

Metabolitos sanguíneos y parámetros zootécnicos en lechones destetados a dos edades y con adición de antimicrobianos en el alimento

Blood metabolites and zootechnical parameters in piglets weaned at two ages and with the addition of antimicrobials in the feed

Felipe Patiño F.¹, Víctor Herrera F.¹, Daniela López D.², Jaime Parra S.²

RESUMEN

Se evaluó el efecto de la adición de antimicrobianos sobre parámetros zootécnicos y metabólicos en lechones destetados. Se utilizaron 150 lechones, la mitad destetados a los 21 días y la otra mitad a los 28 días. Se tomaron muestras de sangre y control de peso los días 1, 15 y 30 posdestete y se hicieron controles diarios de temperatura rectal y presencia de diarrea. Los cerdos fueron alimentados con una dieta comercial basal y fueron distribuidos en cinco tratamientos: D1 (dieta basal); D2: adición de bacitracina de zinc; D3: adición de *Bacillus subtilis*; D4; adición de aceite esencial de orégano, D5: adición de ácidos orgánicos. Se utilizó un diseño completamente al azar en un arreglo de parcelas divididas (cinco dietas, tres repeticiones). Los animales que consumieron la dieta D3 (con probiótico) presentaron el mejor índice de conversión alimenticia, mayor ganancia de peso, menor índice de severidad de diarreas (ISD) y mejores parámetros metabólicos ($p < 0.05$), especialmente con relación a los animales de D1 y D2. Los animales destetados a los 21 días presentaron menores índices zootécnicos, mayor ISD y menores valores metabólicos ($p < 0.05$) en comparación a los animales destetados a los 28 días. Se concluye que la adición de *B. subtilis* y el destete a los 28 días de edad presentan los mejores resultados y puede ser una alternativa nutricional importante para reemplazar los antibióticos promotores de crecimiento en la alimentación en cerdos.

Palabras clave: antibiótico; destete; diarrea; lechón; probiótico

¹ Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas sede Medellín, Colombia

² Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín, Colombia

³ E-mail: fpatinof@unal.edu.co

Recibido: 16 de julio de 2018

Aceptado para publicación: 24 de enero de 2019

ABSTRACT

The effect of the addition of antimicrobials on zootechnical and metabolic parameters in weaned piglets was evaluated. A total of 150 piglets were used, half weaned at 21 days and the other half at 28 days. Blood samples and weight control were taken on days 1, 15 and 30 post-weaning and daily controls of rectal temperature and occurrence of diarrhoea were recorded. The pigs were fed with a commercial diet and five treatments were used: D1 (basal diet); D2: addition of Zinc Bacitracin; D3: addition of *Bacillus subtilis*; D4: addition of oregano essential oil, D5: addition of organic acids. A completely random design was used in an arrangement of divided plots (five diets, three repetitions). The animals that consumed the D3 diet (with probiotic) had the best feed conversion ratio, the greatest body weight gain, the lowest severity index of diarrhoea (SID) and the best metabolic parameters ($p < 0.05$), especially in relation to animals in D1 and D2. The weaned animals at 21 days had lower zootechnical indexes, higher ISD and lower metabolic values ($p < 0.05$) compared to animals weaned at 28 days. It is concluded that the addition of *B. subtilis* and a weaning at 28 days of age showed the best results and this can be an important nutritional alternative to replace antibiotic growth promoters in pig feeding.

Key words: antibiotic; diarrhoea; piglet; probiotic; weaning

INTRODUCCIÓN

Los lechones están expuestos a condiciones estresantes durante el destete, incluyendo cambios en la composición de la dieta, instalaciones y desafíos bacterianos (Zhou *et al.*, 2012). Esto es especialmente crítico en los sistemas modernos de producción de cerdos donde los lechones son destetados alrededor de los 21 días de edad (Yang *et al.*, 2016). Este periodo puede inducir una disfunción de la barrera intestinal, trastornos digestivos y una tasa de crecimiento reducida (Kim *et al.*, 2012; Begum *et al.*, 2016).

El intestino representa un ecosistema microbiano dinámico en el que los microorganismos del intestino (microbiota) tienen funciones metabólicas y protectoras específicas (Dhruw *et al.*, 2015). En la primera semana después del destete se presentan drásticas disminuciones en las poblaciones microbianas benéficas intestinales (principalmente *Lactobacillus* spp y *Streptococcus* spp) e incrementos en el número de bacterias patógenas, especialmente coliformes (mayormente *E. coli*) (Londoño *et al.*, 2016).

Los antibióticos han sido utilizados como aditivos en alimentos para la eliminación o reducción de bacterias patógenas y como promotores del crecimiento en la producción animal (Heo *et al.*, 2013). Esta práctica ha demostrado eficiencia en el aumento de las tasas de crecimiento, la utilización del alimento y reducción de la mortalidad por enfermedades clínicas (Thacker, 2013). No obstante, la presencia de residuos de antibióticos en los productos de origen animal y el desarrollo de resistencia bacteriana a los antibióticos han llevado a la prohibición de los antibióticos promotores de crecimiento; estimulando el desarrollo de investigaciones para encontrar otros productos que promuevan el crecimiento (Begum *et al.*, 2015).

En el desarrollo de alternativas a los antibióticos para mantener la salud y el rendimiento de los cerdos se incluyen los probióticos (Gutiérrez *et al.*, 2013), prebióticos (Naqid *et al.*, 2015), acidificantes (Suiryanrayna y Ramana, 2015), extractos de plantas (Cho y Kim, 2015) y nutracéuticos como el cobre y el zinc (Bednorz *et al.*, 2013). Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue de cuantificar los metabolitos sanguíneos en

lechones destetados a dos edades, alimentados con diferentes antimicrobianos en el alimento y su asociación con parámetros zootécnicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Consideraciones Éticas

Todos los procedimientos experimentales fueron llevados a cabo de acuerdo con las guías propuestas por «*The International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals*» (CIOMS, 2012). Esta investigación fue avalada por el Comité de Ética en la Experimentación Animal de la Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín (CEMED 012 del 4 de mayo de 2016).

Localización

El trabajo de campo se realizó en la Estación Agraria San Pablo de la Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín, localizada en el municipio de Rionegro, región oriente del departamento de Antioquia (Colombia). El predio se localiza a una altitud de 2100 msnm, en una zona de vida bosque muy húmedo montano bajo (bmh-MB), con una temperatura entre 12 y 18 °C, precipitación anual de 2280 mm y una humedad relativa de 75%.

Animales

Se utilizaron 150 lechones (hembras y machos), cruce terminal comercial. La mitad (75 animales) fue destetada a los 28 días con un peso de 7.8 ± 0.4 kg, y la otra mitad fue destetada a los 21 días con un peso de 5.6 ± 0.3 kg. Los animales fueron alojados en grupos de cinco. El alimento y el agua se ofreció a voluntad durante 30 días (etapa de precebo). Los lechones no recibieron alimento sólido ni de antibióticos durante la lactancia.

Instalaciones y Equipos

Los cerdos fueron alojados en corrales levantados del piso (1.2 x 2.3 m), con piso de malla metálica. Los corrales se encuentran en módulos (espacios) con 10 jaulas por módulo. En los primeros 15 días del experimento se colocaron lechoneras de madera en los corrales y se mantuvo una temperatura ambiental de 26 °C por medio de calentadores de gas producido por un biodigestor, controlando la temperatura con cortinas.

Dietas

Los animales fueron alimentados con una dieta comercial, libre de antibióticos, que cumplía con los requerimientos mínimos nutricionales (NRC, 2012), a la que se le adicionaron agentes antimicrobianos según los siguientes tratamientos:

- Dieta control (DC): sin antimicrobiano.
- Dieta 2 (D2): con antibiótico promotor de crecimiento (Bacitracina de Zinc).
- Dieta 3 (D3): con *Bacillus subtilis* pb6 (PTA 6737).
- Dieta 4 (D4): con aceite esencial de orégano (*Lippia origanoides*) (AEO).
- Dieta 5 (D5): con ácido orgánico (AO). Mezcla de ácidos cítrico, fumárico, benzoico, sórbico, ascórbico, láctico y butirato de sodio.

La cantidad de Bacitracina de Zinc fue a razón de 350 ppm, de *B. subtilis* a razón de 50 mg/kg de alimento con una inclusión de 10^8 UFC; AEO a razón de 150 ppm; ácido orgánico a razón de 0.4% (relación p/p).

Variables Clínicas

La temperatura rectal se midió diariamente por las mañanas durante 15 días con un termómetro digital LD-00045 (LORD®) por 30 segundos. La presencia de diarreas se observó por 30 días. La consistencia de las heces fue determinada por dos evaluadores

mediante observación directa durante la toma de temperatura. Para esto, se empleó una escala de 0 a 3 donde: 0 indica heces normales, sin presencia de diarrea; 1 describe una diarrea ligera y pastosa; 2 indica una diarrea moderada, semilíquida; y 3 indica una diarrea severa, muy líquida. La calificación diaria fue sumada para calcular el índice de severidad de la diarrea (Reis de Souza *et al.*, 2010) a partir de la siguiente ecuación: $ISD = (\sum CFd) / Pe$ donde ISD = Índice de Severidad de Diarrea; CFd = calificación de la consistencia fecal diaria; Pe = periodo experimental.

Variables Productivas

Los parámetros zootécnicos fueron tomados los días 1, 15 y 30 posdestete. Se llevaron registros de la cantidad de alimento ofrecido y rechazado para calcular el consumo total y la conversión alimenticia. La ganancia diaria de peso (GDP) fue (peso final - peso inicial) / (días de muestreo). El índice de conversión alimenticia (ICA) fue (consumo de alimento) / (ganancia de peso). Los animales y el alimento ofrecido-rechazado fueron pesados a las 07:00 horas por medio de una balanza digital OCS150C (Century®) y IPJE192507 (Demarkt®), respectivamente.

Muestras

Se colectaron 10 ml de sangre de la vena yugular en un tubo sin anticoagulante los días 1, 15 y 30 posdestete. Las muestras fueron centrifugadas de inmediato por medio de una centrífuga 800-1 (CDEK®) a 4000 rpm por 5 minutos, para luego ser almacenadas en frío y transportadas el mismo día al Laboratorio de Bioanálisis de la Universidad de Antioquia. Los metabolitos evaluados fueron: alanino aminotransferasa (ALT), creatinina, fosfatasa alcalina, glucosa, colesterol, triglicéridos, fósforo y calcio. La cuantificación de los analitos en suero se realizó mediante los estuches comerciales Slides VITROS® (Ortho Clinical Diagnostics, EEUU) específicos para cada analito, siguiendo las instrucciones del fabricante. Para

la medición de las densidades ópticas se utilizó un analizador bioquímico VITROS® DT-60II (Ortho Clinical Diagnostics, EEUU) (Londoño y Parra, 2015).

Análisis Estadístico

Se realizó un diseño de bloques al azar (tres bloques) en un arreglo de parcelas divididas. Para la conformación de los bloques se tomó en consideración los tres módulos donde se realizó el experimento. Cada tratamiento tuvo un total de tres repeticiones (cinco lechones por repetición). El análisis estadístico fue desarrollado usando el procedimiento GLM de SAS® (2007). Las diferencias entre tratamientos y periodos fueron determinadas por la media de mínimos cuadrados (LS Means) y se utilizó la prueba de Duncan para detectar significancia ($p < 0.05$) entre las medias.

RESULTADOS

Los cerdos presentaron un buen estado de salud y condición corporal, sin signos de enfermedad que causaran su retiro o sacrificio inmediato. No se encontró interacción estadística entre las dietas, los días de evaluación y la edad de destete para las variables respuesta en el estudio, por lo que no fue necesario analizar y desglosar dichos factores de manera independiente.

Los resultados de las variables clínicas se muestran en el Cuadro 1. No hubo diferencia significativa para la variable temperatura entre las dietas D1 y D2, pero mostraron valores más altos con respecto a las otras dietas ($p < 0.05$), tanto en los lechones destetados a los 21 como a los 28 días; sin embargo, no se evidenció diferencia estadística para la variable temperatura por efecto de la edad de destete en general.

Para la variable índice de severidad de la diarrea (ISD) se encontró diferencia significativa entre las dietas ($p < 0.05$). La dieta

Cuadro 1. Temperatura corporal y presentación de eventos diarreicos como porcentaje de la población en cerdos que consumieron dietas con y sin la adición de agentes antimicrobianos, en función de la edad al destete

Variable	Destete (días)	D1	D2	D3	D4	D5	Media	EEM
Temperatura (°C)	21	39.2 ^A	39.2 ^{A,Z}	38.7 ^C	38.8 ^B	38.8 ^B	38.9	0.02
	28	39.1 ^A	39.0 ^{A,Y}	38.6 ^C	38.7 ^{BC}	38.8 ^B	38.8	
Índice de severidad de diarreas (ISD)	21	25.4 ^{A,Y}	20.6 ^{B,Y}	16.2 ^{D,Y}	18.5 ^{C,Y}	18.5 ^C	19.8 ^Y	0.11
	28	24.0 ^{A,Z}	21.4 ^{B,Z}	11.1 ^{E,Z}	13.4 ^{D,Z}	19.0 ^C	17.7 ^Z	

D1: Alimento comercial (A) sin agente antimicrobiano; D2: A + antibiótico; D3: A + *B. subtilis*; D4: A + aceite esencial de orégano; D5: A + ácidos orgánicos

^{A,B,C,D,E} Medias con diferente superíndice dentro de una misma fila son estadísticamente diferentes ($p < 0.05$)

^{Y,Z} Medias con diferente superíndice dentro de una misma columna y variable son estadísticamente diferentes ($p < 0.05$)

EEM: Error estándar de la media

Cuadro 2. Parámetros productivos en cerdos que consumieron dietas con y sin la adición de agentes antimicrobianos, en función de la edad al destete

Variable	Destete (días)	D1	D2	D3	D4	D5	Media	EEM
Peso inicial (kg)	21	5.61	5.71	5.53	5.55	5.67	5.61	0.29
	28	7.89	7.90	7.73	7.94	7.71	7.83	
Peso final (kg)	21	16.43 ^{A,Y}	17.23 ^{B,Y}	19.56 ^{E,Y}	18.87 ^{D,Y}	18.03 ^{C,Y}	18.02 ^Y	0.07
	28	19.02 ^{A,Z}	19.78 ^{B,Z}	22.13 ^{E,Z}	21.62 ^{D,Z}	20.33 ^{C,Z}	20.57 ^Z	
Ganancia de peso (g/día)	21	361 ^{A,Y}	384 ^{B,Y}	468 ^{E,Y}	444 ^{D,Y}	412 ^{C,Y}	414 ^Y	1.3
	28	371 ^{A,Z}	396 ^{B,Z}	484 ^{E,Z}	456 ^{D,Z}	421 ^{C,Z}	426 ^Z	
Consumo alimento (kg)	21	20.6 ^{A,Y}	20.8 ^{B,Y}	21.3 ^{E,Y}	21.0 ^{D,Y}	20.9 ^{C,Y}	20.90 ^Y	0.015
	28	20.8 ^{A,Z}	21.1 ^{B,Z}	21.5 ^{D,Z}	21.2 ^{C,Z}	21.1 ^{B,Z}	21.14 ^Z	
Conversión de alimento	21	1.90 ^{A,Y}	1.81 ^{B,Y}	1.52 ^{E,Y}	1.58 ^{D,Y}	1.69 ^C	1.70 ^Y	0.005
	28	1.87 ^{A,Z}	1.78 ^{B,Z}	1.49 ^{E,Z}	1.55 ^{D,Z}	1.67 ^C	1.67 ^Z	
Mortalidad (%)	21	0	0	0	0	0	0	---
	28	0	0	0	0	0	0	

D1: Alimento comercial (A) sin agente antimicrobiano; D2: A + antibiótico; D3: A + *B. subtilis*; D4: A + aceite esencial de orégano; D5: A + ácidos orgánicos

^{A,B,C,D,E} Medias con diferente superíndice dentro de una misma fila son estadísticamente diferentes ($p < 0.05$)

^{Y,Z} Medias con diferente superíndice dentro de una misma columna y variable son estadísticamente diferentes ($p < 0.05$)

EEM: Error estándar de la media

Cuadro 3. Metabolitos sanguíneos en cerdos que consumieron dietas con y sin la adición de agentes antimicrobianos durante 30 días posdestete, en función de la edad al destete

Variable	Destete (días)	D1	D2	D3	D4	D5	Media	EEM
ALT (U/l)	21	56.2 ^{A,Y}	50.8 ^{B,Y}	43.8 ^{D,Y}	48.5 ^{C,Y}	50.7 ^{B,Y}	50.0 ^Y	0.33
	28	37.3 ^{A,Z}	31.9 ^{B,Z}	28.6 ^{C,Z}	30.0 ^{B,C,Z}	31.4 ^{B,Z}	31.8 ^Z	
Creatinina (mg/dl)	21	1.12 ^{A,Y}	1.00 ^{B,Y}	0.83 ^D	0.86 ^D	0.91 ^C	0.94	0.008
	28	1.03 ^{A,Z}	0.92 ^{B,Z}	0.90 ^B	0.92 ^B	0.92 ^B	0.94	
Fosfatasa (mg/dl)	21	229.4 ^{A,Y}	232.4 ^{AB,Y}	279.2 ^{D,Y}	266.5 ^{C,Y}	243.7 ^{B,Y}	250.2 ^Y	1.92
	28	188.3 ^{A,Z}	253.4 ^{B,Z}	367.2 ^{D,Z}	322.1 ^{C,Z}	319.3 ^{C,Z}	290.0 ^Z	
Glucosa (mg/dl)	21	115.7 ^{A,Y}	121.2 ^{B,Y}	144.7 ^{E,Y}	136.0 ^{D,Y}	134.5 ^{C,Y}	130.4 ^Y	0.14
	28	125.3 ^{A,Z}	126.3 ^{B,Z}	143.2 ^{D,Z}	139.3 ^{C,Z}	139.0 ^{C,Z}	134.6 ^Z	
Colesterol (mg/dl)	21	106.2 ^{A,Y}	105.0 ^{A,Y}	94.2 ^{C,Y}	99.5 ^{B,Y}	100.0 ^{B,Y}	101.0 ^Y	0.58
	28	95.2 ^{A,Z}	93.6 ^{B,Z}	82.8 ^{D,Z}	86.7 ^{C,Z}	88.6 ^{C,Z}	89.4 ^Z	
Triglicéridos (mg/dl)	21	95.2 ^{A,Y}	86.5 ^{B,Y}	52.4 ^{E,Y}	59.2 ^{D,Y}	63.1 ^{C,Y}	71.3 ^Y	0.47
	28	65.6 ^{A,Z}	61.5 ^{B,Z}	42.5 ^{E,Z}	49.8 ^{D,Z}	53.0 ^{C,Z}	54.5 ^Z	
Fósforo (mg/dl)	21	7.3 ^{A,Y}	7.4 ^{A,Y}	9.2 ^{C,Y}	7.6 ^B	7.6 ^{B,Y}	7.8 ^Y	0.03
	28	5.6 ^{A,Z}	6.4 ^{B,Z}	7.7 ^{D,Z}	7.4 ^C	6.4 ^{B,Z}	6.7 ^Z	
Calcio (mg/dl)	21	10.6 ^{A,Y}	10.8 ^B	11.3 ^{C,Y}	10.9 ^{B,Y}	10.9 ^B	10.9 ^Y	0.02
	28	10.8 ^{A,Z}	10.9 ^A	11.5 ^{C,Z}	11.2 ^{B,Z}	10.9 ^A	11.1 ^Z	

D1: Alimento comercial (A) sin agente antimicrobiano; D2: A + antibiótico; D3: A + *B. subtilis*; D4: A + aceite esencial de orégano; D5: A + ácidos orgánicos

^{A,B,C,D,E} Medias con diferente superíndice dentro de una misma fila son estadísticamente diferentes ($p < 0.05$)

^{Y,Z} Medias con diferente superíndice dentro de una misma columna y variable son estadísticamente diferentes ($p < 0.05$)

EEM: Error estándar de la media

D3 presentó los valores más bajos en comparación con las otras dietas, en especial con las dietas D1 y D2, que tuvieron los valores más altos de ISD, tanto en los lechones destetados a los 21 como a los 28 días. Así mismo, los cerdos destetados a los 28 días presentaron un ISD más bajo que los cerdos destetados a los 21 días ($p < 0.05$).

En Cuadro 2 se presentan los resultados de los parámetros zootécnicos. Para las variables conversión, ganancia de peso, consumo de alimento y peso final hubo diferencia estadística significativa ($p < 0.05$) entre

todas las dietas, siendo D3 la que presentó el mejor resultado para estas variables, y D1 los resultados más pobres, tanto para animales destetados a los 21 días como para los destetados a los 28 días. Asimismo, los animales destetados a los 28 días presentaron mejores resultados para las variables GDP, CA, peso final y consumo de alimento ($p < 0.05$). Por otro lado, no hubo casos de muerte por enfermedad en el estudio.

El Cuadro 3 muestra los valores de los metabolitos sanguíneos para las dietas experimentales en función de la edad del destete.

Cuadro 4. Metabolitos sanguíneos de cerdos en diferentes días de muestreo de cerdos que consumieron las dietas experimentales en función de su edad al destete

Variable	Destete (días)	Días posdestete de muestreo			Media	EEM
		1	15	30		
ALT (U/L)	21	65.1 ^{A,Y}	45.3 ^{B,Y}	39.6 ^{C,Y}	50.0 ^Y	0.33
	28	33.6 ^{A,Z}	31.0 ^{B,Z}	30.8 ^{B,Z}	31.8 ^Z	
Creatinina (mg/dl)	21	1.00 ^{A,Y}	0.92 ^{B,Y}	0.90 ^{B,Y}	0.94	0.008
	28	1.10 ^{A,Z}	1.02 ^{B,Z}	0.70 ^{C,Z}	0.94	
Fosfatasa (mg/dl)	21	225.8 ^{A,Y}	259.6 ^{B,Y}	265.3 ^{B,Y}	250.2 ^Y	1.92
	28	209.0 ^{A,Z}	295.0 ^{B,Z}	366.2 ^{C,Z}	290.0 ^Z	
Glucosa (mg/dl)	21	122.6 ^A	130.3 ^{B,Y}	138.4 ^{C,Y}	130.4 ^Y	0.14
	28	122.6 ^A	128.7 ^{B,Z}	152.5 ^{C,Z}	134.6 ^Z	
Colesterol (mg/dl)	21	129.6 ^{A,Y}	88.4 ^B	84.8 ^{C,Y}	101.0 ^Y	0.58
	28	102.0 ^{A,Z}	85.2 ^B	81.0 ^{C,Z}	89.4 ^Z	
Triglicéridos (mg/dl)	21	98.0 ^{A,Y}	74.9 ^{B,Y}	41.0 ^{C,Y}	71.3 ^Y	0.47
	28	60.8 ^{A,Z}	59.7 ^{A,Z}	43.0 ^{B,Z}	54.5 ^Z	
Fósforo (mg/dl)	21	7.0 ^{A,Y}	7.6 ^{B,Y}	8.8 ^{C,Y}	7.8 ^Y	0.03
	28	5.7 ^{A,Z}	5.9 ^{B,Z}	8.5 ^{C,Z}	6.7 ^Z	
Calcio (mg/dl)	21	10.2 ^{A,Y}	11.0 ^B	11.6 ^C	10.9 ^Y	0.02
	28	10.7 ^{A,Z}	11.0 ^B	11.6 ^C	11.1 ^Z	

^{A,B,C} Medias con diferente superíndice dentro de una misma fila son estadísticamente diferentes ($p < 0.05$)

^{Y,Z} Medias con diferente superíndice dentro de una misma columna y variable son estadísticamente diferentes ($p < 0.05$)

EEM: Error estándar de la media

Se encontró diferencia significativa ($p < 0.05$) entre D1 y D2 destetados a los 21 días, excepto para la fosfatasa, colesterol y fósforo, y para la variable calcio en cerdos destetados a los 28 días. En las demás dietas, D3, D4 y D5 presentaron diferencias significativas entre sí ($p < 0.05$), donde D3 mostró niveles más altos de fosfatasa, glucosa, fósforo y calcio y niveles más bajos de ALT, creatinina, colesterol y triglicéridos. Cabe resaltar que D4 presentó niveles similares con D3 en las variables ALT en cerdos destetados a los 28 días y creatinina en cerdos destetados a los 21 días.

En el Cuadro 3 se observa, además, diferencia significativa ($p < 0.05$) entre cerdos destetados a los 21 y 28 días de edad para todos los metabolitos, excepto para creatinina, donde no se presentó diferencia significativa en el valor global, pero hubo diferencias entre en las dietas D1 y D2.

En el Cuadro 4 se evidencia diferencia significativa entre días de muestreo ($p < 0.05$) en todos los metabolitos, donde ALT, fosfatasa, glucosa, fósforo y calcio aumentan con la edad, mientras que los demás disminuyen con el tiempo, tanto para los cerdos

destetados a los 21 como a los 28 días. Así mismo, hubo diferencia significativa ($p < 0.05$) entre las edades de destete para todos los metabolitos con excepción de la creatinina.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró que D3 presentó los mejores índices productivos para las dos edades de destete. La mayor GDP y mejor CA concuerda con Michiels *et al.* (2016) quienes adicionaron *B. subtilis* en el alimento de lechones destetados a los 20 días de edad. La dieta D3 presentó el índice más bajo de diarreas, siendo esta la mejor dieta, y que concuerda con el trabajo de Giang *et al.* (2012) donde se hizo el destete a los 28 días y los cerdos fueron suplementados con una mezcla de *B. subtilis* y *Saccharomyces boulardii*, presentado una disminución significativa de las diarreas en comparación con dietas basales sin probióticos.

La dieta D4 presentó una buena respuesta productiva para la GDP y la CA, aunque inferior a la dieta D3, lo que concuerda con Li *et al.* (2012), quienes con la adición de un aceite esencial a 100 y 150 ppm lograron aumentos significativos de la GDP y la CA en cerdos destetados. En forma similar, la dieta D4 mostró un bajo ISD, solo superada por D3, en concordancia con el trabajo de Zeng *et al.* (2015), quienes indican que la menor incidencia de diarrea se debe al aumento de lactobacilos y la reducción de *E. coli* en la microbiota intestinal. En el presente estudio se asoció con una mejor morfología intestinal en los diferentes segmentos, composición microbiana y cambios en las mucinas intestinales (datos no mostrados).

En la actualidad, los criadores de cerdos tienden a aplicar el destete precoz para obtener más camadas por año. Además, los criadores de cerdos utilizan un sistema de administración de lotes, que permite que el destete se produzca en momentos fijos, lo que implica que las crías son tratadas a nivel de

camada y no como individuos (Vermeulen *et al.*, 2016). En el presente estudio se evidenció que los cerdos destetados a una edad más precoz (21 días) mostraron un menor índice productivo en comparación a los cerdos destetados a los 28 días, lo cual concuerda con el trabajo de Vega *et al.* (2012), donde evaluaron 24 granjas comerciales con destete temprano (21-24 d), moderadas (25-27 d) y tardías (28-31 d), encontrando que las granjas con destete más temprano tenían los índices productivos más bajos. Así mismo, el ISD más alto en este estudio se presentó en cerdos destetados a los 21 días, posiblemente debido a que los animales tienen menor capacidad de adaptación al nuevo medio y alimentación y, por lo tanto, son más susceptibles a los cambios microbianos intestinales, favoreciendo el aumento de la población de bacterias patógenas como *E. coli* (McLamb *et al.*, 2013).

Los niveles de glucosa sérica aumentaron en los animales que consumieron la dieta D3 y los niveles más bajos se presentaron en D1 y D2, resultados que concuerdan con Mohana y Kim (2014), que adicionaron *E. faecium* a la dieta, y con Londoño y Parra (2015), quienes adicionaron cepas probióticas en el alimento, probablemente debido al aumento en la digestibilidad de los nutrientes y al mejor aprovechamiento de las proteínas y carbohidratos (Cai *et al.*, 2015).

Los niveles de triglicéridos y colesterol en cerdos alimentados con D1 y D2 fueron los más altos, mientras que en D3 fueron los más bajos. Forte *et al.* (2016), asimismo, adicionaron *B. subtilis* en el alimento de gallinas ponedoras comerciales, logrando disminuir la concentración de colesterol y triglicéridos en sangre, mostrando el potencial reductor de estos dos factores en sangre por parte de los probióticos. Estudios con diversos tipos de probióticos han demostrado una reducción de los niveles séricos de colesterol, como es el caso de *Lactobacillus casei* y *Bifidobacterium animalis* que disminuyeron los niveles de colesterol en ratas obesas de laboratorio (Bubnov *et al.*, 2017),

así como el *Enterococcus faecium* (Londoño y Parra, 2015; Zhang *et al.*, 2017), *Lactobacillus plantarum* (Bosch *et al.*, 2014), *Lactobacillus acidophilus* (Song *et al.*, 2015).

Se han encontrado que algunas cepas de probióticos producen hidrolasa de sales biliares (BSH), permitiendo que las cepas puedan metabolizar estas sales evitando su reabsorción. Esto podría conducir a la reducción del colesterol sérico, ya sea al aumentar la formación de nuevos ácidos biliares o al reducir la solubilidad y absorción del colesterol a través de la luz intestinal (Choi *et al.*, 2015). Además, algunas bacterias tienen la capacidad de inmovilizar e incorporar colesterol dietético en sus membranas (Lye *et al.*, 2010; Bosch *et al.*, 2014). La reducción de colesterol y de triglicéridos puede resultar benéfico, tanto para los lechones como para el consumidor final de la carne de cerdo, ya que personas con altos niveles de colesterol LDL y niveles bajos de colesterol HDL suelen tener niveles altos de triglicéridos en sangre (Ponnampalam *et al.*, 2011), pudiéndose disminuir la incidencia de enfermedades cardiovasculares en el hombre (McAloon *et al.*, 2016).

La dieta D3 presentó los niveles séricos más altos de calcio y fósforo, similar a los hallazgos de Hosseini *et al.* (2013) en pollos de engorde. Así mismo, Londoño y Parra (2015) aumentaron los niveles séricos de estos dos elementos al adicionar *E. faecium* en la dieta. Los probióticos tienen la capacidad de producir la enzima fitasa, que puede liberar minerales que no son disponibles por la acción del fitato, resultando en una mayor disponibilidad de minerales como calcio y fósforo (Parvaneh *et al.*, 2014).

El destete es una actividad productiva que genera graves problemas en la cría de cerdos comerciales durante la primera semana después del destete, que a menudo da como resultado el «síndrome de estrés

posdestete (PWSD)» (Campbell *et al.*, 2013), la disminución de la actividad de las enzimas digestivas intestinales, disminución de la respuesta inmune, y aumento de las citoquinas (Hu *et al.*, 2013). El hígado es uno de los órganos que se ven afectados con el estrés del destete, sufriendo lesión oxidativa inducida, apoptosis y la pérdida de función, aumentando la enzima aspartato aminotransferasa (AST) y la ALT (Hu *et al.*, 2013).

La ALT en suero es un marcador bioquímico, que no es solo un bioindicador de daño hepático, sino que también es un predictor para evaluar la salud general (Liu *et al.*, 2014). En el presente estudio se observó una reducción de ALT con la adición de *B. subtilis* en el alimento, lo que indicaría un buen funcionamiento de órganos, en especial del hígado. En forma similar, Liu *et al.* (2014) adicionaron una cepa probiótica de *Lactobacillus johnsonii* en el alimento obteniendo un menor nivel de ALT en comparación a la dieta control (con antibiótico).

CONCLUSIONES

- La inclusión de agentes antimicrobianos diferentes a los antibióticos, especialmente *Bacillus subtilis* en la dieta de cerdos en fase posdestete resultó en una menor incidencia de diarreas, mejores parámetros metabólicos, mayor ganancia de peso y mejor conversión alimenticia.
- Los cerdos destetados a los 28 días presentaron los mejores resultados para las variables en estudio en comparación con aquellos destetados a los 21 días.
- El uso de *B. subtilis* puede ser considerado como una buena alternativa al uso de antibióticos como promotores de crecimiento cuando son suministrados en dietas de cerdos en fases críticas del crecimiento como el destete.

LITERATURA CITADA

1. **Bednorz C, Oelgeschläger K, Kinnemann B, Hartmann S, Neumann K, Pieper R, Bethe A, et al. 2013.** The broader context of antibiotic resistance: zinc feed supplementation of piglets increases the proportion of multi-resistant *Escherichia coli* *in vivo*. *Int J Med Microbiol* 303: 396-403. doi: 10.1016/j.ijmm.2013.06.004
2. **Begum M, Hossain MM, Kim IH. 2016.** Effects of fenugreek seed extract supplementation on growth performance, nutrient digestibility, diarrhoea scores, blood profiles, faecal microflora and faecal noxious gas emission in weanling piglets. *J Anim Physiol An N* 100: 1121-1129. doi: 10.1111/jpn.12496
3. **Begum M, Li HL, Hossain MM, Kim, IH. 2015.** Dietary bromelain-C.3.4.22.32 supplementation improves performance and gut health in sows and piglets. *Livestock Sci* 180: 177-182. doi: 10.1016/j.livsci.2015.07.013
4. **Bosch M, Fuentes MC, Audivert S, Bonachera MA, Peiró S, Cuñé J. 2014.** *Lactobacillus plantarum* CECT 7527, 7528 and 7529: probiotic candidates to reduce cholesterol levels. *J Sci Food Agr* 94: 803-809. doi: 10.1002/jsfa.6467
5. **Bubnov RV, Babenko LP, Lazarenko LM, Mokrozub VV, Demchenko OA, Nechypurenko OV, Spivak MY. 2017.** Comparative study of probiotic effects of *Lactobacillus* and *Bifidobacteria* strains on cholesterol levels, liver morphology and the gut microbiota in obese mice. *EPMA J* 8: 357-376. doi: 10.1007/s13167-017-0117-3
6. **Cai L, Indrakumar S, Kiarie E, Kim IH. 2015.** Effects of a multi-strain *Bacillus* species-based direct-fed microbial on growth performance, nutrient digestibility, blood profile, and gut health in nursery pigs fed corn-soybean meal-based diets. *J Anim Sci* 93: 4336-4342. doi: 10.2527/jas.2015-9056
7. **Campbell JM, Crenshaw JD, Polo J. 2013.** The biological stress of early weaned piglets. *J Anim Sci Biotechnol* 4: 1-4. doi: 10.1186/2049-1891-4-19
8. **Cho JH, Kim IH. 2015.** Effects of microencapsulated organic acids and essential oils on growth performance and intestinal flora in weanling pigs. *Rev Colomb Cienc Pec* 28: 229-237. doi: 10.17533/udea.rccp.v28n3a3
9. **Choi SB, Lew LC, Yeo SK, Parvathy NS, Liong MT. 2015.** Probiotics and the BSH-related cholesterol lowering mechanism: a Jekyll and Hyde scenario. *Crit Rev Biotechnol* 35: 392-401. doi: 10.3109/07388551.2014.889077
10. **[CIOMS] Council for International Organization of Medical Sciences. 2012.** International guiding principles for biomedical research involving animals. [Internet]. Available in: https://grants.nih.gov/grants/olaw/guiding_principles_2012.pdf
11. **Dhruw K, Verma AK, Agarwal N, Singh P, Patel BHM. 2015.** Effect of live *Lactobacillus acidophilus* NCDC 15 and CURD as probiotics on blood biochemical profile of early weaned piglets. *Int J Bio-resource Stress Manag* 6: 330-334. doi: 10.5958/0976-4038.-2015.00054.8
12. **Forte C, Moscati L, Acuti G, Mugnai C, Franciosini MP, Costarelli S, Cobellis G, et al. 2016.** Effects of dietary *Lactobacillus acidophilus* and *Bacillus subtilis* on laying performance, egg quality, blood biochemistry and immune response of organic laying hens. *J Anim Physiol An N* 100: 977-987. doi: 10.1111/jpn.12408
13. **Giang HH, Viet TQ, Ogle B, Lindberg JE. 2012.** Growth performance, digestibility, gut environment and health status in weaned piglets fed a diet supplemented with a complex of lactic acid bacteria alone or in combination with *Bacillus subtilis* and *Saccharomyces boulardii*. *Livestock Sci* 143: 132-141. doi: 10.1016/j.livsci.2011.09.003

14. **Gutiérrez LA, Montoya OI, Vélez JMZ. 2013.** Probióticos: una alternativa de producción limpia y de remplazo a los antibióticos promotores de crecimiento en la alimentación animal. *Rev. P+L* 8: 135-146.
15. **Heo JM, Opapeju FO, Pluske JR, Kim JC, Hampson DJ, Nyachoti CM. 2013.** Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial compounds. *J Anim Physiol An N* 97: 207-237. doi: 10.1111/j.1439-0396.2012.01284
16. **Hosseini SA, Meimandipour A, Alami F, Mahdavi A, Mohiti-Asli M, Lotfollahian H, Cross D. 2013.** Effects of ground thyme and probiotic supplements in diets on broiler performance, blood biochemistry and immunological response to sheep red blood cells. *Ital J Anim Sci* 12: e19. doi: 10.4081/ijas.2013.e19
17. **Hu CH, Xiao K, Luan ZS, Song J. 2013.** Early weaning increases intestinal permeability, alters expression of cytokine and tight junction proteins, and activates mitogen-activated protein kinases in pigs. *J Anim Sci* 91: 1094-1101. doi: 10.2527/jas.2012-5796
18. **Kim JC, Hansen CF, Mullan BP, Pluske JR. 2012.** Nutrition and pathology of weaner pigs: Nutritional strategies to support barrier function in the gastrointestinal tract. *Anim Feed Sci Technol* 173: 3-16. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2011.12.022
19. **Li P, Piao X, Ru Y, Han X, Xue L, Zhang H. Ki. 2012.** Effects of adding essential oil to the diet of weaned pigs on performance, nutrient utilization, immune response and intestinal health. *Asian Austral J Anim* 25: 1617-1626. doi: 10.5713/ajas.2012.12292
20. **Liu Z, Ning H, Que S, Wang L, Qin X, Peng T. 2014.** Complex association between alanine aminotransferase activity and mortality in general population: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Plos One* 9: e91410. doi: 10.1371/journal.pone.0091410
21. **Londoño S, Lallès J, Parra J. 2016.** Effect of probiotic strain addition on digestive organ growth and nutrient digestibility in growing pigs. *Rev Fac Nac Agron* 69: 7911-7918. doi: 10.15446/rfna.v69n2.59136
22. **Londoño S, Parra J. 2015.** Efecto de la adición de cepas probióticas sobre metabolitos sanguíneos en cerdos en crecimiento. *Biotechnol Sector Agropec Agroind* 13: 49-56. doi: 10.18684/BSAA(13)49-56
23. **Lye HS, Rahmat-Ali GR, Liong MT. 2010.** Mechanisms of cholesterol removal by *Lactobacilli* under conditions that mimic the human gastrointestinal tract. *Int Dairy J* 20: 169-175. doi: 10.1016/j.idairyj.2009.10.003
24. **McAloon CJ, Boylan LM, Hamborg T, Stallard N, Osman F, Lim PB, Hayat SA. 2016.** The changing face of cardiovascular disease 2000-2012: an analysis of the World Health Organisation global health estimates data. *Int J Cardiol* 224: 256-264. doi: 10.1016/j.ijcard.-2016.09.026
25. **McLamb L, Gibson AJ, Overman EL, Stahl C, Moeser AJ. 2013.** Early weaning stress in pigs impairs innate mucosal immune responses to enterotoxigenic *E. coli* challenge and exacerbates intestinal injury and clinical disease. *Plos One* 8: e59838. doi: 10.1371/journal.pone.0059838
26. **Michiels J, Degroote J, Owyn A, Possemiers S, De Smet S, Nakamura N. 2016.** Feeding *Bacillus subtilis* C-3102 to sows and suckling piglets and to weaned piglets improves parameters of gut health and feed: gain ratio in weaners. *J Anim Sci* 94(Suppl 3): 135-137. doi: 10.2527/jas2015-9763
27. **Mohana S, Kim IH. 2014.** Effect of medium chain fatty acids (MCFA) and probiotic (*Enterococcus faecium*) supplementation on the growth performance, digestibility and blood profiles in

- weanling pigs. *Vet Med-Czech* 59: 527-535. doi: 10.17221/7817-VETMED
28. **Naqid IA, Owen JP, Maddison BC, Gardner DS, Foster N, Tchórzewska MA, et al. 2015.** Prebiotic and probiotic agents enhance antibody-based immune responses to *Salmonella typhimurium* infection in pigs. *Anim Feed Sci Tech* 201: 57-65. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2014.12.005
 29. **NRC. 2012.** Nutrient requirements of swine. 11th ed. Washington DC: National Academic Press,
 30. **Parvaneh K, Jamaluddin R, Karimi G, Erfani R. 2014.** Effect of probiotics supplementation on bone mineral content and bone mass density. *Sci World J* 2014: 595962. doi: 10.1155/2014/595962
 31. **Ponnampalam EN, Lewandowski P, Nesaratnam K, Dunshea FR, Gill H. 2011.** Differential effects of natural palm oil, chemically- and enzymatically-modified palm oil on weight gain, blood lipid metabolites and fat deposition in a pediatric pig model. *Nutr J* 10: 53. doi: 10.1186/1475-2891-10-53
 32. **Reis de Souza TC, Mariscal G, Escobar K. 2010.** Algunos factores fisiológicos y nutricionales que afectan la incidencia de diarreas posdestete en lechones. *Vet México* 41: 275-288.
 33. **Song M, Park S, Lee H, Min B, Jung S, Park S, Kim E, Oh S. 2015.** Effect of *Lactobacillus acidophilus* NS1 on plasma cholesterol levels in diet-induced obese mice. *J Anim Sci* 98: 1492-1501. doi: 10.3168/jds.2014-8586
 34. **Suiryanrayna MV, Ramana JV. 2015.** A review of the effects of dietary organic acids fed to swine. *J Anim Sci Biotechnol* 6: 45. doi: 10.1186/s40104-015-0042-z
 35. **Thacker PA. 2013.** Alternatives to antibiotics as growth promoters for use in swine production: a review. *J Anim Sci Biotechnol* 4: 35. doi: 10.1186/2049-1891-4-35
 36. **Vega R, Estrella C, Valera A, Calud A, Villar E. 2012.** Performance of selected Philippine commercial piggery farms weaning at different ages. *Philipp J Vet Anim Sci* 38: 127-133.
 37. **Vermeulen L, Van Beirendonck S, Bulens A, Van Thielen J, Driessen B. 2016.** Sire line of pigs affects weaning weight, growth performance, and carcass characteristics of offspring. *J Anim Sci* 94: 4360-4368. doi: 10.2527/jas.2016-0591
 38. **Yang H, Xiong X, Wang X, Tan B, Li T, Yin Y. 2016.** Effects of weaning on intestinal upper villus epithelial cells of piglets. *Plos One* 11: 36939. doi: 10.1038/srep36939
 39. **Zeng Z, Xu X, Zhang Q, Li P, Zhao P, Li Q, Liu J, Piao X. 2015.** Effects of essential oil supplementation of a low-energy diet on performance, intestinal morphology and microflora, immune properties and antioxidant activities in weaned pigs. *J Anim Sci* 86: 279-285. doi: 10.1111/asj.12277
 40. **Zhang F, Qiu L, Xu X, Liu Z, Zhan H, Tao X, Shah NP, Wei H. 2017.** Beneúcial effects of probiotic cholesterol-lowering strain of *Enterococcus faecium* WEFA23 from infants on diet-induced metabolic syndrome in rats. *J Dairy Sci* 100: 1618-1628. doi: 10.3168/jds.2016-11870
 41. **Zhou TX, Cho JH, Kim IH. 2012.** Effects of supplementation of chito-oligosaccharide on the growth performance, nutrient digestibility, blood characteristics and appearance of diarrhea in weanling pigs. *Livestock Sci* 144: 263-268. doi: 10.1016/j.livsci.2011.12.009