

Nutrición y Salud

Uso de productos herbales en nutrición animal, una historia de éxito

Homero Borin Junior

Nuproxa Switzerland S.A.

17.03.2019

En las últimas décadas el mundo está cambiando de manera muy rápida si lo comparamos con el siglo pasado. El acceso a la información es más fácil y globalizado y sobre todo el consumidor está mucho más informado. Esta mayor información aumenta el nivel de exigencia de los consumidores, principalmente con respecto a su alimentación y con más énfasis sobre la manera como se producen las proteínas animales que consume. Existen más preocupaciones por el bien estar de los animales, las contaminaciones ambientales y de los alimentos (seguridad alimentaria).

Dentro de este panorama aumenta mucho la preocupación con el uso de productos químicos, muchas veces usando insumos derivados del petróleo y toda la inseguridad que genera su producción.

En los países con mayor producción de productos químicos como la China, actualmente existe mayor presión de las autoridades sobre la emisión de contaminantes por la industria.

En los últimos años este tema parece agravarse por los accidentes ocasionados en industrias de producción de químicos, como los ocurridos en China donde explotó una fábrica de producción de cloruro de colina causando muchas muertes y prejuicios.

Con este escenario la industria de alimentos para animales empezó a buscar alternativas naturales para estos productos químicos que son usados en la alimentación y producción animal.

Como ejemplo podemos ver un aumento significativo de la producción de alimentos llamados orgánicos o biológicos, no solo en Europa sino también en Latinoamérica, donde es prohibido el uso de muchos de los químicos que se usa en las producciones convencionales.

Para encontrar la manera de reemplazar estos químicos, la ciencia se ha vuelto al estudio de las plantas para lograr encontrar en estas los compuestos naturales que podrían hacer la misma acción de los químicos.

El uso de plantas data de muchos miles de años y hay civilizaciones que lograron sobrevivir por siglos basando su salud solamente en este conocimiento ancestral del modo de acción de las plantas.

Cuando observamos los animales podemos ver que estos también hacen uso de las plantas para defenderse de diferentes enfermedades. Los chimpancés, por ejemplo, comen la cáscara de un árbol llamada Albizia, cuando tienen problemas digestivos y la mariposa Monarca pone sus huevos en una planta rica en taninos con la finalidad de parar el parasitismo.

Otro ejemplo bien conocido de este conocimiento de las propiedades de las plantas es la Ayurveda, que es la medicina milenaria de la India y que está basada en la aplicación de este conocimiento para la salud humana y animal.

En los últimos años han surgido muchos productos basados en plantas o sus extractos para el uso en nutrición y salud animal.

Algunos ejemplos son: vitaminas, metabolitos funcionales, coccidiostatos/antiparasitarios, protectores del hígado, mejorados de la salud intestinal, inmunomoduladores y otros.

En este artículo vamos a hablar apenas sobre algunos ejemplos de este tipo de aplicación de las plantas y mostrar que muchos de estos productos ya logran muy buenos resultados, muchas veces mejores que sus análogos sintéticos en determinadas situaciones, o sea, ya es posible producir animales saludables y de forma económica haciendo uso de estas nuevas herramientas.

1. Colina Natural

La colina o vitamina B4 es considerada un nutriente esencial para el metabolismo animal. La colina y sus metabolitos tienen función especial en el metabolismo de grasas, carbohidratos y también de proteínas.

La fuente común de aportar colina a las dietas animales es el cloruro de colina, un producto químico producido a partir de algunos insumos del petróleo.

El uso de colina en la producción de alimentos genera muchos problemas debido a sus características químicas y físicas.

Es muy higroscópica, siendo de difícil uso en alimentos y premezclas, pues atrapa mucha agua y reacciona con vitaminas, minerales y pigmentos, disminuyendo la eficacia de estos.

Su digestibilidad a nivel intestinal es baja y al ser desdoblado por la flora puede formar una cantidad importante de trimetilamina que es un metabolito que puede ser tóxico a los animales.

Actualmente existen las formas naturales de colina que pueden reemplazar 100% al cloruro de colina con muchas ventajas con respecto a su uso en alimentación animal:

- La colina natural no es higroscópica y por lo tanto no reacciona con ningún ingrediente de las premezclas o alimentos.
- Por estar en la forma esterificada es térmicamente resistente, tolerando temperaturas de peletización y extrusión, sin pérdidas de efectividad y tan poco reacciona con los componentes de la premezcla.
- No tiene cloro en su composición, lo que es una ventaja para el balance electrolítico de las dietas.
- Contiene el metabolito activo de la colina – fosfatidilcolina – economizando pasos metabólicos y puede ser usada con niveles mucho más bajos de inclusión.

Una de las ventajas de los compuestos naturales es la mayor concentración en sustancias activas, lo que permite un nivel de inclusión más bajo comparado con la colina sintética.

En el trabajo a seguir se puede ver esta correlación:

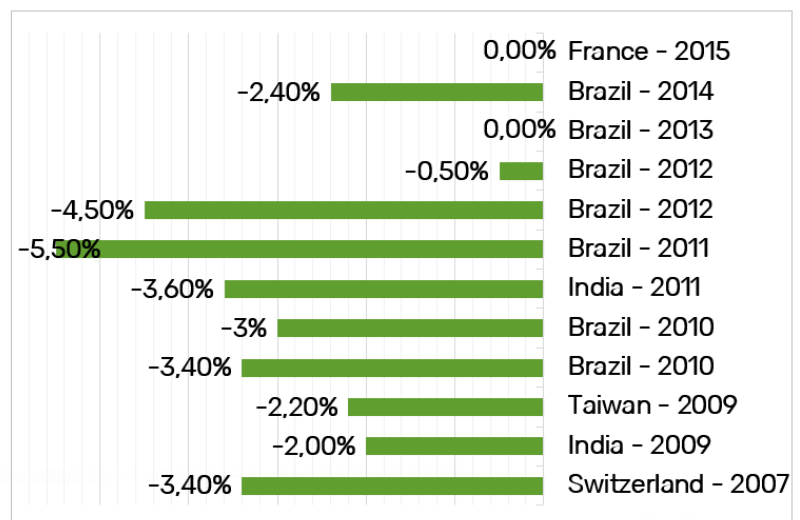
Giovani Farina, 2013 – Desempenho de frangos de corte alimentados com diferentes fontes e níveis de colina na dieta - tesis de maestría – Universidad Federal de Santa Maria- RS – Brasil.

En base a la conversión alimenticia acumulada, la mejor respuesta obtenida en este experimento permite afirmar que 1 unidad de Biocholine® equivale biológicamente a 2,52 unidades de colina pura, para aves

Cuando se analiza un metaanálisis estadístico donde se usó varios trabajos comparando las fuentes naturales con las sintéticas colinas, se observa un promedio de mejora en conversión de 2,7% y en ganancia de peso de 4,5%, en favor de la fuente natural.

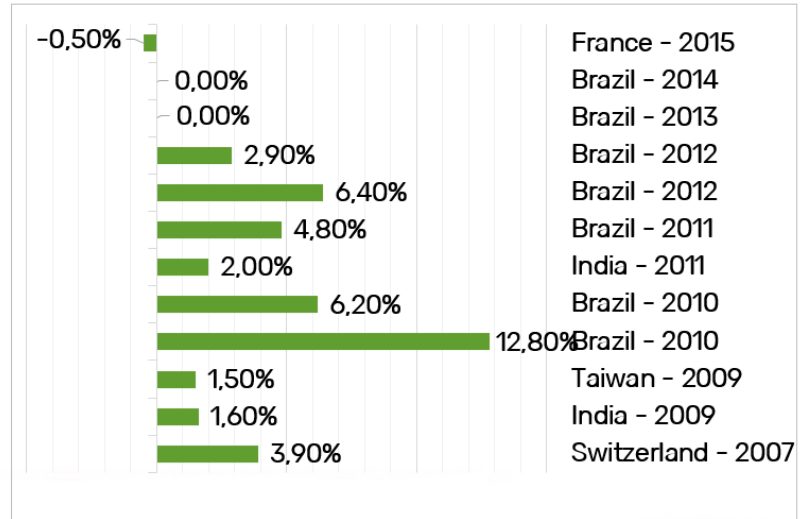
Conversión alimenticia (CA)

- Comparación Colina Natural y Cloruro de Colina
- Promedio de -2,7%



Ganancia de Peso (GP)

- Comparación Colina Natural y Cloruro de Colina
- Promedio de +4,5%



Los conjugados naturales de fosfatidilcolina y otros activos presentes en la Colina Natural activan los receptores PPAR que conducen a la transducción de señales y a la liberación de la hormona **Adiponectina** que inicia el metabolismo de los lípidos al reducir la absorción de ácidos grasos en el hígado y la lipólisis para un mejor metabolismo energético y prevenir el Síndrome del Hígado Graso (FLS). (Efficacy of BioCholine supplementation in improving growth & performance in broilers, Dr. Woo Kyun Kim, Department of Poultry Science, University of Georgia, Athens, GA, USA 30602, 2019).

Existen diversos trabajos científicos demostrando el efecto positivo del uso de Colina Natural en lugar del cloruro de colina. El trabajo que sigue es uno de los más recientes.

Role of Natural Choline on growth performance, gene expression, and adiponectin – Kim et alli, 2019. Department of Poultry Science, University of Georgia, Athens, GA 30602

Expresión hepática del receptor PPAR en tejido hepático (Semi-quantitative RT-PCR Method (5th wk))

NC + Cloruro Colina	1,012	
NC + Colina Natural	1,4069	+ 39,03%

Expresión hepática de adiponectina: una hormona nueva en endocrinología de aves

Expresión hepática de adiponectina (ug / ml) en la quinta semana. (Método ELISA)

	NC + Cloruro Colina	NC + Colina Natural	
Adiponectina	11,39	13,06	+14,61 %

2. Protección del Hígado

Otro uso muy común de los productos a base de plantas es en protectores hepáticos.

Hay mucho conocimiento científico sobre varias plantas que tienen un efecto marcado sobre la protección del hígado contra el efecto dañino de diferentes tóxicos (metales pesados, antibióticos, micotoxinas, exceso de grasa en la dieta, etc.).

Abajo algunos resultados con el uso de estos productos:

Prueba en la estación experimental de Zootests en Francia / 2016 – No publicado

Protocolo:

240 aves, Ross 308, machos, 6 repeticiones, 4 tratamientos, 20 a 42 días de edad, período de intoxicación de 20 a 30 días, período de recuperación de 31 a 42 días.

Tratamientos:

1. Control no infectado
2. Control infectado – 10% de aceite oxidado + 0,5% de FeSO₄ en alimento
3. T2 + Producto A – de 20 a 30 días
4. T2 + Producto B – de 20 a 30 días

Resultados:

Peso promedio	20 días	31 días	42 días
A: Control	854.2	1854	2899a
B: Control + 10% aceite oxidado + 5kg FeSO ₄	860.0	1796	2871a
C: B + Producto A 250 ppm	853.6	1886	2923b
D: B + Producto B150ppm	860.0	1796	2871a

Consumo y Conversión	Consumo 20-31	Consumo 20-42	Conversión 20-31	Conversión 20-42
A: Control	143.1	166.2	1.62b	1.83b
B: Control + 10% ac. oxidado + 5000kg FeSO ₄	136.5	162.3	1.65b	1.85b
C: B + Producto A 250 ppm	136.7	166.1	1.49a	1.80a
D: B + Producto B 150ppm	140.5	161.3	1.65b	1.95c

3. Antiparasitarios/Coccidiostatos Naturales

La coccidiosis es la enfermedad parasitaria más costosa en la producción de aves.

Tiene distribución mundial, causa alta mortalidad y morbilidad, disminuye la ganancia de peso y la conversión de alimento, puede generar problemas de pigmentación y muchas veces se presenta de forma subclínica con impactos económicos también significativos.

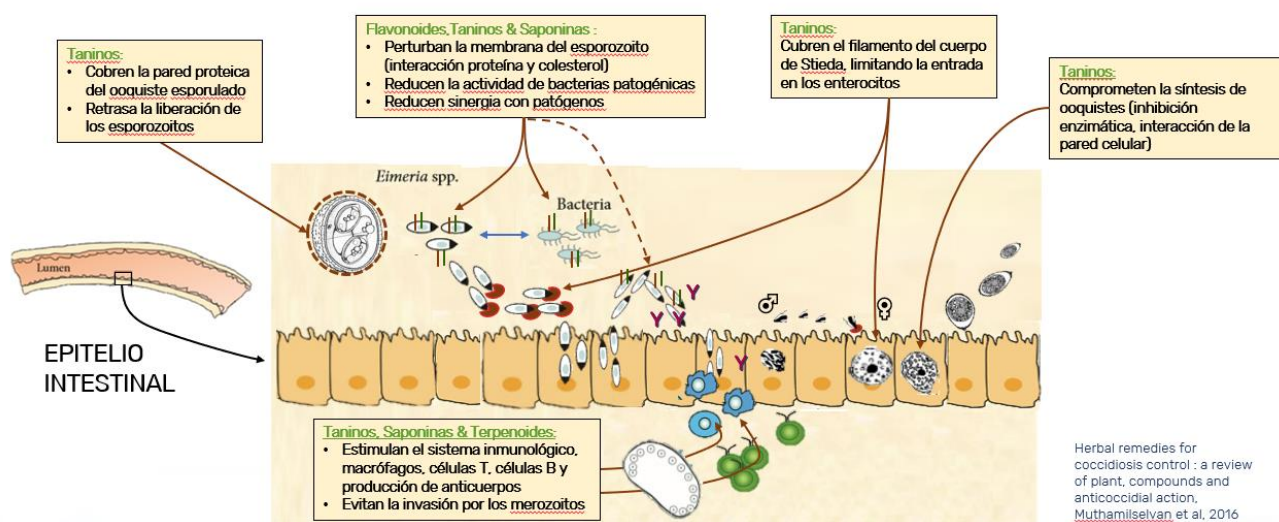
Hay diferentes maneras de hacer el control de la coccidiosis como desinfección de las instalaciones, conservación de la cama, control de densidad, de temperatura y ventilación de los galpones, uso de vacunas, coccidiostatos sintéticos (químicos y ionóforos) y por fin los productos naturales.

Cada uno de estos métodos tiene sus ventajas y desventajas y pueden ser aplicados en conjunto o en programas anuales y rotacionales.

Actualmente ha estado en evidencia por parte de los consumidores el uso de los productos químicos para control de coccidiosis (coccidiostatos), pues en verdad los consideran como antibióticos trayendo mucha más presión que su prohibición/restricción en la producción animal, entonces han surgido nuevas alternativas naturales para el control de la coccidiosis.

Existen productos a base de una sola planta y también existen productos más complejos elaborados a partir de varias plantas y con diferentes sustancias activas. Estos últimos parecen ser más eficientes por su modo de acción más complejo.

Por contener diferentes sustancias activas tienen la ventaja de actuar en diferentes puntos de ciclo de vida de los coccidios:



Hay diferentes modos de uso para estos productos, siendo utilizados en programas completos, rotacionales, duales, como adyuvantes a otros tipos de tratamientos, etc.

Abajo algunos trabajos con resultados de productos compuestos de varias plantas:

Trabajos hechos en Francia en la estación experimental de Zootests – No publicados.

■ **Protocolo:**

- 300 aves
- 6 réplicas de 10 animales
- 5 tratamientos
- Período: 0 – 35 días
- Inoculación día 21
 - E. acervulina* 100,000 ooquistes/pollo
 - E. maxima* 50,000 ooquistes/pollo
 - E. tenella* 50,000 ooquistes/pollo
- Parámetros productivos:
 - Peso corporal días 0, 7, 14, 21 y 28
 - Consumo;
 - GRP,
 - Mortalidad
- Monitoreo heces y registro OPG diferentes *Eimeria*
- I.L. e I.O.

Grupo	Tratamiento 2017	Tratado	Desafío
T1	Control Blanco	No	No
T2	Control Infectado	No	Si
T3	P 500 g	Si	Si
T4	P 750 g	Si	Si
T5	P 1.000 g	Si	Si

Grupo	Tratamiento 2018	Tratado	Desafío
T1	Control Blanco	No	No
T2	Control Infectado	No	Si
T3	P 500gr	Si	Si
T4	P 750gr	Si	Si
T5	Salinomicina 12% 500 g	Si	Si

Índice Anticoccidial [IAC = (%S + %GPR) - (IL + IO)]

2017

Grupo	Tratamiento	% S.	G.R.P.	I.O.	I.L.	I.A.C.
1	Control Blanco	100	100	0.0	0.0	200
2	Control Infectado	83	65	40.0	40.0	68
3	P 500	97	96	2.4	17.2	173
4	P 750	100	98	1.2	8.1	188
5	P 1000	100	98	0.8	5.6	192

%S - Porcentaje de supervivencia

GRP - Ganancia relativa de peso: Prom. GP gr. Exp. *100/ Prom.GP gr.1

I.O. - Índice de ooquistes: Prom. IO gr.exp*4*100/Prom. gr.2

I.L. - Índice de lesión (Johnson & Raid, 1982)

I.A.C - Índice anticoccidial

< 160 Pobre
 160-180 Moderado
 > 180 Bueno

Índice Anticoccidial [IAC = (%S + %GPR) - (IL + IO)]

2018

Grupo	Tratamiento	%S	GRP (21-35 d)	I.O.	I.L.	I.A.C.
1	Control Blanco	100	100	0	0	200
2	Control Infectado	80	76,5	40	40	76,5
3	P 500	100	95,9	1,4	5,2	189,3
4	P 750	100	87,7	1,9	5,2	180,6
5	Salinomicina	100	91,5	1,8	18,7	171

4. Metabolitos de la Vitamina D3

La vitamina D es una vitamina liposoluble que los animales obtienen de forma natural a partir del metabolito 7-dehidrocolesterol cuando están expuestos al sol. Dicho metabolito se encuentra en la membrana de las células de la dermis y epidermis, y se transforma en colecalfiferol o vitamina D3 por efecto de la luz ultravioleta, siendo liberada al espacio extracelular y pasando posteriormente al torrente sanguíneo. Además de la vitamina D de origen endógeno, los animales también pueden obtenerla a partir de su dieta como colecalfiferol natural propio de los ingredientes de origen animal o como colecalfiferol sintético (aditivo alimentario). También pueden obtenerlo, aunque en menor medida, en forma de ergocalciferol (vitamina D2) a partir de los ingredientes de origen vegetal (Fieser and Fieser, 1959).

La vitamina D no presenta per se actividad metabólica, por lo que en realidad es una provitamina (Leeson S. y Summers J., 2001; DeLuca., 2004). Así pues, el colecalfiferol es transportado también por la DBP desde los tejidos adiposos al hígado y ahí es hidroxilado por la enzima 25-hidroxilasa, convirtiéndose en 25-hidroxivitamina D₃, principal forma circulante y de almacenamiento de la vitamina D₃.

La 25-hidroxivitamina D₃ es un metabolito intermedio y por si solo sigue siendo metabólicamente inactivo. Para obtener la forma biológicamente activa de la vitamina D será necesaria una segunda hidroxilación (DeLuca., 2004).

Así, la 25-hidroxivitamina D₃ es transportada de nuevo por las DBP desde el hígado hasta el riñón, donde se realiza esta segunda hidroxilación por acción de la enzima 1 α -hidroxilasa dando lugar a la 1,25-dihidroxivitamina D₃ o calcitriol, que es finalmente la forma biológicamente activa de la vitamina D (Hausler y Rasmussen, 1972).

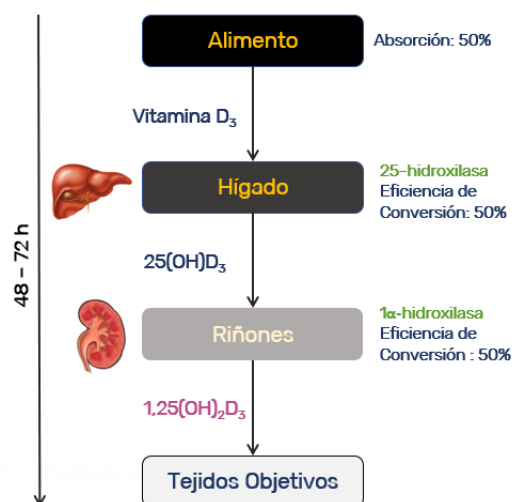
Es importante señalar que la cantidad de vitamina D que llega a convertirse en 1,25-dihidroxivitamina D₃ está fuertemente regulada por distintos factores entre los cuales destacan los niveles plasmáticos de hormona paratiroidea (PTH), hormona del crecimiento (HC), estrógenos (Es), calcio y fósforo, así como la calcitonina (Bachmann, 2004; Jones 2008).

Como sabemos, con la evolución de la genética las gallinas cada año tienen más capacidad de producción de huevos, por cuestiones económicas los ciclos de producción son cada vez más largos y la adopción de la tecnología de instalaciones con ambiente controlada no se da en la misma velocidad. Entonces, la necesidad metabólica de gallinas modernas está cada vez más presionada.

En la década de 80 ya se empezó a buscar tecnologías para proveer a las gallinas la forma metabólica definitiva, o sea, el metabolito 1,25 (OH)₂ D₃.

Vitamina D₃

- Baja absorción intestinal (50%)
- Metabolismo complejo y demorado
 - Enzimas, hormonas, metabolitos
- Desafíos y/o condiciones desfavorables
 - Acometen TGI, hígado, riñones
 - Comprometen aún más el proceso metabólico de la vitamina D
 - Ejemplos:
 - Enfermedades entéricas
 - Micotoxinas
 - Infecciones virales
 - Estrese térmico

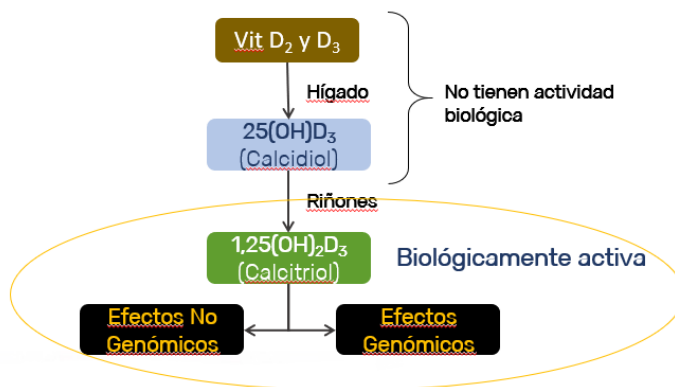


Grupo de compuestos liposolubles con actividad anti-raquítica

Fuentes

- Dieta
 - **Vitamina D₂** (ergocalciferol)
 - Fuentes vegetales
 - **Vitamina D₃** (colecalfiferol)
 - Productos de origen animal
- Irradiación de la piel
 - 7-dehidrocolesterol (derivado del colesterol) → **Vitamina D₃**

Metabolización em 2 etapas para la forma activa



El primero a ser creado en laboratorio fue el 1 α D₃, un metabolito que no necesitaba pasar al riñón para activarse. Enseguida se descubrió el 25 (OH) D₃ y finalmente un sintético del 1,25 (OH)₂ D₃.

Este último con un costo muy alto imposibilitando su uso en producción animal.

En 2006 se empieza a producir el 1,25 (OH)₂ D₃ natural, extraído de una planta llamada Solanum Glaucophyllum.

Este producto tiene como ventajas el estar en la forma directamente activa de D₃, por lo tanto actúa directamente en el metabolismo del calcio sin necesitar ningún paso metabólico de activación, o sea, no depende del hígado y riñón y menos aun de enzimas para activarse.

Por estar en la forma natural, esterificado a una glucosa tiene otras ventajas como resistencia térmica e hidrosolubilidad.

En una correlación relativa es más activo que las otras formas de D₃:

Comparativo –actividades biológicas de la Vitamina D₃, 25(OH)D₃ y 1,25(OH)₂D₃

RESPUESTA BIOLÓGICA	VITAMINA D ₃	RESPUESTA RELATIVA	
		25(OH)D ₃	1,25(OH) ₂ D ₃
Transporte intestinal de Ca	1	2	13
Movilización de Ca de los huesos	1	1,5	5-6
Materia mineral huesos	1	1,5	2-3
	1	1,6	2-8
Crecimiento corporeo	1	1	5

Roche pharma monograph (2003)

En este sentido, el uso de **1,25-dihidroxitamina D3 glucosídico** en la dieta de pollos de engorde, pavos y en general de animales pesados y de rápido crecimiento, es una buena herramienta para evitar algunos de los efectos de tan exigente producción como los problemas locomotores, de entre los cuales el más común es la discondroplasia tibial.

En el caso de las gallinas de postura y reproductoras, la adición de 1,25-dihidroxitamina D3 a mayores niveles de la dosificación habitual de vitamina D, también ofrece ciertos beneficios a tener en cuenta. Por una parte, podemos ver mejoras en la curva de postura ya que uno de los factores que limita la producción de huevos es precisamente la disponibilidad de calcio sérico.

Por otro lado, como consecuencia de un mejor metabolismo del calcio y, por lo tanto, de un correcto mantenimiento de la estructura ósea de la gallina, la vida productiva de la misma puede verse alargada.

Finalmente, podemos observar también mejoras en la formación de la cáscara del huevo gracias a la mejor absorción de calcio, parámetro importante en ponedoras como en reproductoras ya que se consigue una mejor integridad y resistencia de la cáscara, resultando en una menor cantidad de huevos rotos y/o en fáfara.

Calidad de lá cáscara del huevo

▪ Tratamientos

- Caliza + 3000 UI D₃/t
- Caliza + 2000 UI D₃ + 75 g Panbonis 10 /t
- Concha ostra + 3000 UI D₃ /t
- Concha ostra + 2000 UI D₃ + 75 g Panbonis 10 /t

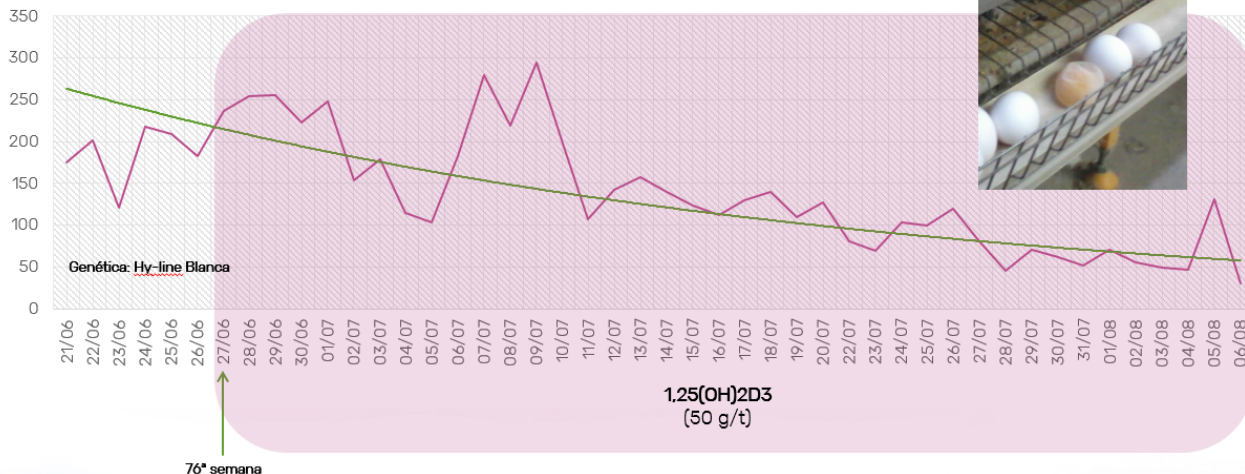
▪ N = 6 x 6 x 9 (324 gallinas)

▪ Periodo: 85^a – 91^a semana de postura

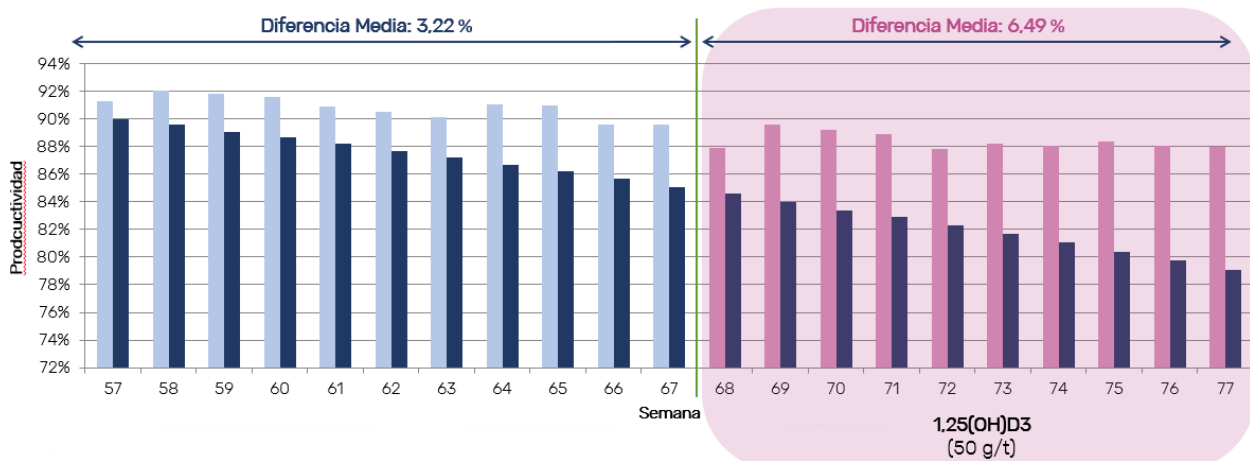
▪ Medición de la fuerza de ruptura de la cáscara del huevo (Newtons)

FUENTE DE CALCIO	FUENTE VITAMINA D	FUERZA DE RUPTURA (N)
<u>Caliza</u>	3000 UI Vit. D ₃	35,60 ^d
<u>Caliza</u>	2000 UI Vit. D ₃ + 1,25(OH) ₂ D ₃	37,76 ^{ab}
Concha Ostra	3000 UI Vit. D ₃	35,72 ^{bod}
Concha Ostra	2000 UI Vit. D ₃ + 1,25(OH) ₂ D ₃	38,07 ^a

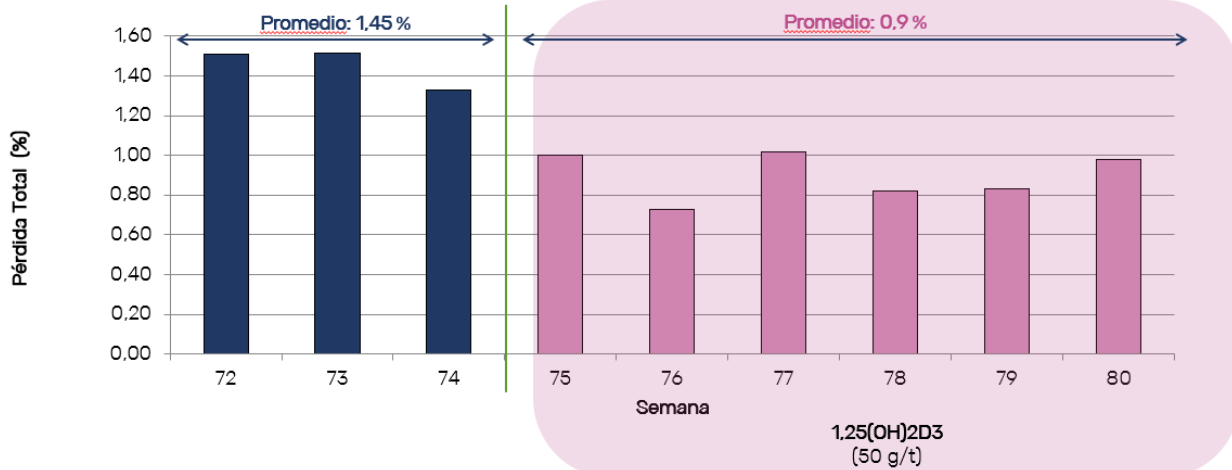
Número de huevos sin cascara



Comparativo de Diferencia de Productividad – Standard (Dekalb) vs Lote



Total de Huevos NO Vendibles (Rotos + Agrietados)



Hablando un poco del costo beneficio:

Normalmente cuando se discute el uso de productos naturales uno piensa que deben ser muchos más costosos si comparados con las fuentes sintéticas, pero ni siempre es así. Otro punto a llevar en consideración cuando estamos pensando en usar las fuentes naturales es los beneficios que nos pueden traer en términos de eficiencia productiva, o sea, pensar en el retorno de inversión, que es el cálculo de cuantos dólares gana para cada dólar invertido en un producto como este.

Si comparamos la colina natural con el cloruro de colina tenemos lo que sigue:

1 kg de cloruro de colina 60% contiene 520.000 mg/kg de colina pura

1 kg de colina natural contiene el bioequivalente a 2.520.000 mg/Kg de colina pura.

Así la relación de uso es de 4,84, o sea, para cada Kg de cloruro de colina 60% se usa solamente 206 g de colina natural.

Si tomamos un precio promedio de 1,5 USD por kg de cloruro de colina 60%, podríamos invertir hasta 7,26 USD por kg de colina natural.

El mismo cálculo se puede hacer para los metabolitos naturales de la vitamina D3, con respecto a la reducción de mortalidad, menor pérdida de huevos por mala calidad del cascarón y mantenimiento de la producción.

Como hemos podido ver en los trabajos hechos con este tipo de producto las mejoras en porcentaje de pérdidas de huevos son de la orden de 30% y de mortalidad de 25%. Con estos números fácilmente se llega a un retorno de inversión de la orden de 2,5 a 3.

Hay que cambiar paradigmas y evaluar los productos naturales como una fuente confiable, efectiva y económica para la nutrición y producción animal.

Conclusiones:

Como hemos podido observar en los productos descritos arriba, las formas naturales y complejas parecen ser la mejor manera de reemplazar los químicos con total seguridad y logrando resultados similares o superiores a los obtenidos con productos químicos normalmente utilizados en la nutrición animal.

Nosotros de Nuproxa creemos que:

“Los suplementos naturales poseedores de nutrientes en complejas formas asociadas, y naturalmente estables y protegidos, son una mejor alternativa económicamente más atractiva para la nutrición animal. Así como ocurre en la Naturaleza, su complejidad conlleva diversas interacciones entre las sustancias y los propios organismos que las reciben, influyendo incluso en la expresión génica de éstos.”

Bibliografía:

1. Arele AC, Ricardo VN, Ramalho JBR, Ricardo AC. Animal replacement of choline chloride by a vegetal source of choline in diets for broilers. *Cienc. Anim. Bras.* 2015; 16:37-44.
2. Selvam et alli, Evaluation of polyherbal formulation and synthetic choline chloride on choline deficiency model in broilers: implications on zootechnical parameters, serum biochemistry and liver histopathology, *Asian-Australas J. Anim. Sci.*, vol. 31, No. 11:1795-1806 November 2018
3. Chatterjee, S., Kumar, A., and Sharma, A., 2003. Comparative efficacy of herbal BioCholine® and synthetic choline chloride (60%) in commercial broilers. *Poultry Technology*, 3 (12):38-40.

4. Chen, Y.J., Young, K.B., Chang, S.H., Tsai, Y.P., Chen, C.C., 2007. Effect of BioCholine® as a replacement of synthetic choline supplement on the egg laying performance in laying hen. *Phytomedica* 8:75-81.
5. Devegowda, G., Chethan, P.S., Umakantha, P., Shashidara, R.J., 2011. The biological evaluation of BioCholine® as a substitute to choline chloride on performance of commercial broilers. *Livestock International*, July-Sept. 2011. 12-14.
6. Singh Brijpal, Muruganandam A.V., Agrawala Sushil, 2010. Effect of BioCholine® and synthetic choline chloride on the stability of vitamins. *Phytomedica* 11:15-24.
7. Bachmann H, Offord E, Horcajada M, Phothirath P y Mathis G. 2012. 1,25-Dihydroxyvitamin D3-Glycoside of herbal origin exhibits delayed release pharmacokinetics when compared to its synthetic counterpart. Presented at the 15th. Vitamin D Workshop held in Houston, USA.
8. Boland A, Skliar M, Gallego S, Esparza My Boland R. 1978. Potentiation of the effects of *Solanum malacocylon* extracts on rat intestinal phosphorus and calcium absorption by incubation with ruminal fluid. *Calcif. Tiss. Res.* 26, 215-219.
9. Cheng Y, Goff J, Sell J, Dallorso M, Gil S, Pawlak S y Horst R. 2004. Utilizing *Solanum glaucophyllum* alone or with phytase to improve phosphorus utilization in broilers. *Poultry Science* 83:406–413
10. DeLuca H. 1988. The vitamin D story: A collaborative effort of basic science and clinical medicine. 71st Annual Meeting of the Federation of American Societies for Experimental Biology, Washington, DC. *FASEBJ* 2:224-236
11. DeLuca H. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. 2004. *Am J Clin Nutr* 80 (suppl):1689S–1696S.
12. Edward H Jr. 1989. The Effect of Dietary Cholecalciferol, 25-Hydroxycholecalciferol and 1,25-Dihydroxycholecalciferol on the Development of Tibial Dyschondroplasia in Broiler Chickens in the Absence and Presence of Dilsulfiran. *J. Nutr.* 119:647-652
13. Edward H Jr. 1990. Efficacy of Several Vitamin D Compounds in the Prevention of Tibial dyschondroplasia in Broiler Chickens. *J. Nutr.* 120:1054-1061
14. Edwards H Jr, Elliot M y Sooncharernying S. 1992. Effect of dietary calcium on tibial dyschondroplasia. Interaction with light, cholecalciferol, 1,25-dihydroxycholecalciferol, protein,
15. and synthetic zeolite. *Poultry Science*. Dec;71(12):2041-55.
16. Elliot M, Roberson K y Rowland G 3rd, Edwards H Jr. 1995. Effects of dietary calcium and 1,25-dihydroxycholecalciferol on the development of tibial dyschondroplasia in broilers during the
17. starter and grower periods. *Poultry Science*. Sep;74(9):1495-505.
18. Elliot M y Edward H Jr. 1977. Effect of 1,25-dihydroxycholecalciferol, cholecalciferol, and fluorescent lights on the development of tibial dyschondroplasia and rickets in broiler chickens. *Poultry Science*. Apr;76(4):570-80
19. Farquharson C, Rennie J, Loveridge N, Whitehead C. 1996. In vivo and in vitro effect of 1,25-dihydroxyvitamin D3 and 1,25-dihydroxy-16-ene-23-yne-vitamin D3 on the proliferation and
20. differentiation of avian chondrocytes: their role in tibial dyschondroplasia. *J Endocrinol*. Mar;148(3):465-74.
21. Fuller J Jr, Goff J, Behrends B. 2005. ABST: M5 The effect of feeding *Solanum glaucophyllum* on eggshell strength in second-cycle White Leghorn hens. *Poultry Science* M5 pp 4
22. Goff J y Horst R. 1995. Assessing adequacy of cholecalciferol supplementation in chicks using plasma cholecalciferol metabolite concentrations as an indicator. *J Nutr.* 125: 1351-1357
23. Haussler M, Rasmussen H. 1972. The metabolism of vitamin D3 in chick. *J Biol Chem*. Vol 247, No. 8: 2328-2335.
24. Horst R, Goff J, Gill S, Dallorso M y Pawlak E. 2003. Using *Solanum Glaucophyllum* as a Source of 1,25-dihydroxyvitamin D to Prevent Hypocalcemia in Dairy Cows. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2003, 44(Suppl 1):P67doi:10.1186/1751-0147-44-S1-P67
- 25.

26. Hurwitz S. 1996. Homeostatic Control of Plasma Calcium Concentration. *Biochemistry and Molecular Biology*. 31(1): 41-100
27. Jone G, Stephen A, Strugnell A y DeLuca H. 1998. Current Understanding of the Molecular Actions of Vitamin D. *Physiological Reviews*. Vol 78, No 4
28. Abbas, R.Z., Colwell, D.D., Gillearn, J., 2012. Botanicals: an alternative approach for the control of avian coccidiosis. *World's Poultry Science Journal*, 68, 203-215.
29. Anosa, G.N., Okor, O.J., 2011. Anticoccidial activity of the methanolic extract of *Musa paradisiaca* root in chickens, *Tropical Animal Health and Production*, 43, 245-248.
30. Habibi, H., Firouzi, S., Nili, H., Razavi, M., Asadi, S.L., Daneshi, S., 2014. Anticoccidial effects of herbal extracts on *Eimeria tenella* infection in broiler chickens: in vitro and in vivo study. *Journal of Parasitic Diseases*, 40, 401-407.
31. Kostova, T., Sabev, P., Lalkovski, N., Petkov, P., 2011. Anticoccidial effects of herbal Cocciban in domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Livestock International*, 1, 12-13.
32. Wang, Y.X., McAllister, T.A., Yanke, L.J., Xu, Z.J., Cheeke, P.R., Cheng, K.J., 2000b. In vitro effects of steroidal saponins from *Yucca schidigera* extract on rumen microbial protein synthesis and ruminal fermentation. *Journal of Science Food Agriculture*, 80, 2114–2122.
33. Chaudhury, S.K. (1978). Plants affecting on hepatic function. *Indian J. Exp. Biol.* (16)830-832.
34. Mahanta, P.N., Bijwal, D.L., Prasad, B. and Gupta, P.P. (1983). Therapeutic efficacy of LIVOL in experimentally induced hepatitis in buffalo calves. *Indian J. Vet. Med.* 3(2),73-78.
35. Smith, J.W., Hill, C.H. and Hamilton, P.B. (1971). The effect of dietary modifications on aflatoxicosis in the broiler chicken. *Poult. Sci.* 50 :768-774.