

EMPLEO DE ANTIBIÓTICOS EN LA ALIMENTACIÓN DE CERDOS

M.V.Z. MS. Ph.D. A. SHIMADA MIYASAKA

*Investigador, Departamento de Nutrición Animal
Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, S.A.G.*

I. Introducción	287
II. Modo de acción	288
1. Metabólico	288
2. Nutricional	289
3. Preventivo	289
III. Investigaciones recientes	290
1. Efecto sobre el crecimiento	290
2. Efecto sobre la reproducción	291
IV. Legislación	291
1. Restricciones al empleo de antibióticos	292
Referencias	293

I. Introducción

En los últimos cincuenta años, la producción animal se ha incrementado notablemente gracias a la información científica y tecnológica lograda en medicina veterinaria y en zootecnia. La ciencia de la nutrición es probablemente una de las que más han colaborado en el avance mencionado, lo cual resulta lógico si se reconoce que, desde el punto de vista económico, la alimentación constituye más del 60% del costo de la producción pecuaria.

Los adelantos obtenidos en materia de nutrición son notorios si consideramos que, por ejemplo, cerdos de abasto alimentados con raciones formuladas en base a los conocimientos existentes hace medio siglo, requerirían cuatro y medio meses y 300 kg de alimento para aumentar de los 20 a los 90 kg, mientras que los alimentos balanceados actuales permiten obtener ese mismo peso en sólo tres meses y con 225 kg de alimento: un ahorro en tiempo y ración del 33 y 25%, respectivamente (1).

Algunos de los descubrimientos más notables en materia de nutrición porcina han sido: la naturaleza esencial de las vitaminas del complejo B; el aislamiento de los llamados "factores no identificados"; los estudios sobre los requerimientos de minerales menores; la síntesis de aminoácidos de grado alimenticio como son la lisina y la metionina; los aditivos nutricionales como son los antibióticos, las enzimas, las hormonas, los parasiticidas.

El empleo de los antibióticos como estimulantes del crecimiento comenzó en los años cincuentas (2) y en la actualidad la práctica está muy generalizada.

Debido a la importancia de los antimicrobianos para la producción animal, en 1969 se organizó en los EU un simposio sobre el empleo de drogas en los alimentos para animales. Las memorias del evento mencionado constituyen una excelente recopilación sobre el tema (3), por lo que en el presente trabajo se resumirá solamente información actualizada sobre el empleo de antibióticos como aditivos alimenticios para cerdos.

II. Modo de acción

En general, se piensa que los diversos antibióticos que se emplean como aditivos alimenticios actúan en una de las formas que a continuación se mencionan:

1. *Metabólico.* Los antibióticos tienen un efecto directo sobre procesos metabólicos del animal. Esta hipótesis se fundamenta en estudios tales como los que demostraron que el empleo de clortetraciclina provocaba cambios en el mecanismo de excreción del nitrógeno y del agua (4) y aquellos en los que se observó que la adición de tetraciclinas en el alimento causaba una inhibición en la síntesis de proteínas (5). Sin embargo, en base a que la cantidad de antibióticos que se agrega a los alimentos es moderada y a las ínfimas cantidades que se encuentran en los tejidos (6), el efecto metabólico atribuido

a los antibióticos difícilmente podrá ser la causa del mejor crecimiento de los animales (7, 8).

2. *Nutricional*. Los antibióticos reducen los requerimientos de ciertos nutrientes en la dieta mediante:

a) La estimulación selectiva del crecimiento de microorganismos responsables de la síntesis de vitaminas y aminoácidos, como son algunos coliformes (9-10); de esa forma, dietas deficientes en los nutrientes mencionados pueden ser corregidas parcialmente por medio de la síntesis microbiana.

b) La inhibición de microflora que compite por los nutrientes del alimento. Se ha demostrado que por ejemplo los lactobacilos requieren aminoácidos en proporciones similares a los necesarios para el cerdo, y que los niveles y fuentes de proteína que permiten el máximo desarrollo de los cerdos, son también óptimos para el crecimiento y multiplicación de lactobacilos en el tracto intestinal. El empleo de clortetraciclina y otros antibióticos inhibe efectivamente a los lactobacilos (11, 12).

e) El aumento en la disponibilidad de algunos nutrientes, por medio de la formación de quelatos (7).

d) El mejoramiento en la capacidad de absorción del tracto gastrointestinal. Se ha informado que el empleo de antibióticos aumenta la absorción de glucosa y otros nutrientes (13). Diversos investigadores han demostrado que la presencia de antibióticos en el alimento está correlacionada con el grosor de la pared intestinal, siendo éste menor en animales recibiendo los aditivos (14, 15), lo que parece implicar una mayor absorción (16).

3. *Preventivo*. Los antibióticos actúan mediante la supresión de las bacterias patógenas y por ende, sus productos tóxicos (e.g. escatol, indol, ácido sulfhídrico, amoníaco, aminas), y sus toxinas. Además, controlan las enfermedades subclínicas o inespecíficas. A este respecto, se ha observado que en general la respuesta a los antibióticos está inversamente relacionada a las medidas de profilaxis practicadas en las granjas, es decir, a menores condiciones sanitarias en la explotación, mejores serán los resultados obtenidos por suplementación de antibióticos en el alimento (17). Se ha informado que el empleo de los agentes antimicrobianos en granjas con condiciones sanitarias pobres han permitido incrementos de peso de un 75% más en comparación a grupos controles sin antibióticos (18). La respuesta que se observa en explotaciones con buenas condiciones sanitarias es alrededor del 15% (19).

Investigaciones recientes sobre el empleo de antibióticos en la prevención de las enfermedades, han girado en torno a dos problemas, disentería porcina y abscesos submaxilares.

En general, los estudios para determinar la eficacia de los antibióticos en la prevención de la disentería porcina, han consistido en pruebas de desafío. En ellas se infectaron lechones mediante la administración oral de suspensiones de tejidos y contenido intestinal de cerdos enfermos; cinco días después se medicó el alimento y al cabo de algunas semanas se tomaron parámetros diversos. Los antibióticos probados y las dosis óptimas encontradas fueron: virginiamicina, 50 ppm (20); dimetridazole, 100 ppm (21); lincomicina, 100 ppm (22); lincomicina-spectromicina 35-35 ppm (23, 24).

Grupos de cerdos en pastoreo fueron alimentados con raciones conteniendo 100 ppm de tilosina y/o 100 ppm de sulfametazina. A los cinco días de iniciado el estudio, les fue administrado oralmente un cultivo de estreptococos (grupo E) a razón de 40×10^9 microorganismos por cerdo. Al término de 98 días se retiró la medicación y se sacrificaron los animales cinco días después, encontrándose abscesos en el 66.7, 82.6, 12.5 y 22.5% de los cerdos controles, con tilosina, con sulfametazina y con tilosina-sulfametazina, respectivamente (25).

III. Investigaciones recientes

Desde que los antibióticos se comenzaron a emplear como aditivos alimenticios y se demostró que permiten mejores aumentos de peso y conversiones alimenticias, su suplementación se ha convertido en un procedimiento común (26) ampliamente aceptado en el balanceo de raciones para cerdos. Sin embargo, el descubrimiento de nuevos productos ha hecho necesaria la investigación científica continua a este respecto; a continuación se resumen algunos estudios recientes.

1. *Efecto sobre el crecimiento.* En estudio más completo realizado en el último lustro (2) se efectuó con 1405 cerdos para abasto, y se estudiaron diversos agentes antimicrobianos, solos o en combinación, como aditivos alimenticios. Las drogas antibacterianas investigadas, fueron estimulantes efectivos del crecimiento y del consumo solamente en cerdos jóvenes. Los animales con pesos superiores no resultaron beneficiados con el empleo de los fármacos. En la mayoría de los experimentos, la respuesta a los diferentes medicamentos fue similar y las combinaciones de dos o más dieron como resultado

datos similares a los logrados con los antimicrobianos en forma simple. Las drogas y dosis (ppm) que permitieron respuestas benéficas fueron neomicina-oxitetraclina (165-165)); tilosina-sulfametazina (110-110); furazolidona (110); clortetraclina-sulfametazina-penicilina (110-110-55); neomicina-oxitetraclina (165-165); oxitetraclina-furazolidona-ácido arsanílico (110-110-99); respectivamente.

Algunas otras drogas como virginiamicina (28, 29, 30), oleandomicina (31), carbadox (32), etcétera, han sido evaluadas, con resultados similares a los obtenidos en el trabajo anterior (33-37).

2. *Efecto sobre la reproducción.* En un estudio realizado con objeto de determinar el efecto de la administración de un gramo diario de clortetraclina durante los primeros 15 días poscubrición, se observó efecto benéfico significativo sobre el número de lechones al parto ($P < 0.07$), (38); sin embargo, en un segundo experimento siguiendo un diseño similar, los resultados no fueron estadísticamente significativos (39).

IV. Legislación

En los últimos años se han suscitado innumerables controversias sobre aspectos de salud pública en relación al empleo de antibióticos como aditivos en los alimentos para animales. Entre los tópicos discutidos se encuentran: la distribución y destino corporal de las drogas empleadas en los alimentos (6); los periodos convenientes para el retiro de las drogas (40); la importancia de los residuos en los productos comestibles de origen animal (41, 42, 43) ; las posibilidades de resistencia microbiana (44). La aparición del informe del Comité Swann (45) en Gran Bretaña, sobre el peligro potencial que para la salud humana representan los antibióticos empleados en medicina veterinaria y en producción animal, dio lugar a que en 1970, la FDA (Food and Drug Administration) de los EU., integrara un comité de científicos especialistas en enfermedades infecciosas y ciencias animales, para que hiciera una minuciosa revisión sobre el empleo de antibióticos y sulfonamidas en alimentos para animales (46).

El comité de la FDA concluyó que en relación a su estudio, las condiciones actuales son que: "El empleo de antibióticos y sulfonamidas, especialmente en cantidades estimulantes del crecimiento y subterapéuticas, favorece la selección y el desarrollo de bacterias con resistencia a uno o múltiples antibióticos o que son portadoras del factor R."

"Aquellos animales que han recibido cantidades ya sea subterapéuticas o terapéuticas de antibióticos y sulfonamidas en el alimento, pueden ser depósitos de bacterias patógenas y no patógenas resistentes a los antibióticos. Estos depósitos de patógenos pueden producir infecciones en el humano."

"La prevalencia de bacterias no patógenas y patógenas multiresistentes y transmisoras del factor R ha aumentado en los animales y ha sido relacionado con el empleo de antibióticos y sulfonamidas."

"Se han encontrado organismos resistentes a agentes antibacterianos, en la carne y productos cárnicos."

"Ha habido un aumento en la presentación de bacterias resistentes a antibióticos y sulfonamidas, en el hombre."

Las conclusiones, alcanzadas por el comité de la FDA, así como la legislación propuesta, fueron dadas a conocer en 1972 y se resumen a continuación (47).

1. Restricciones al empleo de antibióticos

a) Los agentes antimicrobianos de uso humano", deben ser prohibidos como estimulantes del crecimiento y para uso subterapéutico en animales. La lista incluye: tetraciclinas, estreptomina, dihidroestreptomina, sulfonamidas y penicilinas.

b) El uso de los agentes antimicrobianos mencionados y de la neomicina, debe ser reservada para terapia, a menos que satisfagan los criterios establecidos por el comité mencionado, en cuanto a la inocuidad y la eficacia como estimulantes del crecimiento o para cualquier uso subterapéutico; estos antibióticos deben ser empleados solamente por prescripción del médico veterinario a niveles terapéuticos y sólo en tratamientos de corta duración.

c) Que aquellos antibióticos específicos contra bacterias resistentes a los antibióticos y que son críticos para la terapia del hombre y los animales, sean prohibidos para su uso en los alimentos. Se mencionan: cloranfenicol, penicilinas semisintéticas, gentamicina y kanamicina.

Que los antibióticos que se ha demostrado son efectivos y esenciales en la terapia de ciertas enfermedades de los animales y que son selectivos para la resistencia múltiple mediada por el factor R, deben ser disponibles sólo para usos terapéuticos de corta duración y por prescripción del médico veterinario.

d) Que se requiera que el etiquetado de los alimentos indique la cantidad de antibiótico empleado.

Las recomendaciones mismas han sido causa de nuevas polémicas y han provocado la respuesta inmediata tanto de la industria de alimentos balanceados (48) como de la industria farmacéutica veterinaria (49), quienes han cuestionado las conclusiones del comité, haciendo notar que hubo un considerable desacuerdo dentro del mismo. De hecho, siete de los quince miembros pensaron que no había suficiente evidencia como para recomendar medidas restrictivas y sugirieron que era aconsejable la investigación continua para generar más información al respecto.

El impacto económico que la implementación de las recomendaciones tendría sobre la industria animal es de proporciones incalculables. Se informa que tan sólo en los EU el 80% de los animales reciben drogas en los alimentos en alguna etapa de su vida productiva (45). Si en forma conservadora consideramos que el uso de antibióticos aumenta el crecimiento en un 10% y mejora la conversión en un 15%, la prohibición total para su empleo implicaría que la producción pecuaria se haría en un mayor tiempo y con más alimento, lo cual aumentaría el costo de los productos y disminuiría su disponibilidad; por otra parte, es posible pensar que al eliminar los medicamentos de los alimentos, los problemas de enfermedades aumenten considerablemente (48), disminuyendo aún más la disponibilidad de proteína animal para el mundo hambriento de nuestros días.

REFERENCIAS

1. Conrad, J. H. and Beeson, W. M. Fifty years of scientific development in swine nutrition. *Feedstuffs*, Dic. 12, 1959.
2. Jukes, T. H., Stockstad, E. L. R., Taylor, R. R., Cunha, T. J., Edwards, H. M. and Meadows, G. B. Growth promoting effect of aureomycin on pigs. *Arch. Biochem.* 26: 324, 1950.
3. N.A.S. The Use of Drugs in Animal Feeds. Proceedings of a Symposium. *National Academy of Sciences. Publ.* 1679. Washington, D.C., 1969.
4. Brawde, R. and Johnson, B. C. Effect of aureomycin on nitrogen and water metabolism in growing pigs. *J. Nutr.* 49: 505, 1953.
5. Hash, J. H., Wishnick, M. and Miller, P. A. On the mode of action of the tetracycline antibiotics in staphylococcus aureus. *J. Biol. Chem.* 239: 2070, 1964.
6. Ullberg, S. Distribution and fate of drugs used in feeds. The Use of Drugs in Animal Feeds. Proceedings of a Symposium. *National Academy of Sciences. Publ.* 1679. Washington, D.C., 1969.
7. Hays, V. W. Biological basis for the use of antibiotics in livestock production. The Use of Drugs in Animal Feeds. Proceedings of a

- Symposium. *National Academy of Sciences. Publ.* 1679. Washington, D.C., 1969.
8. Wallace, H. D. Biological response to antibacterial feed additives in diets of meat producing animals. *J. Anim. Sci.* 31: 1118, 1970.
 9. Moore, P. R., Evenson, A., Luckey, T. D., McCoy, E., Elvehjem, C. A. and Hart, E. B. Use of sulfasuxidine, streptothricin, and streptomycin in nutritional studies with the chick. *J. Biol. Chem.* 165: 437, 1946.
 10. Anderson, G. W., Cunningham, J. D. and Shinger, S. J. Effect of protein level and penicillin on growth and intestinal flora of chickens. *J. Nutr.* 47: 175, 1952.
 11. Anderson, G. W., Shinger, S. J. and Pepper, W. F. Effect of dietary microorganisms on the growth and cecal flora of chicks. *Poult. Sci.* 31: 905, 1952.
 12. March, B. and Biely, J. The effect of feeding aureomycin on the bacterial content of chick feces. *Poult. Sci.* 31: 177, 1952.
 13. Calton, D. W., Lane, M. D., Quinn, L. Y., Ashton, G. C. and Maddock, H. M. Mode of action of antibiotics in swine nutrition. Cited by Hays, V. W. (7).
 14. Coates, M. E., Davies, M. K. and Kon, S. K. The effect of antibiotics on the intestine of the chick. *Brit. J. Nutr.* 9: 110, 1955.
 15. Braude, R., Coates, M. F., Davies, M. K., Harrison, G. F. and Mitchell, K. G. The effect of aureomycin on the gut of the pig. *Brit. J. Nutr.* 9: 363, 1955.
 16. Taylor, J. H. The mode of action of antibiotics in promoting animal growth. *Vet. Rec.* 59: 278, 1957.
 17. Speer, V. C., Vohs, R. L., Catron, D. V., Maddock, H. M. and Culberston, C. C. Effect of aureomycin and animal protein factor on healthy pigs. *Arch. Biochem.* 29: 452, 1950.
 18. Hays, V. W. and Speer, V. C. Effect of spiramycin on growth and feed utilization of young pigs. *Anim. Sci.* 19: 938, 1960.
 19. Jordan, C. E., Conrad, J. H. and Beeson, W. M. The effects of feed additives on growing-finishing swine. *Purdue U. Agr. Exp. Sta. Mimeo.* 238, 1958.
 20. Danielson, D. M. and While, R. G. Efficacy of virginiamycin in prevention of swine dysentery. *J. Anim. Sci.* 35: 187 (abstr.), 1972.
 21. Anderson, M. D. Efficacy of dimetridazole against swine dysentery. *J. Anim. Sci.* 37: 240 (abstr.), 1973.
 22. De Geeter, M. J., Davis, L. W. and Geng, S. Effect of lincomycin on swine dysentery. *J. Anim. Sci.* 39: 154 (abstr.), 1974.
 23. Davis, L. W. and Farho, C. J. Effects of linco-spectin on swine dysentery. *J. Anim. Sci.* 37: 242 (abstr.), 1973.
 24. De Geeter, M. J. and Harris, D. L. Effect of lincomycin and spectinomycin on swine dysentery. *J. Anim. Sci.* 37: 243 (abstr.), 1973.
 25. White, R. G. and Danielson, M. Feed additives for swine jaw abscess prevention. *J. Anim. Sci.* 37: 252 (abstr.), 1973.
 26. Cravens, W. W. and Hack, G. L. Economic benefits to the livestock producer and to the consumer from the use of feed additives. *J. Anim. Sci.* 31: 1102, 1970.

27. Clawson, A. J. and Alsmeyer, W. L. Chemotherapeutics for pigs. *J. Anim. Sci.* 37: 918, 1973.
28. Miller, E. R., Hitchcock, J. P., Orr, D. E. and Ullrey, D. E. Virginiamycin for growing-finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 35: 1108 (abstr.), 1972.
29. Miller, E. R. and Landis, L., Influence of virginiamycin on gains of swine. *J. Anim. Sci.* 36: 206 (abstr.), 1973.
30. Hays, V. W., Langlois, B. E. and Cromwell, G. L. Effect of virginiamycin on performance of pigs. *J. Anim. Sci.*, 37: 281 (abstr.), 1973.
31. Newman, C. W., Elliot, D. O. and Rasmuson, R. C. Effect of medicated feed fed to swine in semi-confinement. *J. Anim. Sci.*, 34: 892 (abstr.), 1972.
32. Thrasher, G. W., Ghively, J. E., Askelson, C. E., Babcock, W. E. and Chalquest, R. R. Effects of carbadox on performance and carcass traits of growing swine. *J. Anim. Sci.* 31: 333, 1970.
33. Clawson, A. J. and Alsmeyer, W. L. Antibiotics for early weaned pigs. *J. Anim. Sci.*, 33: 228 (abstr.), 1971.
34. Eggert, R. G., Johnson, D. D., Johnson, W. P. and Jarolmes, H. Continued efficacy of antibacterials in swine feed. *J. Anim. Sci.* 35: 188 (abstr.), 1972.
35. Krider, J. L., Morse, E. V., Jones, R. G., Underwood, L. and Wolfe, Shirley. Antimicrobial gain responses of confined pigs. *J. Anim. Sci.*, 37: 248 (abstr.), 1973.
36. Miller, E. R., Hitchcock, J. P., Ku, P. K. and Ullrey, D. E. Cu (OH)₂, CuSO₄ and antibiotics in the grower ration. *J. Anim. Sci.* 37: 281 (abstr.), 1973.
37. Krider, J. L., Morse, E. V., Jones, R. G., Duncan, M. A. and Underwood, L. Chemotherapeutics for stressed and normal pigs. *J. Anim. Sci.*, 39: 157 (abstr.), 1974.
38. Myers, D. J. and Speer, V. C. Effects of an antibiotic and flushing on performance of sows with short farrowing intervals. *J. Anim. Sci.*, 36: 1125, 1973.
39. Soma, J. A. and Speer, V. C. Effects of an antibiotic and PMS on sow reproductive performance. *J. Anim. Sci.*, 39: 983 (abstr.), 1974.
40. Sutherland, G. L. Principles for establishing withdrawal periods for feeds containing drugs. The Use of Drugs in Animal Feeds. Proceedings of a Symposium. *National Academy of Sciences. Publ.* 1679. Washington, D. C., 1969.
41. Morrison, A. B. and Munso, I. C. Appraisal of the significance to man of drug residues in edible animal products. The Use of Drugs in Animal Feeds. Proceedings of a Symposium. *National Academy of Sciences. Publ.* 1679. Washington, D. C., 1969.
42. Kingma, F. J. Criteria for establishing and monitoring permissible drug residue levels. The Use of Drugs in Animal Feeds. Proceedings of a Symposium. *National Academy of Sciences. Publ.* 1679. Washington, D. C., 1969.
43. Weston, Jean K. Toxicology and public health aspects of the use of medicated feeds. *J. Anim. Sci.* 31: 1127, 1970.
44. Kemp, G. and Kiser, J. Microbial resistance and public health aspects of use of medicated feeds. *J. Anim. Sci.* 31: 1107, 1970.

45. Swann, M. M. *Report of the joint committee on the use of antibiotics in animal husbandry and veterinary medicine*. Great Britain. 1969.
46. Lehmann, R. P. Implementation of the recommendations contained in the report to the commissioner concerning the use of antibiotics in animal feed. *J. Anim. Sci.* 35: 1340, 1972.
47. F. D. A. Recommendations from the "Report to the commissioner of the Food and Drug Administration by the F.D.A. Task Force on the Use of Antibiotics in Animal Feeds". *J. Anim. Sci.* 34: 706, 1972.
48. Williamson, J. L. and Cravens, W. W. Food industry reaction and implications. *J. Anim. Sci.* 35: 1338, 1972.
49. Kemp, G. Pharmaceutical industry reaction and implication. *J. Anim. Sci.* 35: 1342, 1972 .