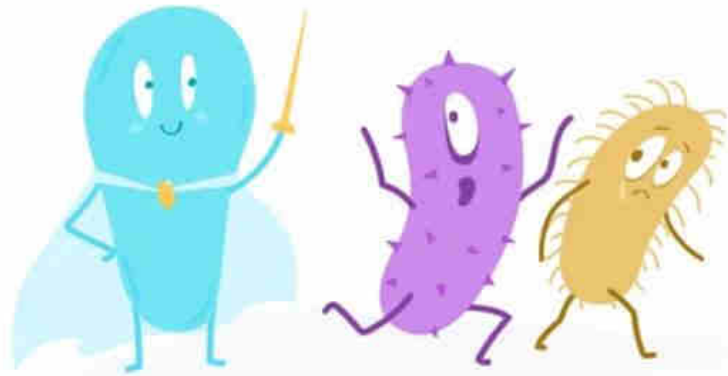
Ej. Abundancia diferencial

Estudio 2: Conclusiones

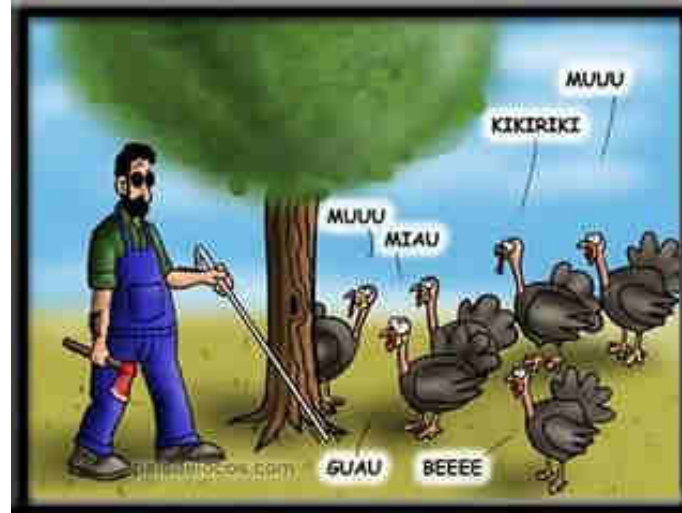
- Mejora del rendimiento 0-35d (similar al AGP)
- La administración de la mezcla de probióticos de 0-10d induce la misma mejora en el rendimiento que la administración de 0-35d
- Hay una ventana de modulación de la microbiota durante la 1ª semana de vida del animal
- El análisis de biomarcadores no explica las diferencias en productividad



Conclusiones globales



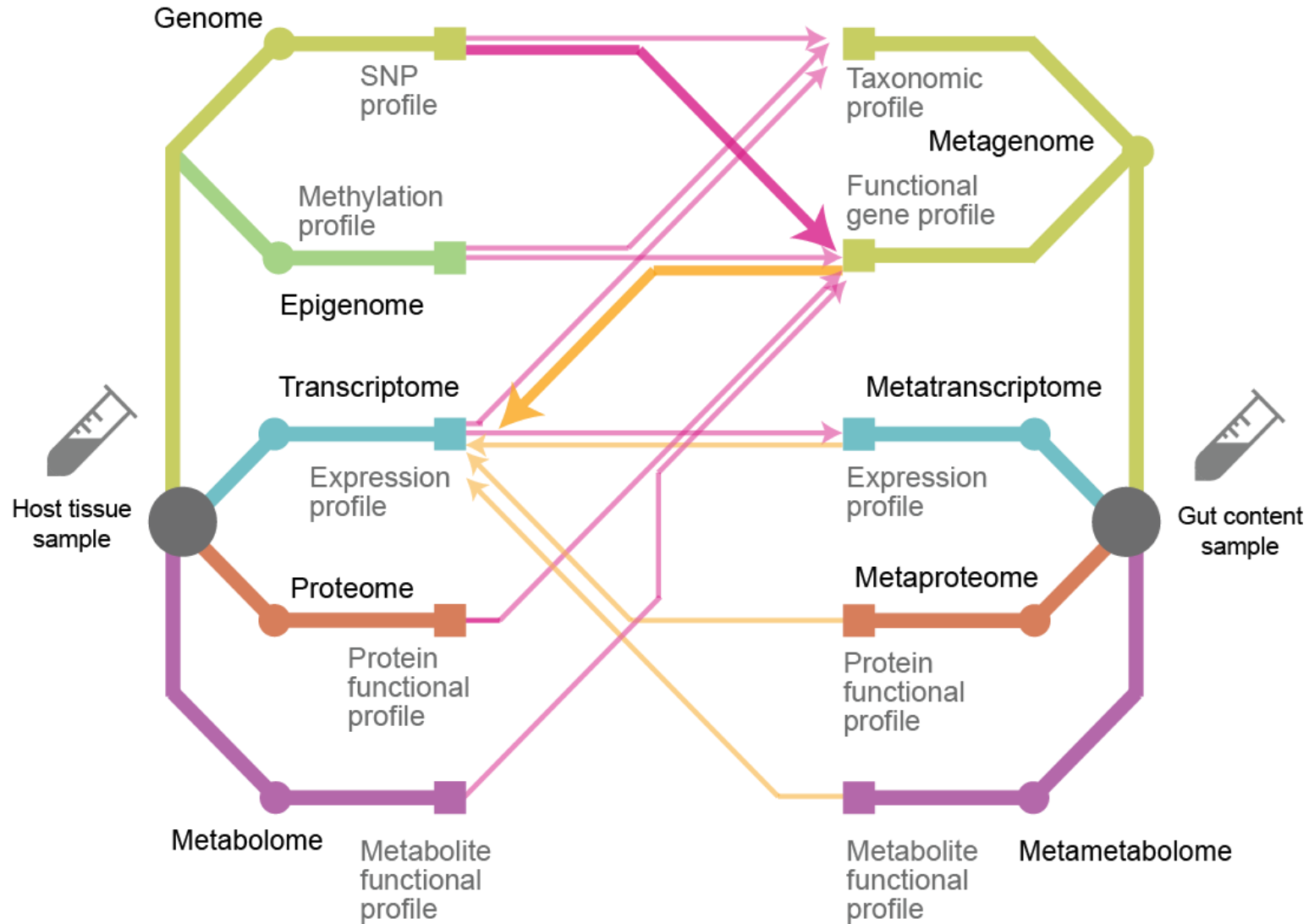
Probiotics



- Son una alternativa real a los AGP

- Biomarcadores: Información relevante de un momento en concreto sin tener en cuenta las interacciones entre microbiota-hospedador-patógenos-dieta

Conclusiones globales



Muchas gracias!

Técnicas ómicas: Acercando el futuro a la producción animal

Antton Alberdi
University of Copenhagen



alberdilab.dk



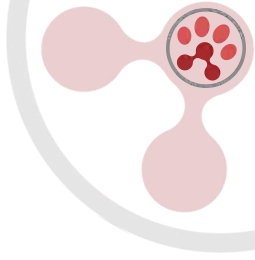
**CENTER FOR
EVOLUTIONARY
HOLOGENOMICS**

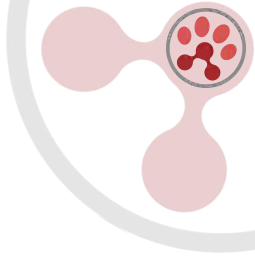


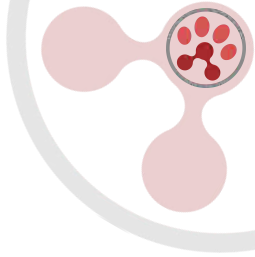
**UNIVERSITY OF
COPENHAGEN**











??



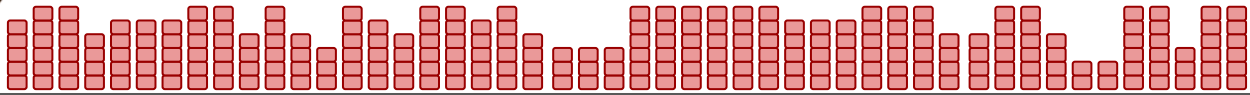
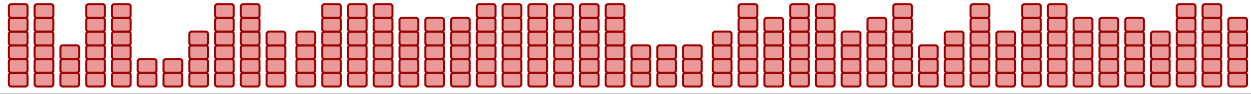
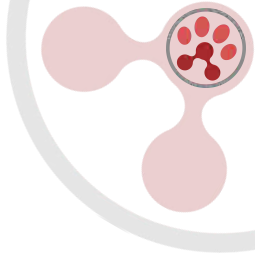
????????????????????????????????????

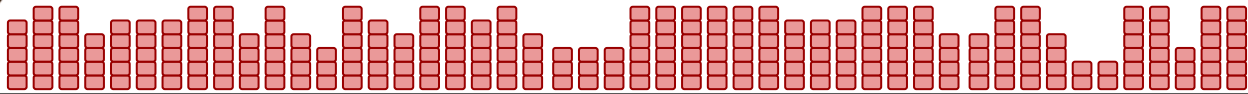
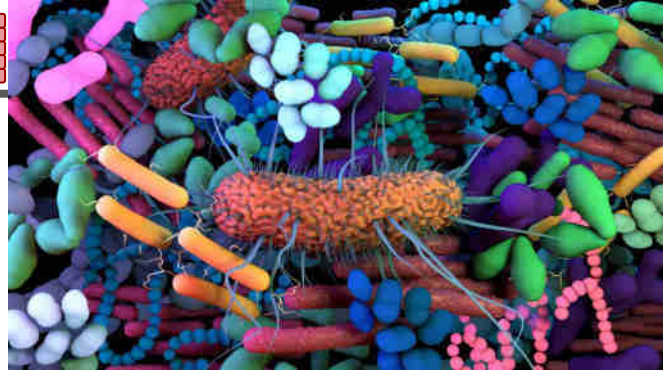
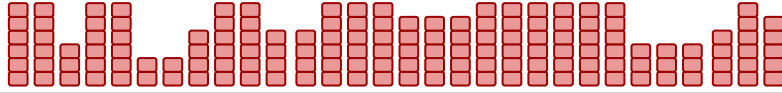
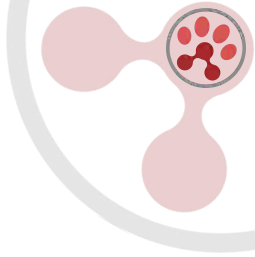


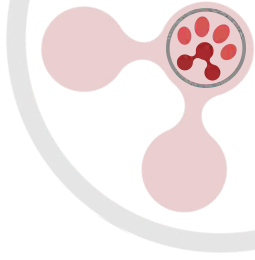
??



????????????????????????????????????

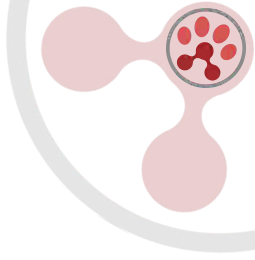






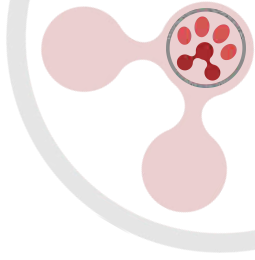
CENH

**CENTER FOR
EVOLUTIONARY
HOLOGENOMICS**



CEN

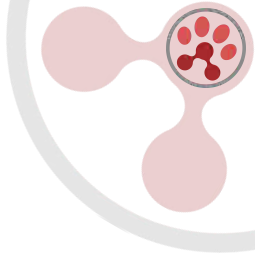
**CENTER FOR
EVOLUTIONARY
HOLOGENOMICS**



C E H

**CENTER FOR
EVOLUTIONARY
HOLOGENOMICS**

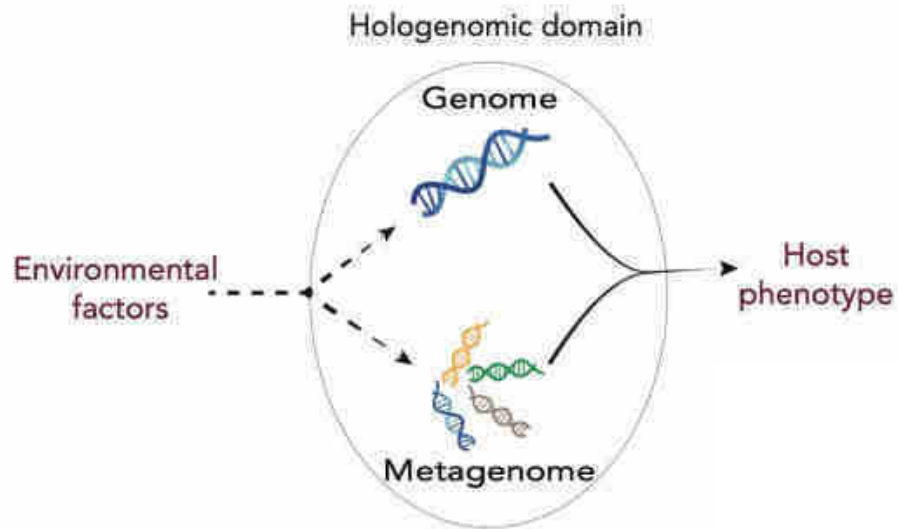
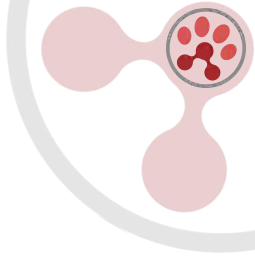
$$P = G \times E$$

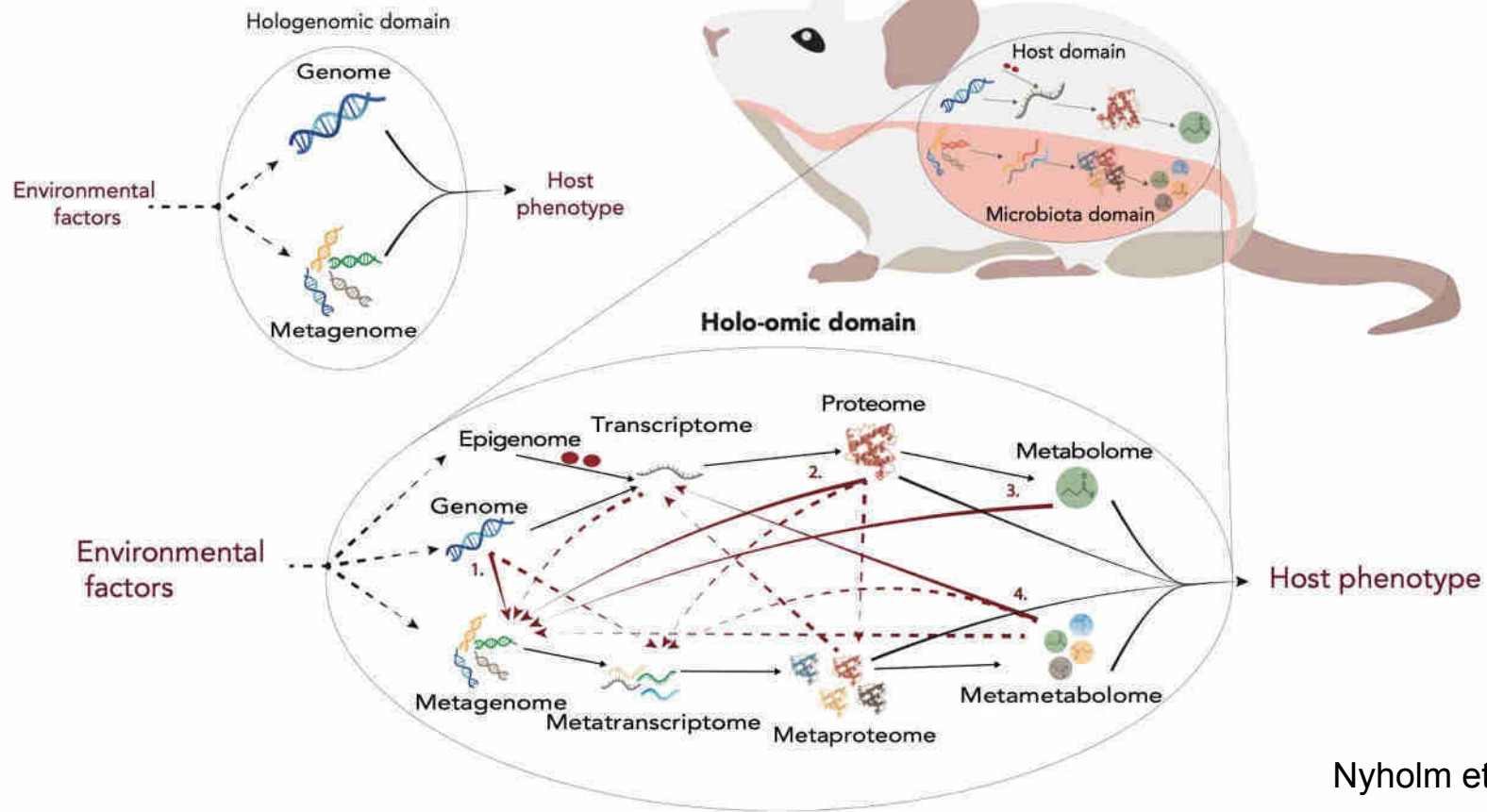


C E H

**CENTER FOR
EVOLUTIONARY
HOLOGENOMICS**

$$P = G \times MG \times E$$





Complejidad metodológica



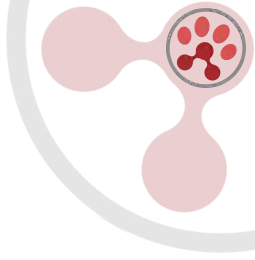
Laboratorio

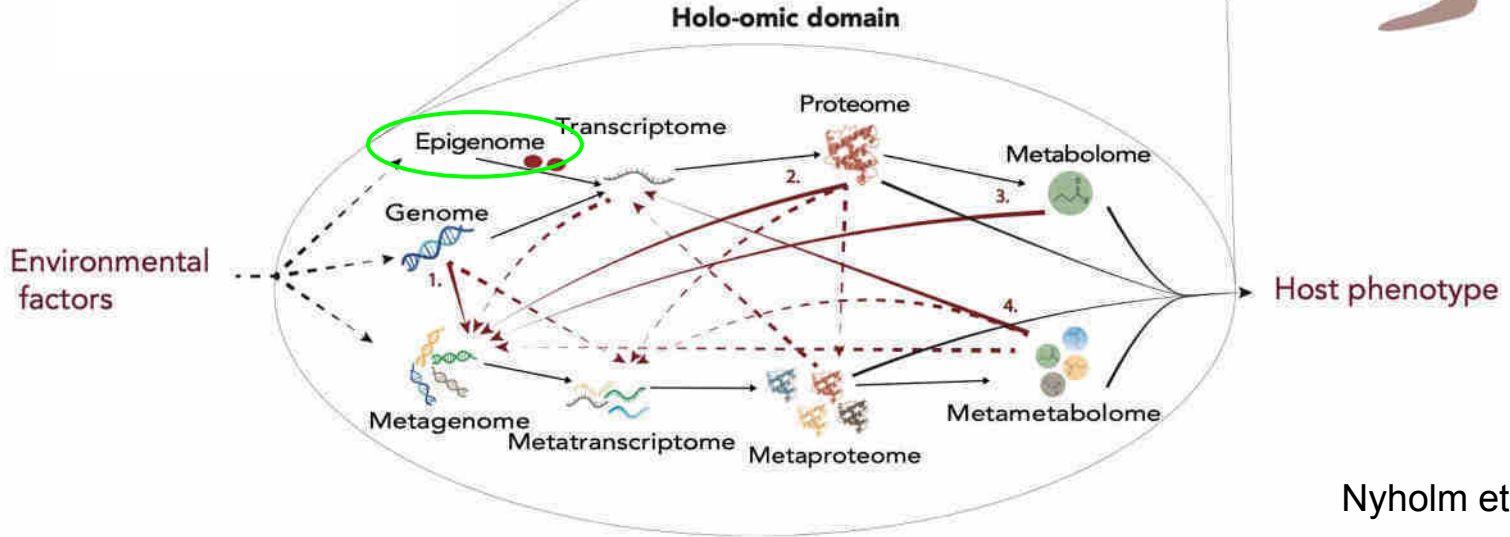
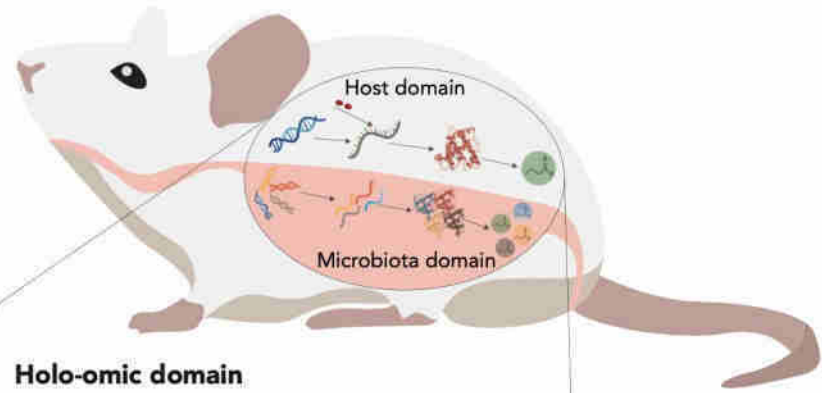
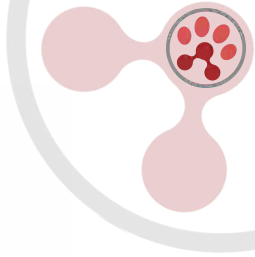


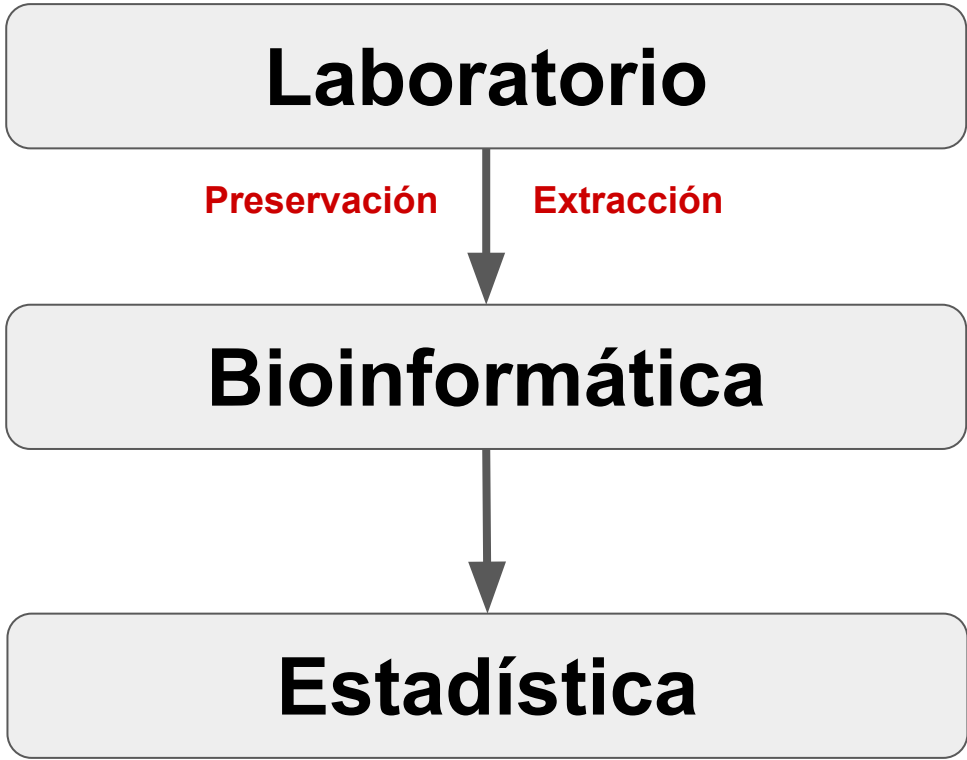
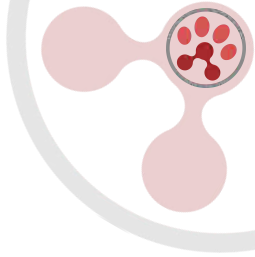
Bioinformática

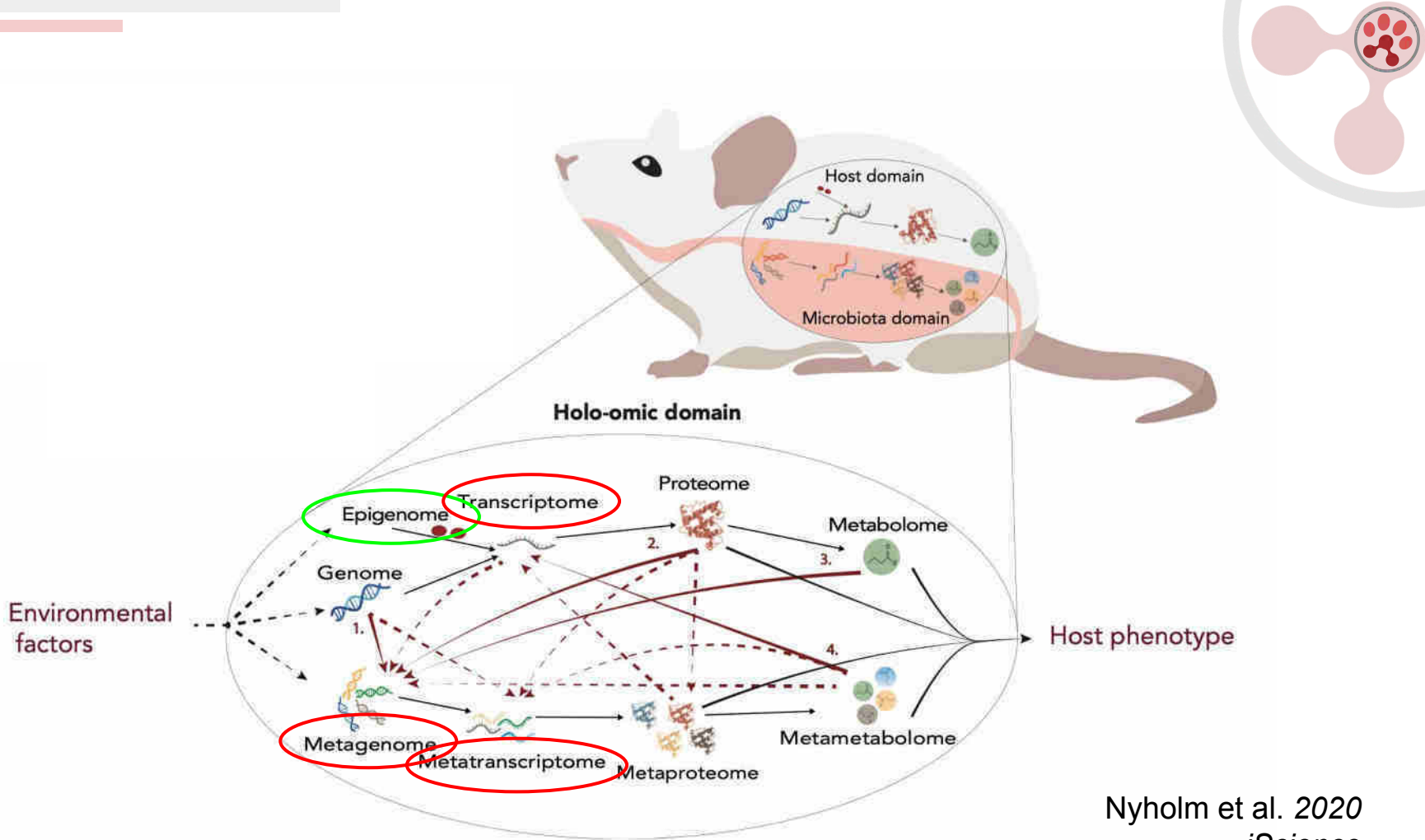


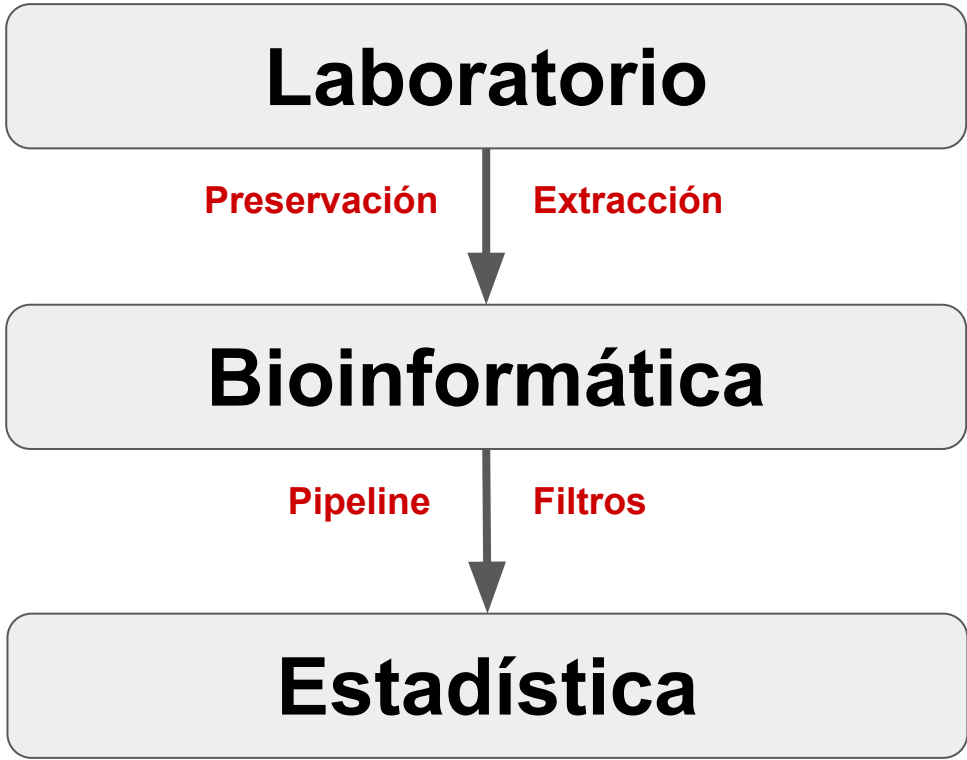
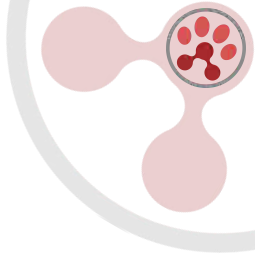
Estadística

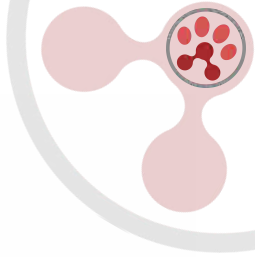


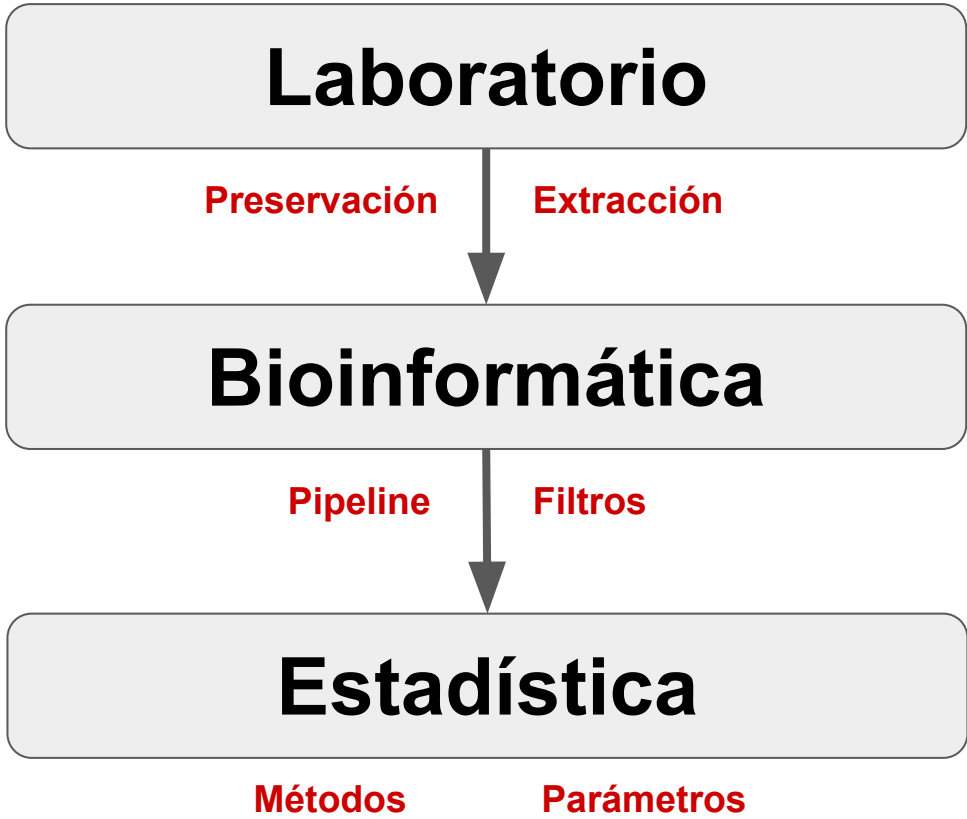
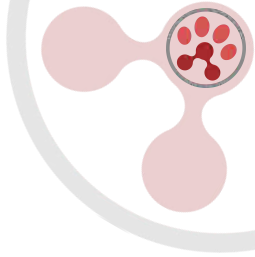


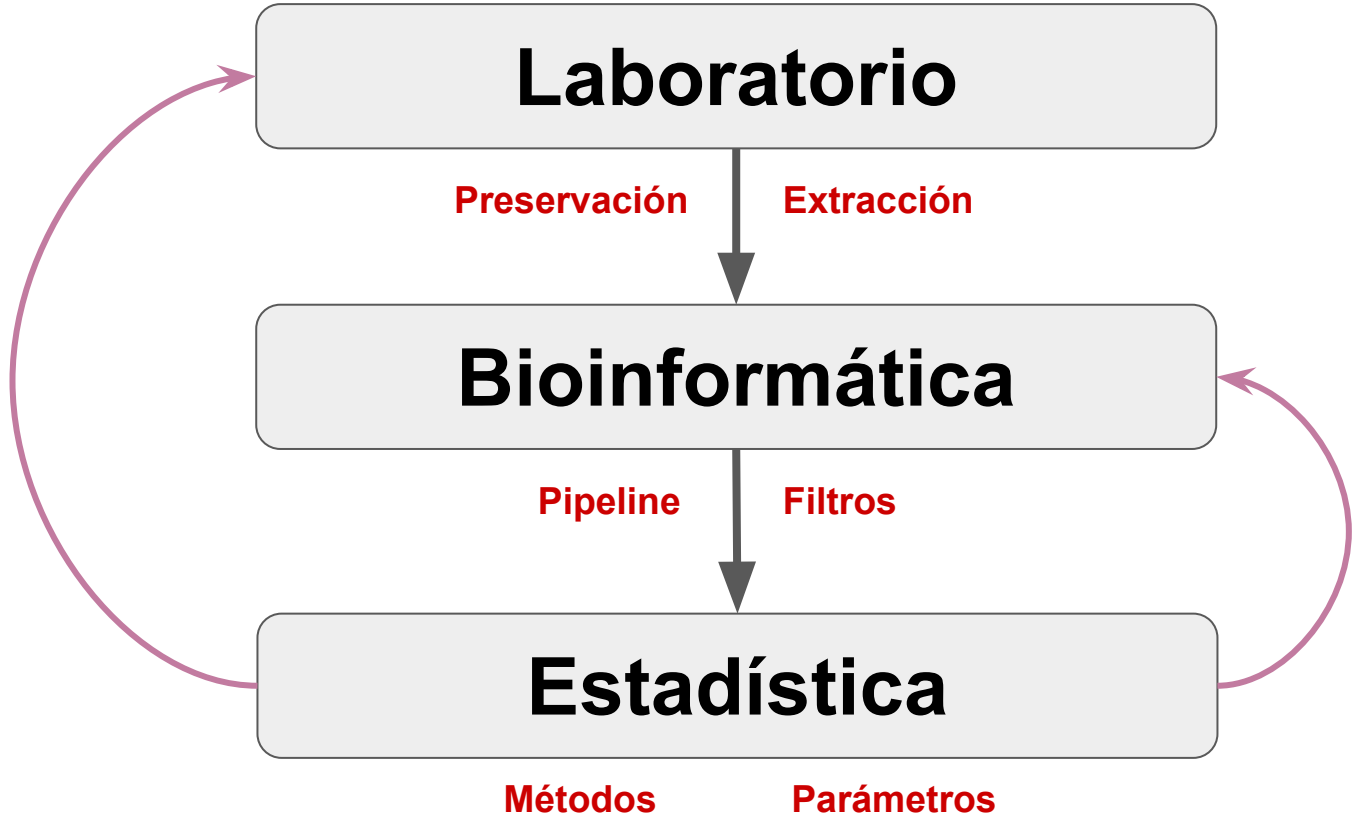
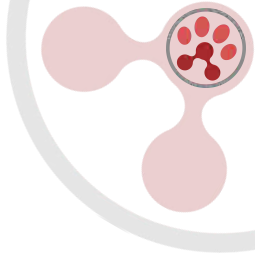






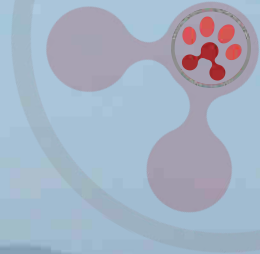


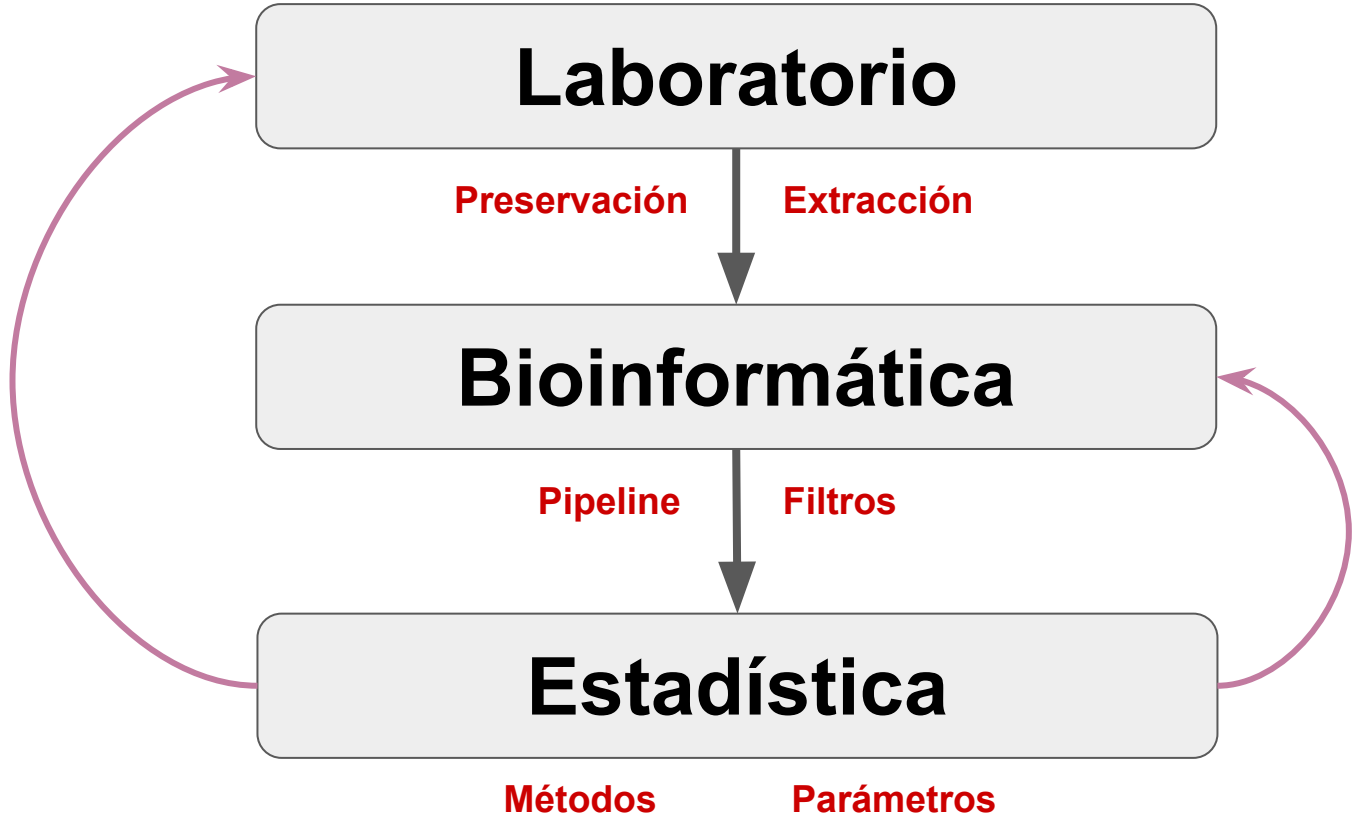
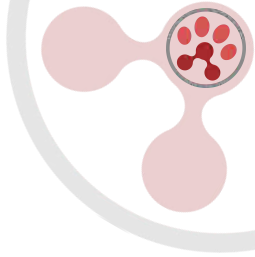




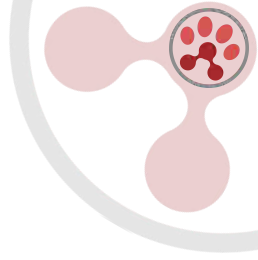


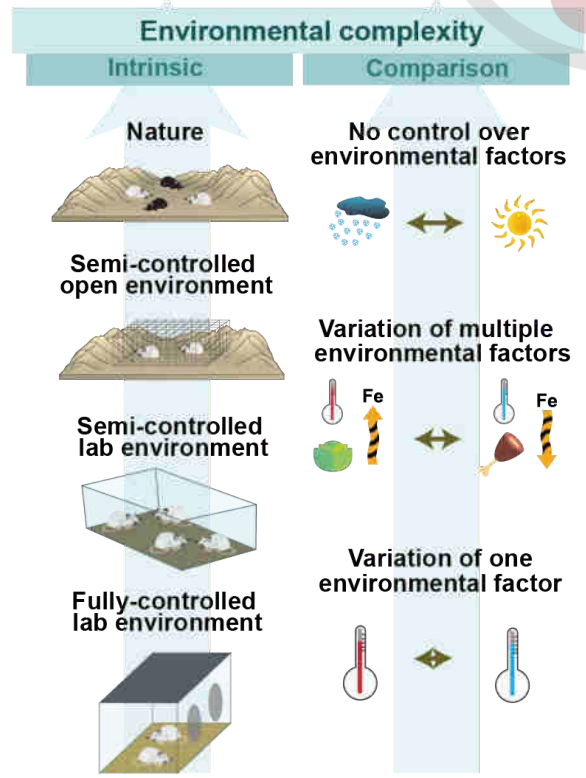
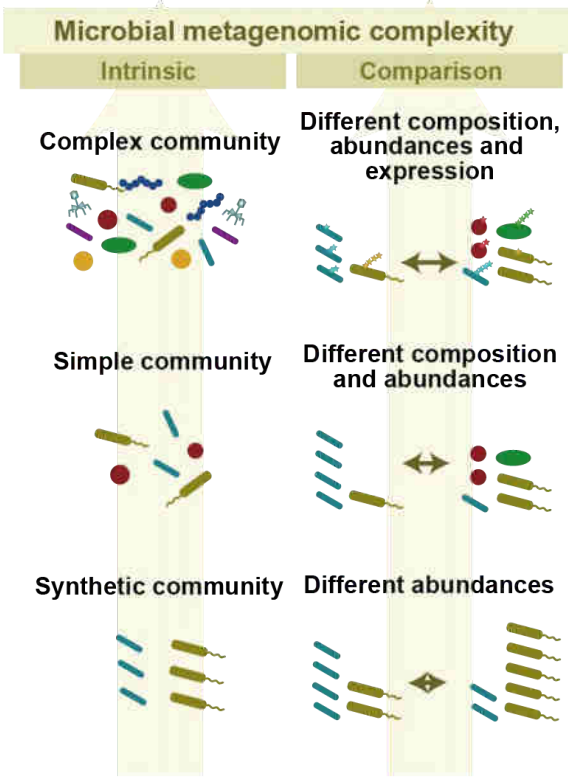
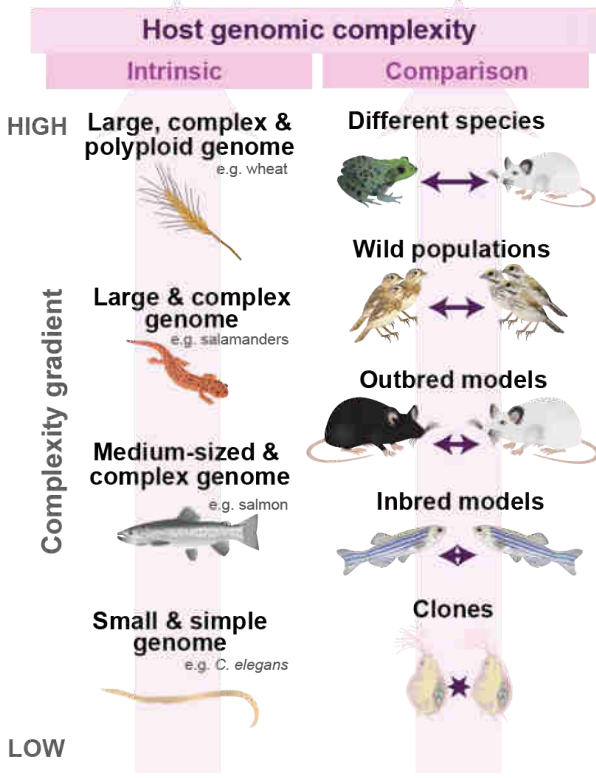
NOPE!

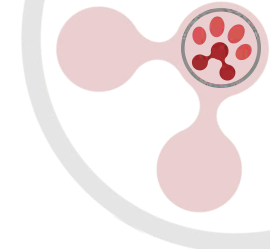
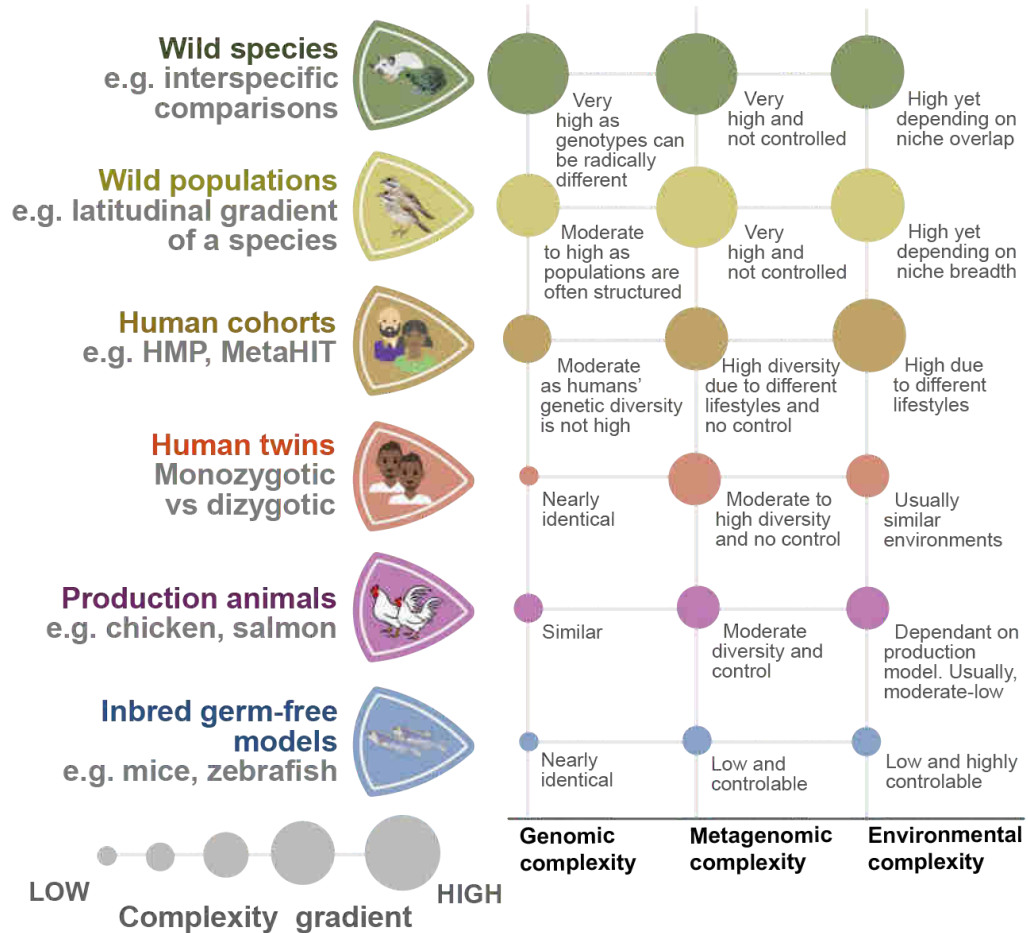


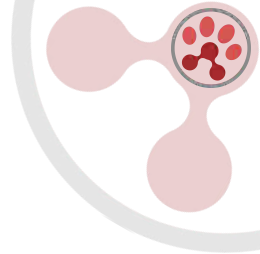
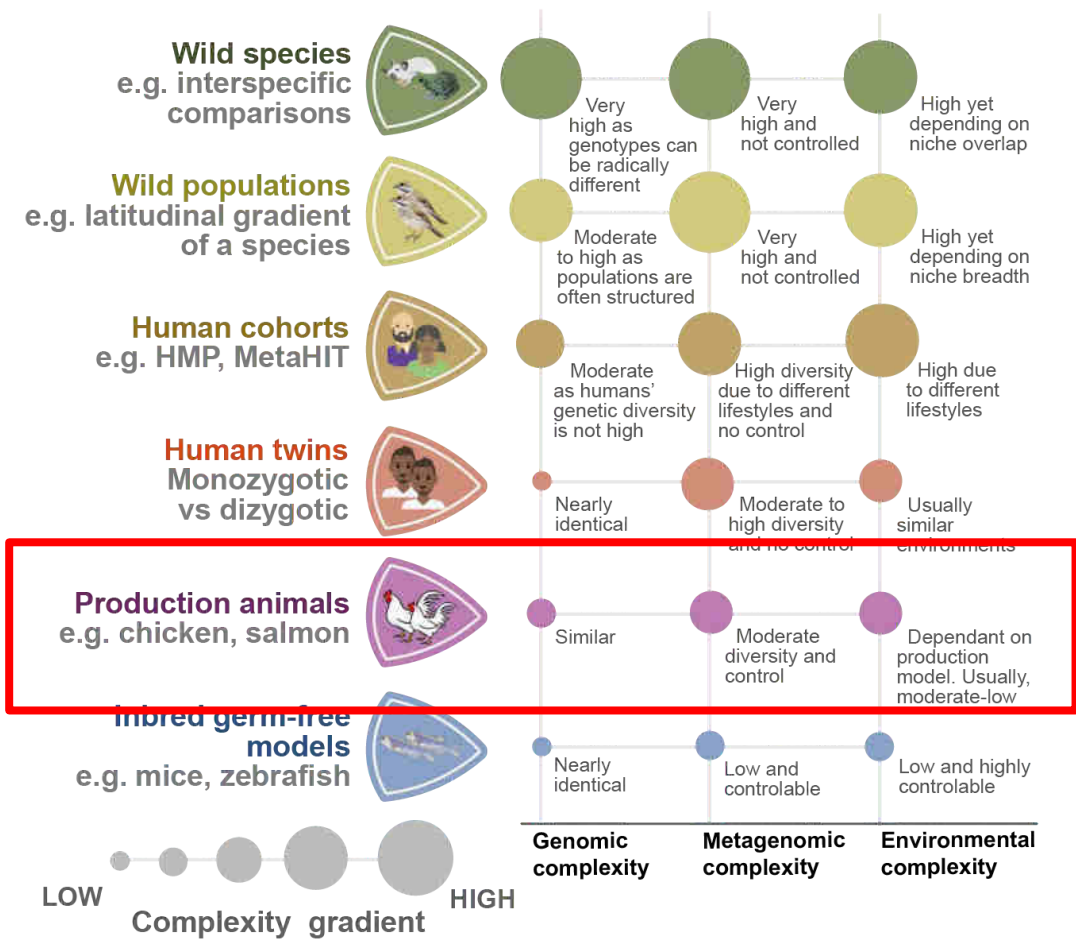


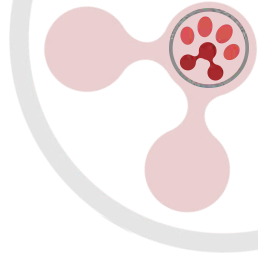
Complejidad biológica





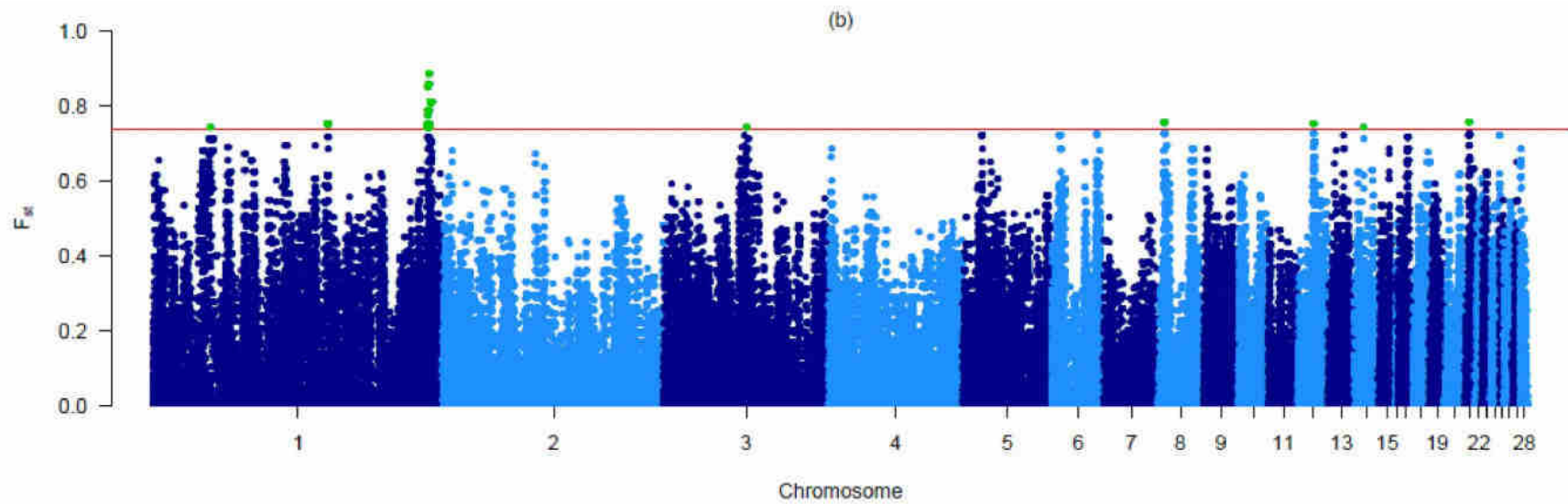
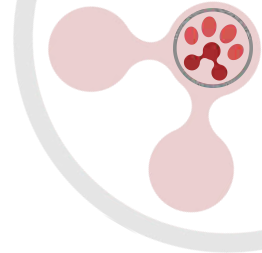


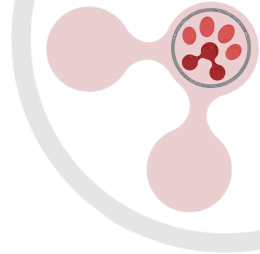
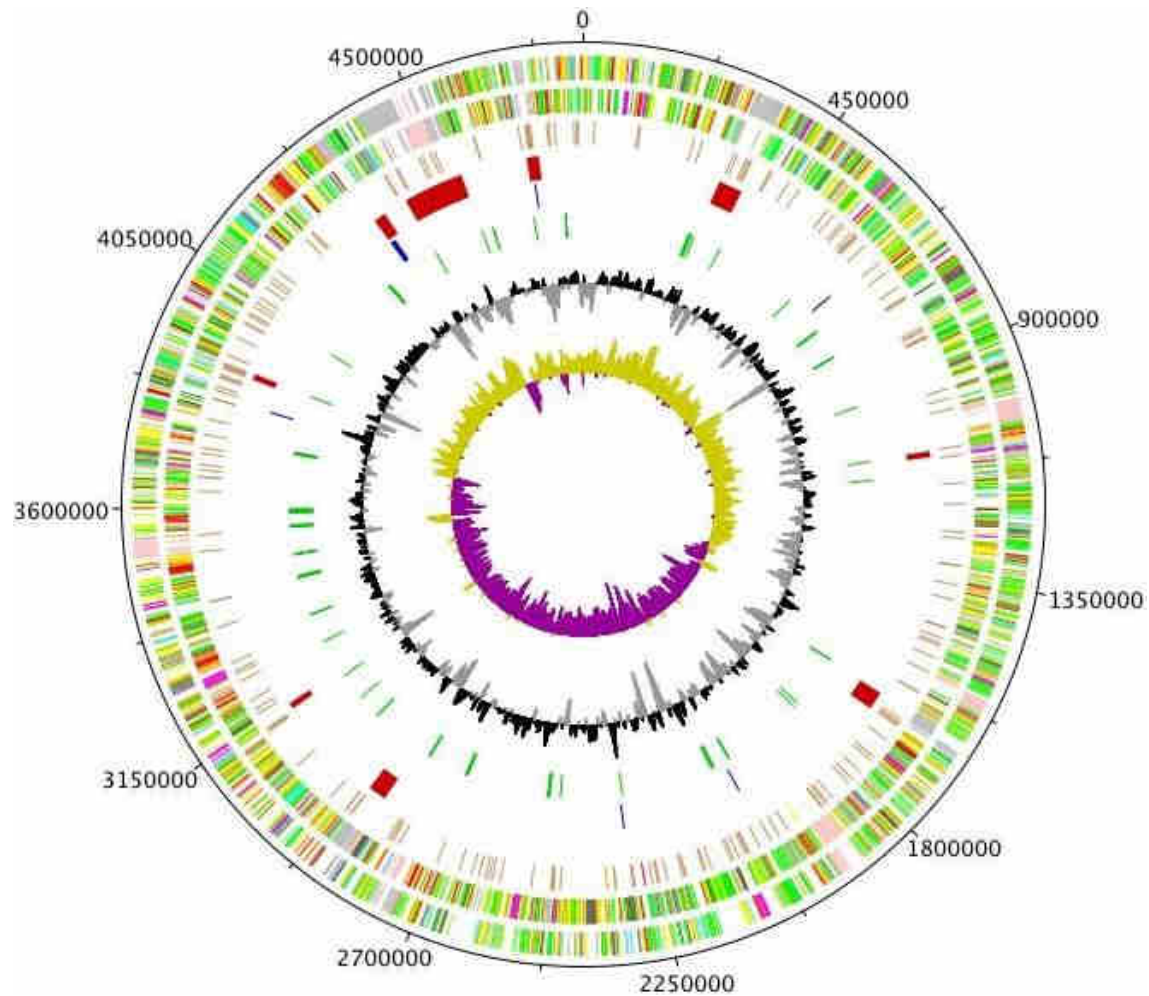


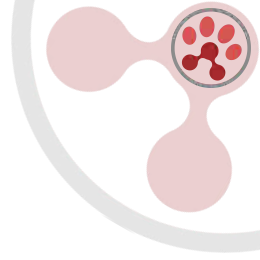


- **40 cromosomas**
- **1,100,000,000 nucleotidos**
- **20,000 genes**

- **600 cepas**
- **1,800,000,000 nucleotidos**
- **2,000,000 genes**

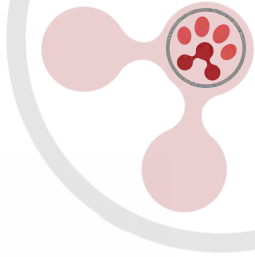


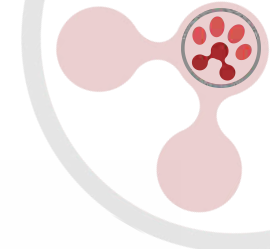




- 4 tratamientos
- 100 animales
- 1,000,000 variables

- 4 tratamientos
- 100 animales
- 1,000,000 variables





[Pathway menu | Organism menu | Pathway entry | Show description | User data mapping]

Reference pathway

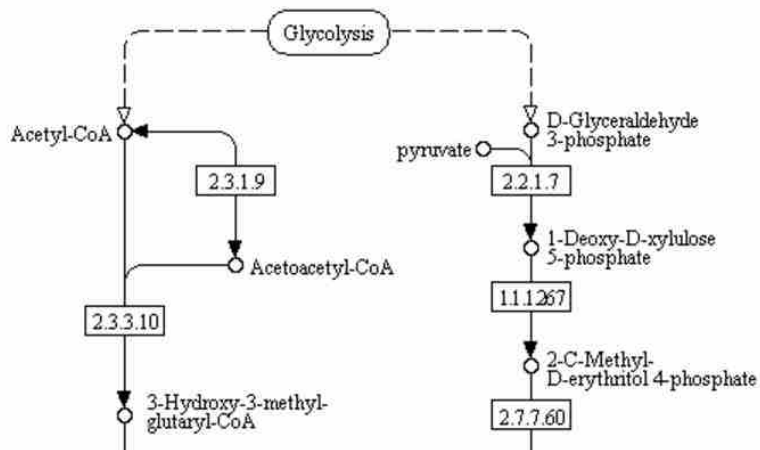
Go

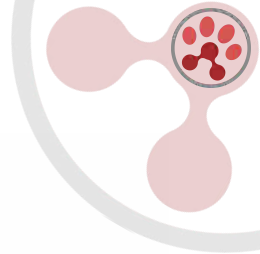
100%

TERPENOID BACKBONE BIOSYNTHESIS

Mevalonate pathway

MEP/DOXP pathway





[Pathway menu | Organism menu | Pathway entry | Download KGML | Show description | User data mapping]

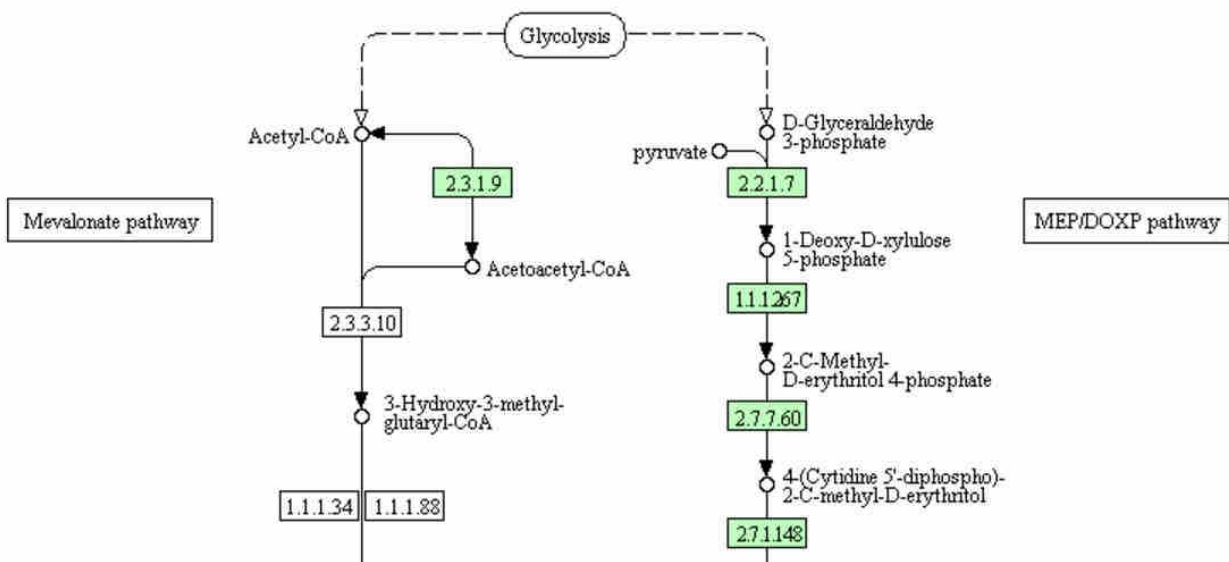
Kitasatospora setae



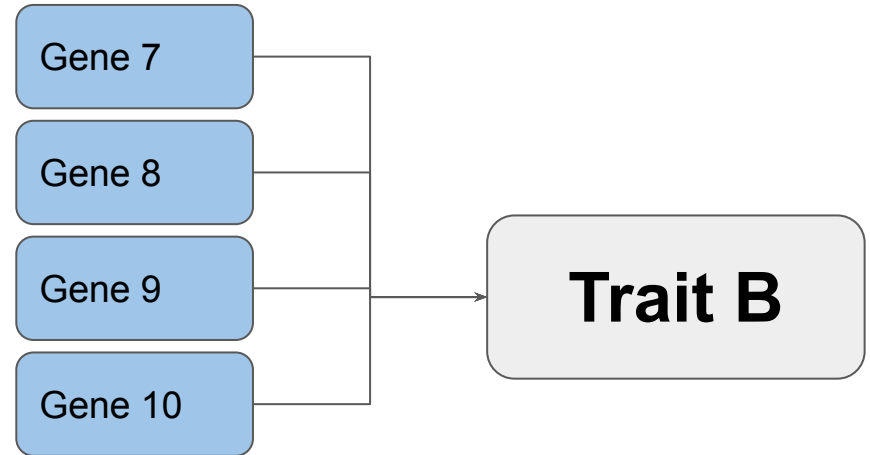
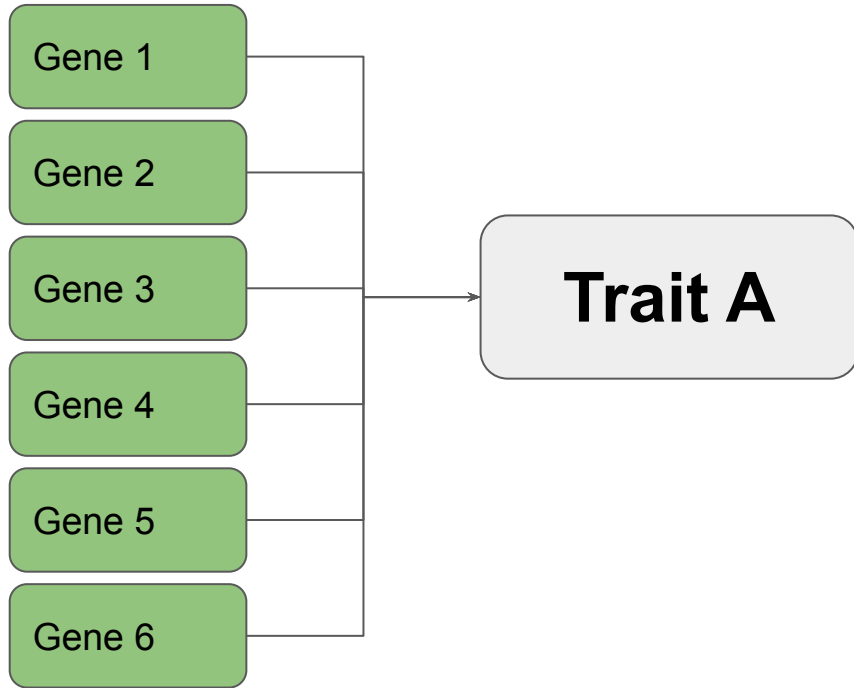
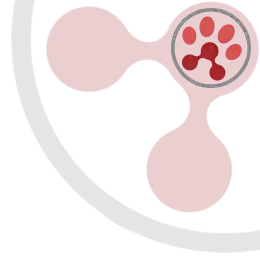
Go

100%

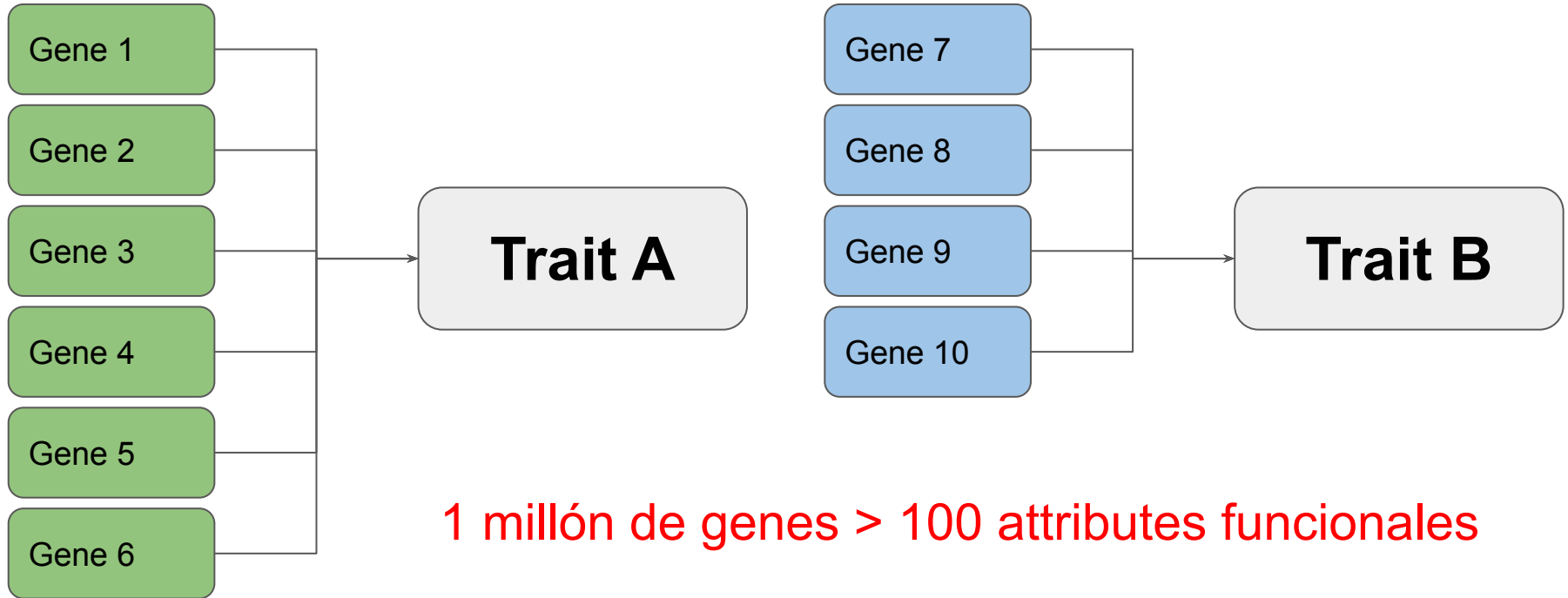
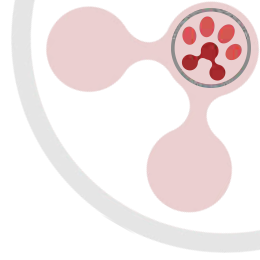
TERPENOID BACKBONE BIOSYNTHESIS



Distilación

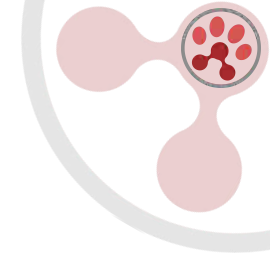


Distilación

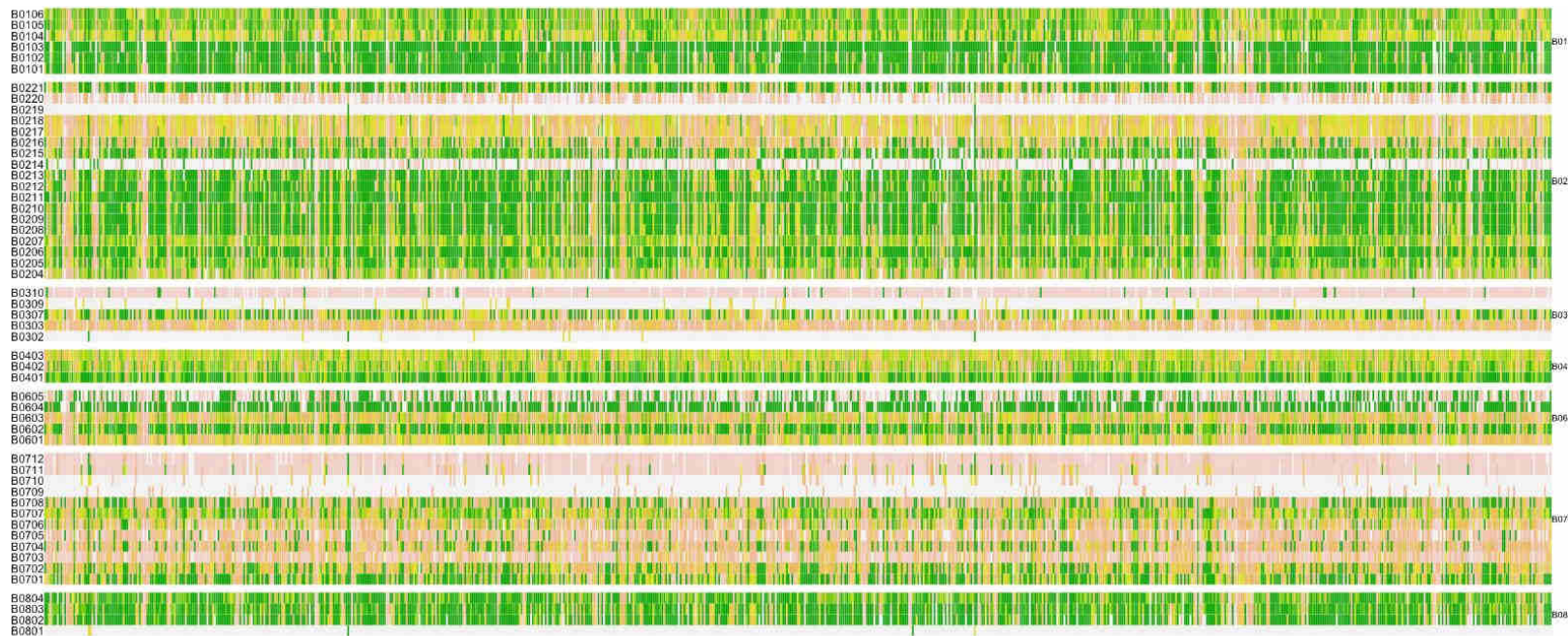


1 millón de genes > 100 attributes funcionales

Distilación



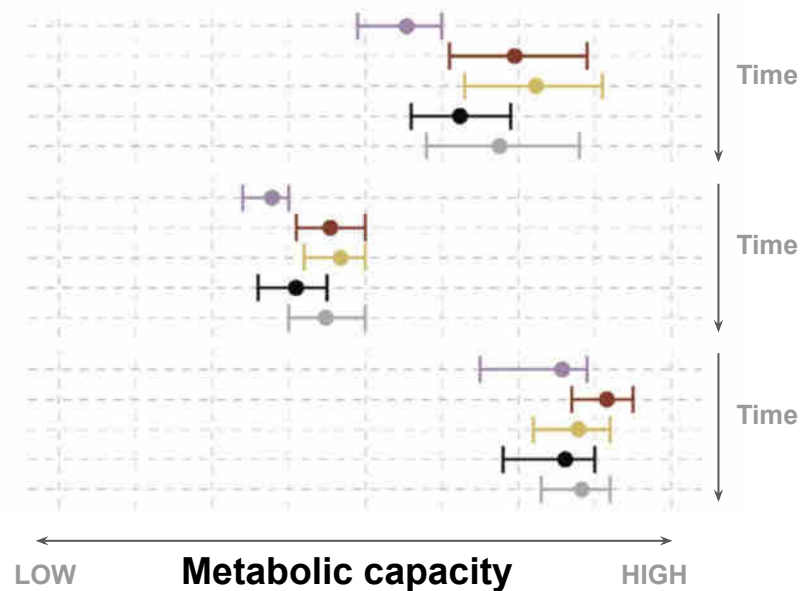
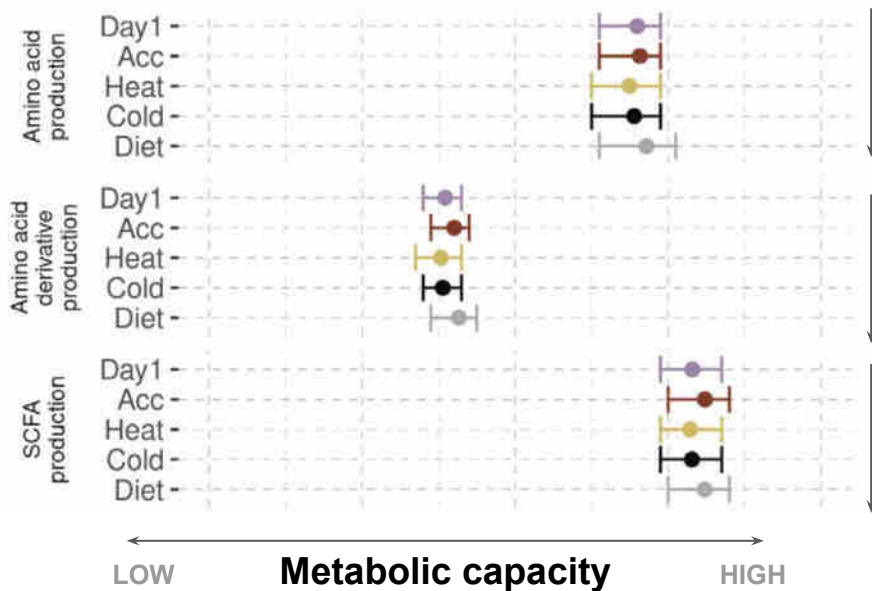
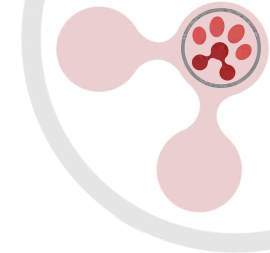
Metabolic functions



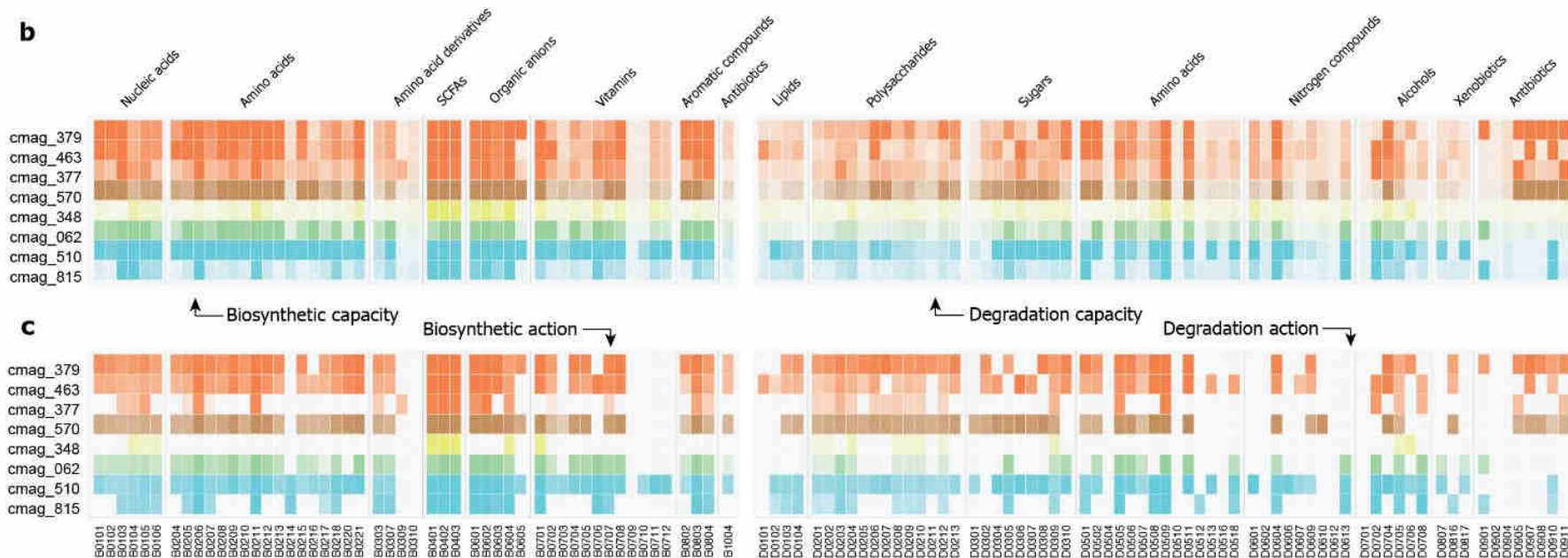
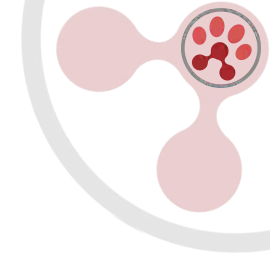
Bacterial genomes

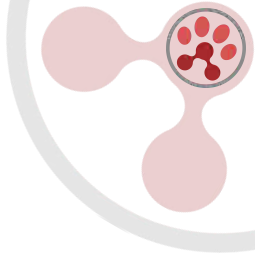
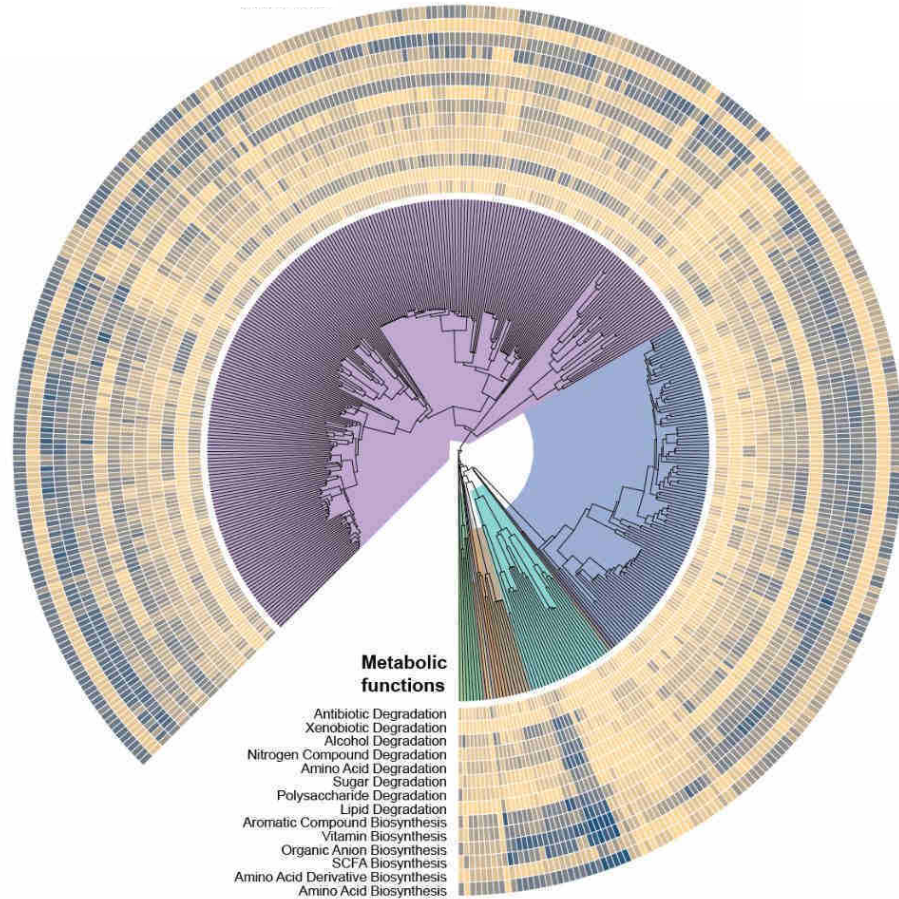
Alberdi et al. *In prep*

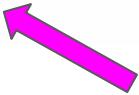
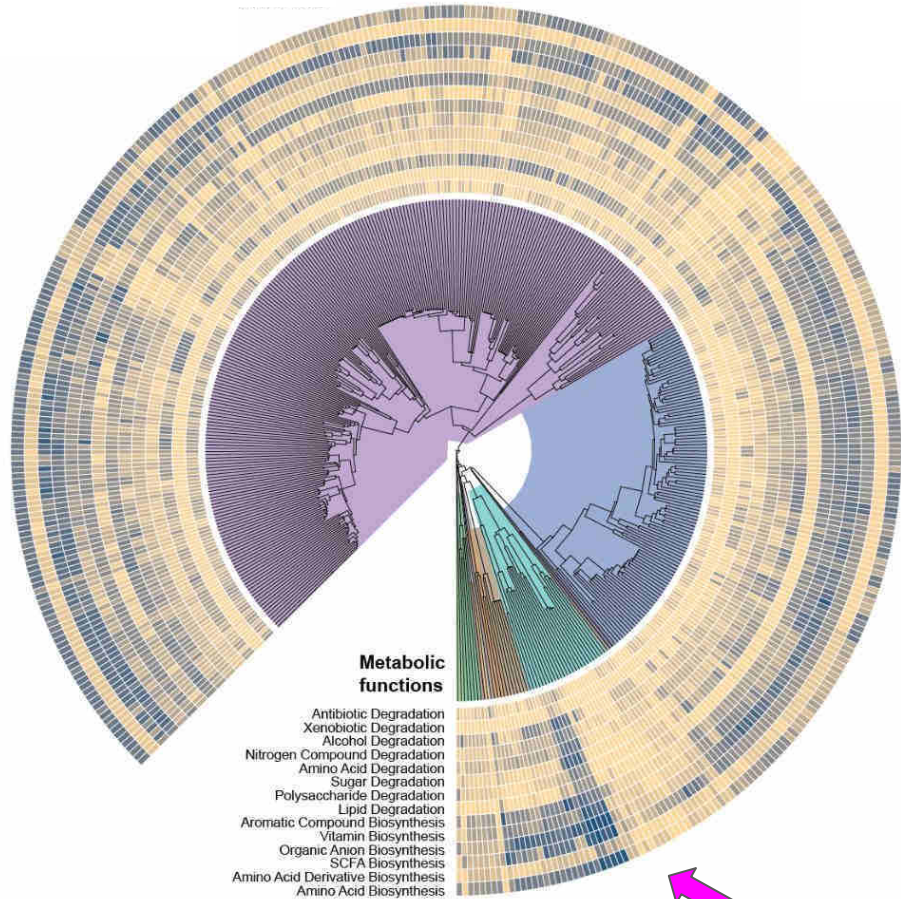
Modelización



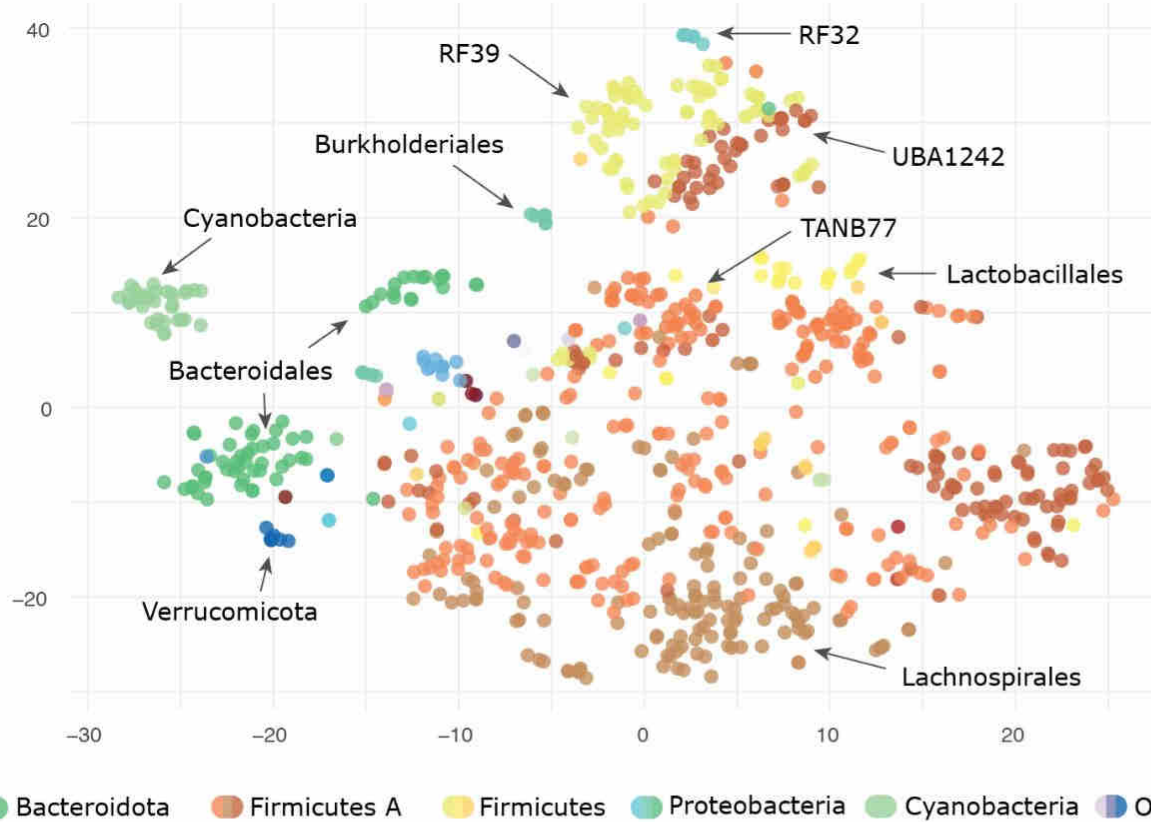
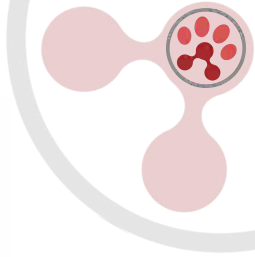
Capacidad > Actividad





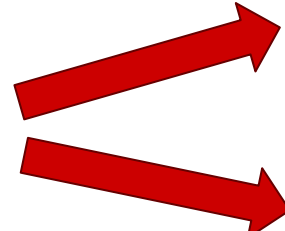


Koziol et al. *Under review*





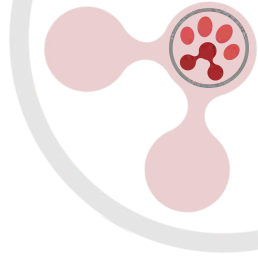
**Capacidad
+ actividad
metabólica
microbiota**



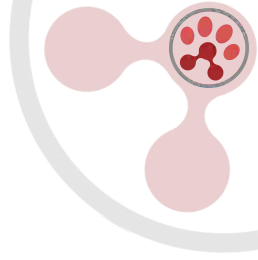
Performance

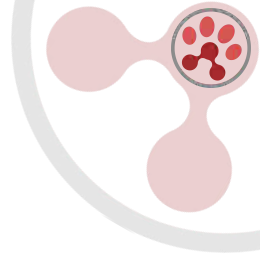


Campylobacter

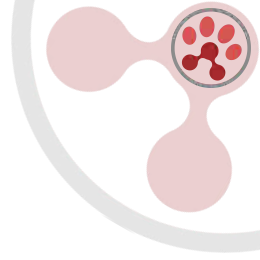


- **Obtención muestras**
- **Preservación muestras**
- **Procesamiento muestras**
- **Procesamiento datos**
- **Distilación datos**
- **Análisis datos**

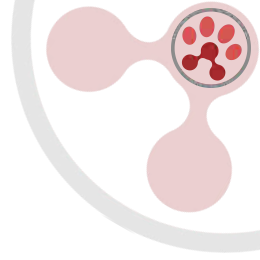




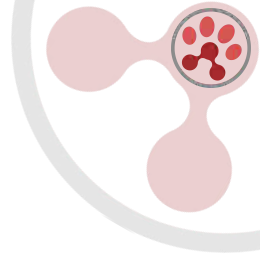
- **Obtención muestras**
 - **Necropsias**
- **Preservación muestras**
- **Procesamiento muestras**
- **Procesamiento datos**
- **Distilación datos**
- **Análisis datos**



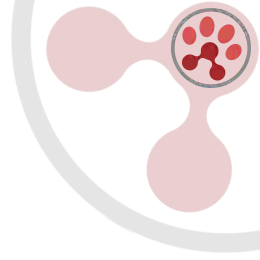
- **Obtención muestras**
- **Preservación muestras**
 - **Sensible**
- **Procesamiento muestras**
- **Procesamiento datos**
- **Distilación datos**
- **Análisis datos**



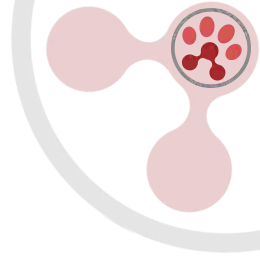
- **Obtención muestras**
- **Preservación muestras**
- **Procesamiento muestras**
 - **Estandarizado, control calidad**
- **Procesamiento datos**
- **Distilación datos**
- **Análisis datos**



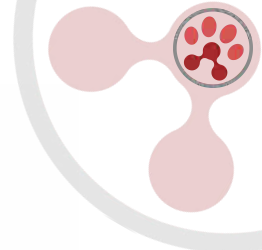
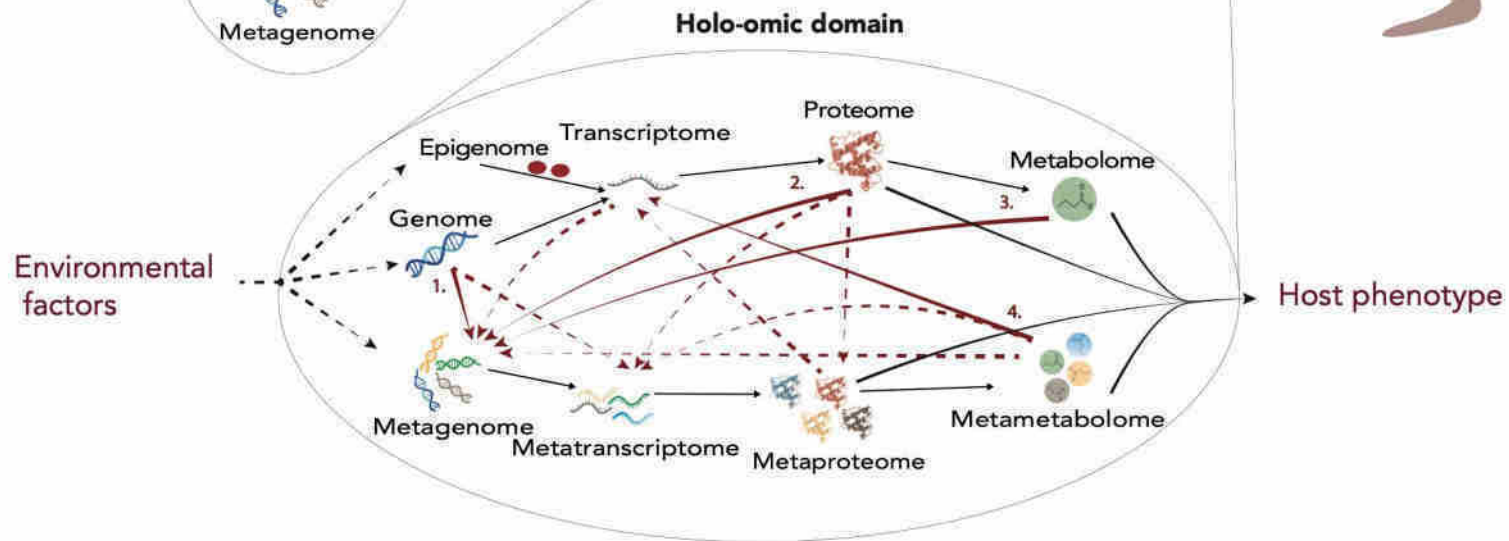
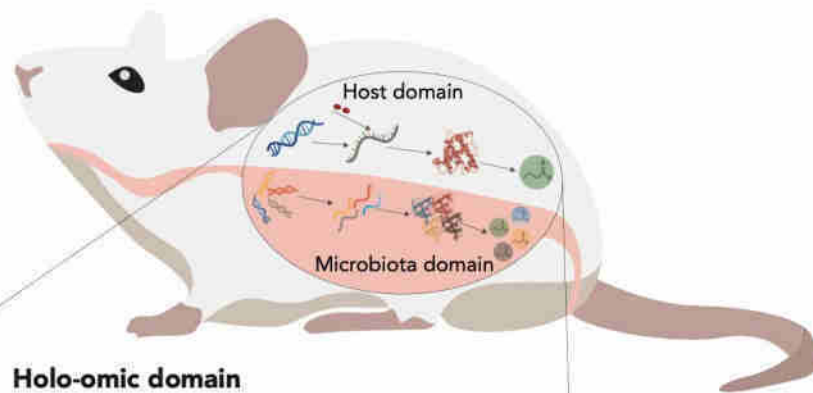
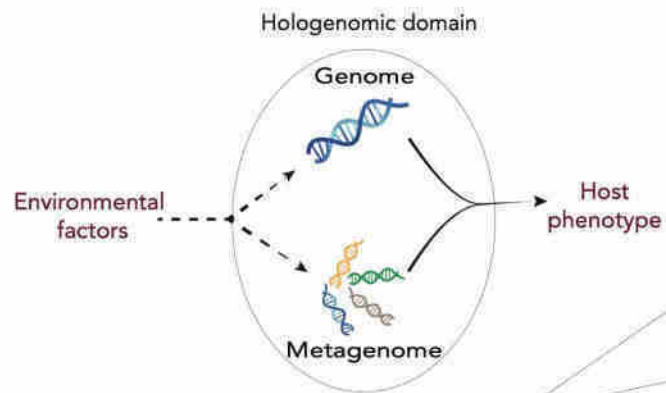
- **Obtención muestras**
- **Preservación muestras**
- **Procesamiento muestras**
- **Procesamiento datos**
 - **Capacidad computacional**
- **Distilación datos**
- **Análisis datos**



- **Obtención muestras**
- **Preservación muestras**
- **Procesamiento muestras**
- **Procesamiento datos**
- **Distilación datos**
 - **Hipótesis**
- **Análisis datos**

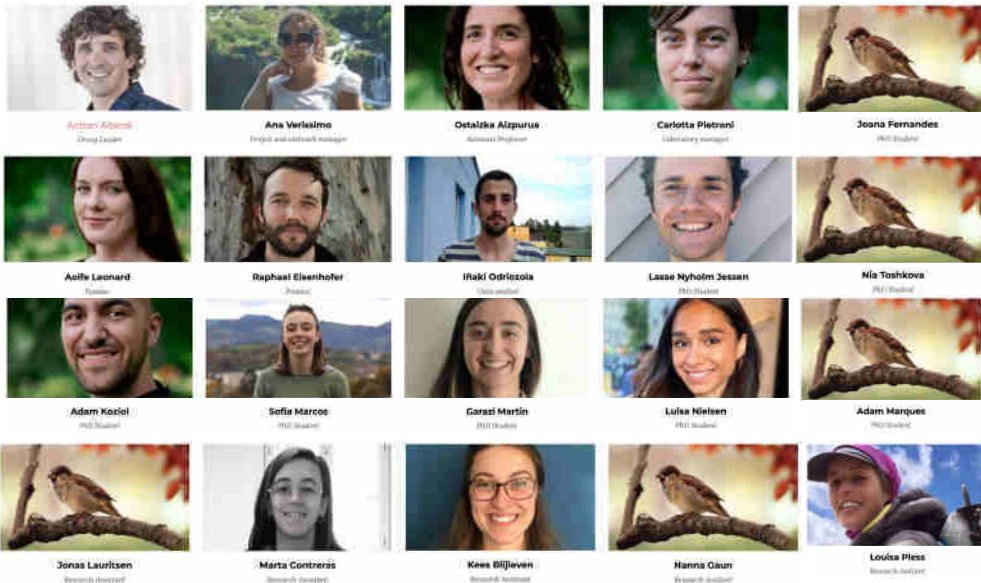


- **Obtención muestras**
- **Preservación muestras**
- **Procesamiento muestras**
- **Procesamiento datos**
- **Distilación datos**
- **Análisis datos**
 - **Imaginación, valentía**





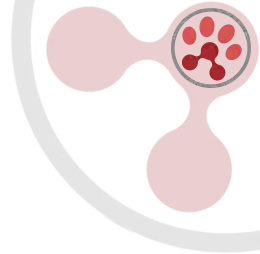
**Moltes
gràcies!**



LUNDBECKFONDEN



novo
nordisk
fonden



VILLUM FONDEN
CARLSBERGFONDET



Danmarks
Grundforskningsfond
Danish National
Research Foundation



DANMARKS FRIE
FORSKNINGSFOND