

# Alternativas a los antibióticos en producción de porcino (II)

■ Alfredo García Sánchez\* y Gonzalo Palomo Guijarro

Imágenes cedidas por los autores

## ► Resumen

Los antibióticos, como promotores del crecimiento en la producción porcina, han demostrado ser muy rentables y eficaces en la mejora del rendimiento de los animales y la reducción de los trastornos digestivos. Sin embargo, debido a su contribución en la generación y dispersión de patógenos humanos resistentes a los antibióticos, su uso ha sido prohibido en la Unión Europea y, por tanto, urge la necesidad de buscar alternativas profilácticas. Aunque la lista de innovaciones subterapéuticas sigue creciendo, existe una gran heterogeneidad en los resultados obtenidos. Probablemente, la mejor estrategia sea una combinación de diversas medicinas alternativas y complementarias ya descritas (Suis 110) junto con cambios en las prácticas de manejo. Este trabajo destaca algunas de estas innovaciones como alternativas al uso de antibióticos en la producción porcina.

Palabras clave: promotores de crecimiento, alternativas profilácticas, innovaciones

## ► Summary

### Alternatives to antibiotics in pig production (II)

Antibiotics as growth promoters in pig production have proven to be very cost-effective and efficient in improving animal performance and reducing digestive disorders. However, due to their contribution in the generation and spread of human antibiotic-resistant pathogens, their use as growth promoters has been banned in the European Union and therefore new prophylactic alternatives are needed. Although the list of sub-therapeutic alternatives is currently increasing, there exists heterogeneity in the results. However it is likely that a combination of the previously described alternatives (Suis 110) as well as changes in husbandry practices will be the best strategy to achieve all of the performance-enhancing functions of antibiotics. This article outlines many of these possibilities in nowadays pig production.

Keywords: growth promoters, prophylactic alternatives, possibilities

**Contacto con los autores:** Facultad de Veterinaria de Cáceres, Universidad de Extremadura. Avda. Universidad, s/n 10003 Cáceres.  
\*Email: [alfgarcia@unex.es](mailto:alfgarcia@unex.es)

**E**ste trabajo destaca algunas innovaciones, como por ejemplo los probióticos, prebióticos, acidificantes, enzimas, plasma sanguíneo en polvo y anticuerpos procedentes de huevo, como alternativas al uso de antibióticos en la producción porcina.

## PREBIÓTICOS

Los prebióticos son ingredientes alimentarios que no son digeridos en la porción proximal del tracto gastrointestinal de los animales monogástricos, y que proporcionan un efecto beneficioso al estimular selectivamente el crecimiento y el metabolismo de un limitado grupo de bacterias

en el colon (Bellisle *et al.*, 1998). Los prebióticos están incluidos en la conocida fibra dietética (Bindelle *et al.*, 2008), y por ello también favorecen mecánicamente el tránsito intestinal (reducen la velocidad de vaciado del estómago y aumentan la velocidad de tránsito en el intestino grueso), el equilibrio iónico y reducen la multiplicación de patógenos en el aparato digestivo posterior (Low, 1993; Partridge y Gill, 1993, Mosenthin *et al.*, 1999).

Los prebióticos no proporcionan bacterias exógenas como los probióticos, sino que favorecen a las bacterias ya presentes en el colon, como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Según Collins y Gibson

(1999) los prebióticos deben cumplir tres condiciones para que tengan una acción efectiva:

- Permanecer estables bajo las condiciones ácidas del estómago y las secreciones del intestino delgado.
- Transferirse intactos al colon.
- Tener un metabolismo selectivo.

Los oligosacáridos, los polisacáridos no amiláceos (PNA) y el almidón resistente tienen, todos ellos, capacidad prebiótica. Los oligosacáridos, especialmente los fructooligosacáridos (FOS) y mananooligosacáridos (MOS), son los más ampliamente estudiados como aditivos en alimentación animal.



Figura 1. Los antibióticos promotores del crecimiento hasta su prohibición mostraron una enorme eficacia en la reducción de los trastornos digestivos de los lechones.

La fermentación de los FOS en el intestino grueso proporciona ácidos grasos de cadena corta (acético, propiónico y butírico). Estos ácidos provocan una reducción del pH en el ambiente intestinal, que además de favorecer la implantación de bacterias probióticas, aumenta la ionización de elementos como el calcio y el magnesio, circunstancia que facilita su absorción por difusión pasiva. Igualmente, algunos estudios han demostrado que las inmunoglobulinas IgG y la IgA se incrementan significativamente después de consumir oligosacáridos, lo cual mejora la respuesta inmunitaria (Mul y Perry, 1994).

Los efectos de los prebióticos parecen depender del tipo de compuesto y su dosis, de la edad de los animales, de la especie animal y de las condiciones de explotación (Piva y Rossi, 1999).

## PROBIÓTICOS

Bajo el término probiótico se incluye una serie de cultivos vivos de una o varias especies microbianas, que cuando son administrados como aditivos a los animales provocan efectos beneficiosos en los mismos mediante modificaciones en la población microbiana de su tracto digestivo.

La condición crítica que una cepa microbiana debe superar para considerarse probiótica es la de colonizar el colon y el lumen intestinal durante un tiempo indefinido (FAO/WHO, 2002). Idealmente, según Gorbach (2002), debe presentar otras características como:

- Ser originaria del hospedador.
- Resistir a la digestión gástrica y del intestino delgado.

- Potenciar la respuesta inmunitaria.
- Fijarse a las células epiteliales.
- No ser patógena en ningún caso.
- Soportar los procesos tecnológicos de fabricación y almacenamiento.
- Producir sustancias antimicrobianas (bacteriocinas).
- Presentar, en cualquier caso, efectos beneficiosos para la salud como modular el tránsito intestinal, incrementar la tasa de mitosis de los enterocitos o provocar cambios favorables en la cantidad y calidad de la microbiota.

El uso de premezclas de probióticos han mostrado más eficacia que los formados por un solo microorganismo; cuanto más variada sea la composición del probiótico, frente a más microorganismos será eficaz, se podrá usar en diferentes especies de animales, tendrá menos efectos adversos y cumplirá mejor con las características ideales de un probiótico (Chapman *et al.*, 2011).

Los géneros más usados como microorganismos probióticos son *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Bacillus*, *Streptococcus*, algunas levaduras como *Saccharomyces* (*Saccharomyces cerevisiae*) y hongos (*Aspergillus oryzae*).

Entre las estrategias más importantes de los probióticos se encuentran la adhesión a la pared del tracto digestivo que evita la colonización de patógenos, compitiendo con ellos por los nutrientes y los sitios de adhesión, y la neutralización de sus toxinas, que reduce la concentración en plasma de ciertos metabolitos perjudiciales tales como amoníaco y endotoxinas. Igualmente, conviene destacar la producción de sustancias antimicrobianas, como ácidos grasos volátiles que ayudan a mantener un pH beneficioso para el desarrollo de bacterias ácido lácticas en detrimento de coliformes y otros microorganismos patógenos, y bacteriocinas, una familia de péptidos bioactivos con actividad bacteriostática sobre gérmenes grampositivos (y probablemente sobre algunos gramnegativos). Los probióticos, además, ayudan a la regulación de la movilidad intestinal y la producción de moco (Gupta y Garg, 2009).

Las preparaciones probióticas pueden ser administradas inmediatamente después del nacimiento de los animales o en periodos en los que el productor espera la aparición de enfermedades (preventivo) o mezcladas con el alimento por periodos de tiempo largo. Los microorganismos pueden ser ingeridos mediante su adición

en el agua o el alimento (Tournout, 1989). Los probióticos permiten el desarrollo de poblaciones microbianas en el intestino de los lechones jóvenes. Se han demostrado mejoras significativas de ganancia media diaria gracias al uso de probióticos, así como menor incidencia de diarreas tanto en el predestete como en el posdestete, aunque las conclusiones entre la mayoría de los trabajos son bastante inconsistentes (figura 1).

## ACIDIFICANTES

La utilización de acidificantes (ácidos orgánicos e inorgánicos) en la alimentación de lechones, puede ayudar a obtener aumentos de su ritmo de crecimiento mediante una mejora de los procesos digestivos a través de diferentes mecanismos.

En los últimos años se ha impuesto el uso de ácidos orgánicos (fórmico, láctico, acético, propiónico, cítrico, málico y fumárico) y de sus sales frente a los ácidos inorgánicos, debido a su mayor poder acidificante. Los efectos de los ácidos orgánicos son más acusados en las primeras semanas de vida de los animales, cuando aún no han desarrollado totalmente su capacidad digestiva. En los lechones, la secreción ácida del estómago no alcanza niveles apreciables hasta las 3 o 4 semanas tras el destete. Durante este tiempo, una gran cantidad de material no digerido alcanza el colon y favorece la proliferación de microorganismos patógenos que producen colitis y diarreas.

Dada la escasa capacidad de producción de HCl del lechón, parece razonable el uso de ácidos exógenos en dietas posdestete que facilitarán la coagulación de la proteína en el estómago, disminuyendo su velocidad de tránsito por el tracto digestivo y aumentando su volumen para un correcto ataque enzimático, con lo cual se logra una mayor absorción de aminoácidos en el intestino. La respuesta, aunque variable, es en general positiva. El efecto es superior en animales jóvenes alimentados con materias primas de origen vegetal. Por otro lado, la acción de los acidificantes favorece la presencia de flora normal y previene las diarreas difíciles de controlar con medicación habitual, ya que generalmente está relacionado con cepas microbianas resistentes a la antibiotioterapia. Sin embargo, debemos de tener en cuenta que aún no se conoce con claridad su mecanismo de acción, y que estos ácidos también presentan dificultades de manejo debido a

## ARTÍCULOS



Figura 2. Otro de los aceites esenciales testados por nuestro grupo de investigación, que mostró gran potencial por su actividad antimicrobiana *in vitro*, fue el romero (*Rosmarinus officinalis*).

que son sustancias corrosivas. Además, cuando se utilizan en dosis elevadas pueden afectar negativamente a la palatabilidad de los alimentos y disminuir su ingestión.

La alternativa actual es combinar dosis bajas de estos productos con otros aditivos (probióticos, aceites esenciales, etc.) que presenten acciones similares en el tracto digestivo de los animales (figura 2).

## ENZIMAS

Las enzimas son catalizadores orgánicos que pueden desencadenar o acelerar reac-

ciones bioquímicas en el organismo, actuando en condiciones concretas de temperatura, pH y humedad y sobre un sustrato específico. La inclusión de enzimas exógenas en la nutrición de monogástricos tiene como principal objetivo manipular las condiciones existentes en el tracto digestivo, liberar mayor cantidad de nutrientes, reducir la acción de los factores antinutricionales, reducir la variabilidad en la composición nutricional, aumentar la ganancia diaria y mejorar el índice de conversión y reducción de los costes de alimentación.

La mayoría son producidas por microorganismos (hongos, levaduras y bacterias) y algunas son de origen animal, como la lipasa o proteasa pancreática, o de origen vegetal, como la papaína (proteasa obtenida de la papaya).

Las principales enzimas utilizadas en la alimentación de los animales monogástricos son:  $\beta$ -glucanasas, xilanasas,  $\alpha$ -amilasas,  $\alpha$ -galactosidasas, fitasas, celulasas y proteasas. En ganado porcino está muy extendido el uso de fitasas, en gran medida por la demostración de que su uso resulta beneficioso: se ve mejorada la digestión y la absorción de otros minerales, proteínas, aminoácidos y/o energía, ya que las fitasas van a degradar los complejos fitatos-proteína-almidón de los vegetales (Cromwell *et al.*, 1991, 1995; Jendza *et al.*, 2004).

El uso de enzimas, y más específicamente el uso de fitasas en la dieta, no sólo es una fuerte tendencia sino una realidad en cerdos a nivel mundial. No solo ofrece beneficios económicos (reducción de costes), sino también beneficios medioambientales (reducción de la excreción de nutrientes) y otros como modulación de bacterias, efectos antinutricionales, etc.

## ANTICUERPOS DE YEMA DE HUEVO

En la búsqueda de una alternativa viable para el reemplazo de los antibióticos promotores del crecimiento se cuenta con el uso de los anticuerpos de yema de huevo generalmente referida como IgY (Xu *et al.*, 2011), basada en la inmunoterapia oral (inmunización pasiva) con anticuerpos específicos (por ejemplo, microorganismos entéricos) obtenidos en gallinas (figura 3).

Cuando el huevo se encuentra en el ovario, la gallina transfiere sus immuno-

## ► Plasma animal secado por *spray*

El plasma animal secado por *spray* (plasma sanguíneo en polvo o SDAP) ha sido la materia prima con un mayor impacto en la alimentación de lechones de los últimos años. Su inclusión en las dietas de fase I (iniciación, pienso suministrado con la madre) es incuestionable y su uso ha crecido de forma espectacular (Gatnau *et al.*, 1993).

El plasma animal es un subproducto de matadero originariamente obtenido a partir de sangre de cerdo o de mezclas con plasma de ganado vacuno en proporciones variables. Desde el 2005, el plasma comercializado para alimentación animal en Europa debe ser exclusivamente de origen porcino y haber sido obtenido en mataderos autorizados de la Unión Europea (Reglamento CE 1292/2005).

El producto final es un polvo de color blanco cremoso de naturaleza higroscópica con propiedades emulsionantes.

El plasma animal contiene entre un 82 y un 92 % de proteína de alta calidad estando el resto de la materia seca constituida por cenizas y compuestos fibrinosos. Revisiones científicas extensas de la literatura indican que la adición de plasma secado por *spray* en las dietas de cerdos en destete aumenta el consumo de pienso, la tasa de crecimiento, la eficiencia alimenticia y el buen estado sanitario general de los lechones. (Coffey y Cromwell, 2001; Van Dijk, 2001; Torrallardona, 2010).

Aunque no se sabe exactamente su modo de acción (Gatnau *et al.*, 1995; Rodas *et al.*, 1995), su utilización parece prevenir la adhesión de bacterias patógenas a la pared intestinal, reducir la activación del sistema inmunitario y aumentar la producción de citoquinas proinflamatorias (así se evita la reducción en la ingestión de alimento). Además de estos efectos sobre la inmunidad y el consumo de pienso, factores tales como el efecto positivo del mismo en la conservación de las estructuras intestinales podría explicar parte de las mejoras obtenidas.

## ARTÍCULOS



Figura 3. Una alternativa viable para el reemplazo de los antibióticos promotores del crecimiento en la actualidad es el uso de los anticuerpos de yema de huevo. La gallina transfiere sus inmunoglobulinas Y (IgY) séricas a la yema, que pueden ser posteriormente administradas a los animales.

globulinas Y (IgY) séricas a la yema, inmunoglobulinas análogas a las IgG de mamíferos. Esta denominación proviene del nombre inglés *yolk* o yema. Para la producción de estas IgY, las gallinas se inoculan con antígenos específicos de patologías porcinas que inducen respuesta inmunitaria, produciendo gran cantidad de anticuerpos que se transfieren a la yema del huevo. Para mantener niveles elevados se realizan recuerdos de inmunización cada dos semanas, de esta forma se asegura la transferencia continua de estos (Schade *et al.*, 2007).

Al contrario que la obtención de anticuerpos producidos en mamíferos como

el conejo o la oveja, la recolección de los huevos no es una técnica invasiva, y la concentración y aislamiento de IgY en yema de huevo es rápida y simple. Además, las inmunoglobulinas de pollo no reaccionan con las inmunoglobulinas de los mamíferos IgG e IgM y tampoco activan los factores del complemento de estos (Kovacs-Nolan y Mine, 2012). Finalmente, el uso de IgY no provoca efectos secundarios, resistencias o residuos tóxicos (Xu *et al.*, 2011). Además, tampoco está clara la eficacia de las IgY en la prevención de infecciones entéricas en lechones (Marquardt *et al.*, 1999; Tini *et al.*, 2013; Zhang y Kim, 2002).

## BIBLIOGRAFÍA

- Auclair E. (2000) Yeast as an example of the mode of action of probiotic in monogastric and ruminant species. Improving Safety: from Feed to Food. Feed manufacturing in the Mediterranean region. Brufau J. (eds.). Zaragoza, Spain, 45-53.
- Bellisle F., Diplock S., Hornstra G., Koletzko B., Roberfroid M., Salminen S., Saris W. (1998) Functional food science in Europe. *Brit J Nutr* 80(1):1-193.
- Bindelle J., Leterme P., Buldgen A. (2008) Nutritional and environmental consequences of dietary fibre in pig nutrition: a review. *Biotechnol Agron Soc Environ* 12(1), 69-80.
- Chapman C., Gibson M., Rowland G. (2011) Health benefits of probiotics: are mixtures more effective than single strains?. *Eur J Nutr* 50(1):1-17.
- Coffey R.D., Cromwell G.L. (2001) Use of spray-dried animal plasma in diets for weanling pigs. *Pig News and Information*. 22:39-48.
- Collins M.D., Gibson G.R. (1999) Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *Am J Clin Nutr* 69: 1052-1057.
- Cromwell G.L. (1991) Phytase appears to reduce phosphorus in feed manure. *Feedstuffs* 63:41.
- Cromwell G.L., Coffey R.D., Monegue H.J., Randolph J.H. (1995) Efficacy of low-activity microbial phytase in improving the bioavailability of phosphorus in corn-soybean meal diets for pigs. *J Anim Sci* 73: 449-456.
- FAO/WHO (2002) Food and Health Agricultural organization of the United Nations and World Health Organization. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Working Group Report. 11.
- Gatnau R., Cain C., Arentson R., Zimmerman D. (1993) Spray-dried porcine plasma (SDPP) as an alternative ingredient in diets of weanling pigs. *Pig News and Information* 14(4):157-159.
- Gibson G.R., Roberfroid M.B. (1995) Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics *J Nutr* 125: 1401-1412.
- Gorbach S.L. (2002) Probiotics in the Third Millennium. *Digestive and Liver Disease*, 34: 2-7.
- Gupta V., Garg R. (2009) Probiotics. *Ind J Med Microbiol.*, 27:202-209.
- Jendza J.A., Dilger R.N., Bedford M.R., Adeola O. (2004) Response of pigs to dietary phytase and calcium-topophosphorus ratio. *J Anim Sci* 83(1):175.
- Kovacs-Nolan J., Mine Y. (2004) Passive immunization through avian egg antibodies. *Food Biotechnol* 18:39-62.
- Low A.G. (1993) Role of dietary fibre in pig diets. In recent developments in pig nutrition. Cole D.J.A., Haresign W., Gansworthy P.C. (eds.). Nottingham University Press. Nottingham, UK, 137-162.
- Marquardt R.R., Jin L.Z., Kim J.W., Fang L., Frohlich A.A., Baidoo S.K. (1999) Passive protective effect of egg-yolk antibodies against enterotoxigenic *Escherichia coli* K88+ infection in neonatal and early-weaned piglets. *FEMS Immunol Med Microbiol* 23:283-288.
- Mosenthin R., Hambrecht E., Sauer W.C. (1998) Utilization of different fibres in piglets feeds. In recent advances in animal nutrition. Garnsworthy P.C., Wiseman J. (eds.). Nottingham University Press. UK, 227-256.
- Mul A.J., Perry F.G. (1994) The role of fructo-oligosaccharides in animal nutrition. In recent advances in animal nutrition. Garnsworthy P.C., Cole J.A. (eds.). Nottingham University Press. UK, 57-79.
- Partridge G.G., Gill B.P. (1993) New approaches with pig weaner diets. In recent advances in animal nutrition. Garnsworthy P.C., Cole D.J.A. (eds.). Butterworths. UK, 221-248.
- Pierce J.L., Cromwell G.L., Lindemann M.D., Coffey R.D. (1995) Assessment of three fractions spray-dried porcine plasma on performance of early-weaned pigs. *J Anim Sci* 73 (1): 81.
- Piva G., Rossi F. (1999) Future prospects for the non-therapeutic use of antibiotics. In: Recent Progress in Animal Production Science. 1. Proceedings of the A.S.P.A. XII Congress. Piva G., Bertoni G., Masoero F., Bani P., Calamari L. (eds.). Piacenza, Italy, 279-317.
- Rademacher C., Bradley G., Pollmanni S., Coffetti B., Baumgartner M., Baumgartner J. (2012) Electrostatic particle ionization (EPI) improves nursery pig performance and air quality. *Proc AASV*. 257-258.
- Ravindran V., Kornegay E.T. (1993) Acidification of weaner pig diets: A review. *J Sci Food Agric* 62:313-322.
- Russell L.E. (1994) Effect of plasma source and processing method on post weaning performance of pigs. *J Anim Sci* 72 (1): 166.
- Schade R., Zhang X., Terzolo H. Use of IgY (2007) Antibodies in Human and Veterinary Medicine. In Bioactive Egg Compounds. Huopalahti R., López-Fandiño R., Anton M., Schade R. (eds.). Springer, 213-219.
- Stein H. (2007) Feeding the pig's immune system and alternatives to antibiotics. *Proc London Swine Conf*. London, Ontario, Canada, 65-82.
- Tini M., Jewell U., Camenisch G., Chilov D., Gassmann M. (2002) Generation and application of chicken egg-yolk antibodies. *Comp Biochem And Physiol Part A* 131:569-574.
- Torrallardona D. (2010) Spray-dried animal plasma as an alternative to antibiotics in weanling pigs: a review. *Asian-Aust J Anim Sci* 32:131-148.
- Tournout J. (1989) Applications of probiotics to animal husbandry. *Rev. Sci. Tech. Off Int. Epiz.* 8: 551-566.
- Van Dijk A.J., Everts H., Nabuurs M.J.A., Margry R.J.C.F., Beynen A.C. (2001) Growth performance of weanling pigs fed spray-dried animal plasma: a review. *Livest Prod Sci* 68:263-274.
- Walsh M.C., Sholly D.M., Hinson R.B., Saddoris K.L., Sutton A.L., Radcliffe J.S., Odgaard R. Murphy J., Richert B.T. (2007) Effects of water and diet acidification with and without antibiotics on weanling pig growth and microbial shedding. *J Anim Sci*. 85:1799-1808.
- Weaver E.M., Russell L.E., Drew M.D. (1995) The effect of spray-dried animal plasma fractions on performance of newly weaned pigs. *J Anim Sci* 73(1): 81.
- Xu Y., Li X., Jin L., Zhen Y., Lu Y., Li S., You J., Wang L. (2011) Application of chicken egg yolk immunoglobulins in the control of terrestrial and aquatic animal diseases: a review. *Biotechnol Adv* 29:860-868.
- Zhang Z.F., Kim I.H. (2013) Effects of egg yolk immunoglobulin on growth performance, diarrhea score, diarrhea incidence and serum antibody titer in pre-and post-weaned pigs. *Wayamba J Anim Sci* 578:590-597.