

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA**  
**FACULTADES DE AGRONOMÍA Y CIENCIAS VETERINARIAS**  
**POSTGRADO DE PRODUCCIÓN ANIMAL**  
**COMISIÓN DE TRABAJO DE GRADO**



**USO DE MANANOPROTEÍNAS EN LA DIETA SOBRE EL CRECIMIENTO,  
SALUD INTESTINAL E INMUNOLOGÍA DE LECHONES DESTETADOS**

**Est. Grad.** Ing<sup>a</sup>. Agr<sup>a</sup>. Yudeisy M. Rondón R.  
**Tutores:** Prof<sup>a</sup>. Livia Pinto-Santini  
Prof. Humberto Araque  
**Comité Asesor:** Prof<sup>a</sup>. Janeth Colina  
Prof. Mario Rossini

**MARACAY, JUNIO DE 2015**

**USO DE MANANOPROTEÍNAS EN LA DIETA SOBRE EL CRECIMIENTO,  
SALUD INTESTINAL E INMUNOLOGÍA DE LECHONES DESTETADOS**

**Ing<sup>a</sup>. Agr<sup>a</sup>. YUDEISY MARÍA RONDÓN ROBLES**

Trabajo de grado sometido a la consideración de las Comisiones de Estudio para Graduados de las Facultades de Agronomía y Ciencias Veterinarias como requisito para optar al grado de:

*Magíster Scientiarum en Producción Animal*

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTADES DE AGRONOMÍA Y CIENCIAS VETERINARIAS  
COMISIONES DE ESTUDIO PARA GRADUADOS  
POSTGRADO EN PRODUCCIÓN ANIMAL**

**Maracay, Junio de 2015.**

## DEDICATORIA

*Dedicado a Dios, la Virgen María y al Santo Cristo de la Grita,  
por ser mi fuente de energía inagotable. A mis padres,  
hermanos, esposo, sobrinos y demás familiares  
por su apoyo incondicional.*

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios todopoderoso, la Virgen María y al Santo Cristo de la Grita por ser guías y protectores de mi vida.*

*A mis padres, hermanos, sobrinos, cuñados, suegros y demás familiares, por seguir apoyando mis metas con tanta constancia y dedicación e inspirarme a seguir creciendo.*

*A mi Esposo Gustavo Borges, por la constancia, paciencia y apoyo absoluto, y por comprometerse con mis deseos personales y profesionales como si fueran propios.*

*A la inigualable Universidad Central de Venezuela, al Postgrado de Producción Animal (PPA-UCV- FAGRO y FCV), al personal docente, obrero y administrativo del Instituto de Producción Animal, por su gran potencial humanístico y académico al cual le debo mi formación profesional. Al CDCH-UCV por otorgar la beca académica mediante la cual fue subvencionada parte de mi formación académica. A la empresa Alltech Venezuela S. C. S., y su personal (Ing. Agro. MSc Humberto Araque, Ing<sup>a</sup>. Agr<sup>a</sup>. Carles Rincón y demás colaboradores), por seguir apoyando y reconociendo la investigación científica de calidad, como una herramienta necesaria para la solución de problemas del medio agrícola y pecuario, mediante el aporte económico para la ejecución del presente estudio.*

*A mi tutores, la Prof<sup>a</sup>. Livia Pinto-Santini por la dedicación y apoyo durante todo el proceso de formación docente, a mi tutor y gran amigo el Prof. Humberto Araque (UCV-Alltech Venezuela, SCS) por guiarme a emprender esta meta, y por la dedicación oportuna hasta lograrla, siendo ejemplos de perseverancia a seguir. Al comité asesor, Prof. Mario Rossini y Prof<sup>a</sup> Janeth Colina, por su amistad y valiosos aportes durante la planificación, ejecución e interpretación de los resultados del presente trabajo de investigación.*

*Al Jurado examinador, Prof<sup>a</sup>. Sonia Puche y el Prof. MSc. Charly Farfán, por la valiosa participación activa en la revisión y observaciones realizadas a fin de mejorar el presente trabajo.*

*Al personal de la Sección Laboratorio de Porcinos, Laboratorio de Patología Clínica- FCV (Prof. Mario Rossini, Srta. Crisna Tovar y demás colaboradores), LEFADOT- FAGRO (personal docente, técnico, obrero y pasantes), y al laboratorio de Histopatología- FCV, por la colaboración prestada en cada una de las fases experimentales.*

*A mis amigos y colaboradores Henry León, Prof. Charly Farfán, Prof. Daniel Vargas, Sergio naranjo, Douglas Hernández, Sra. Julia, Rosmary Vera, Ana rivero, Prof. Vasco De Basilio, María Hernández, Pablo Andrea, Franklin Mora, Alejandro Morillo, Yndira Aguirre, Daniela de Rossini, Arturo Silva, Prof. Gonzalo Martínez, Delfín Peroso, Jesús Pineda, Vanesa Morillo, Nayibe Daviott, Kogiku Negishi y demás compañeros por su valiosa ayuda y trabajo en equipo. A todas las personas que de alguna manera aportaron su granito de arena en el cumplimiento de esta meta.*

# USO DE MANANOPROTEÍNAS EN LA DIETA SOBRE EL CRECIMIENTO, SALUD INTESTINAL E INMUNOLOGÍA DE LECHONES DESTETADOS

## RESUMEN

Para evaluar el efecto del uso de mananoproteínas en la dieta de lechones destetados sobre el crecimiento, salud intestinal e inmunología, se condujo un experimento con 90 lechones machos enteros destetados, línea genética PIC, con edad de 21 días y peso inicial de 6,64 kg, distribuidos al azar en corrales de destete en cuatro dietas experimentales: basal, APCs (basal+ Sulfato de colistina y tilvalosina), APC1+ MAPRO (basal+ tilvalosina y mananoproteínas) y MAPRO (basal+ mananoproteínas), con 24 lechones/dieta en ocho corrales o repeticiones, excepto para MAPRO (cuatro repeticiones). Se determinó: consumo de alimento (CA), ganancia diaria de peso (GDP), conversión de alimento (COA), costos de alimentación (CTA), eficiencia de costo de alimentación (ECA), índice de costo medio (ICM), hemoglobina (Hb), hematocrito (HTC) y conteo de glóbulos rojos (GR) y blancos (diferencial), inmunoglobulinas séricas totales (IgT), peso y longitud de órganos digestivos, viscosidad y microflora intestinal; morfometría intestinal de duodeno, yeyuno e íleon en cuanto a altura (ALT), ancho de la vellosidad (AV) y profundidad de la cripta (PC). Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SAS, aplicando pruebas de ANAVAR, utilizando el procedimiento de Tukey. Se encontró diferencias en CA (P=0,0035), GDP (P=0,0009) y COA (P=0,0751) favorables en APCs, APC1+ MAPRO y MAPRO, respecto al basal, mientras que el CTA (P=0,0340), ECA (P=0,0316) e ICM (P=0,0323) , fueron mejores en los tratamientos basal, APC1+ MAPRO y MAPRO, respectivamente. Los valores de GR (P=0,0084), Hb (P=0,0824) y HTC (P=0,0083) fueron menores al usar APC1+ MAPRO, y para el diferencial de GB hubo un incremento de +3% de linfocitos (P=0,0887) en APCs y MAPRO. Las IgT fueron +0,45 g/dL más elevadas APC1+ MAPRO, respecto a los demás tratamientos (P=0,0840). No hubo diferencias estadísticas para peso y longitud de órganos digestivos, viscosidad, ni microflora intestinal. En el yeyuno la PC (P=0,0667) fue mayor en APC1+ MAPRO y el AV (P=0,0018) menor en APCs. En el íleon la ALT (P=0,0661) fue mayor para APC1+ MAPRO. Se concluye que las mananoproteínas solas o combinadas con antibióticos como promotores de crecimiento, favorecen mejoras productivas, inmunológicas y de salud intestinal en lechones destetados de modo similar que al usar antibióticos, pero sin generar riesgos de resistencia bacteriana y a menor costo.

**Palabras clave:** lechones destetados, antibióticos, mananoproteínas, promotores de crecimiento, inmunidad.

## USE OF MANNOPROTEINS IN THE DIET ON GROWTH , INTESTINAL HEALTH AND IMMUNOLOGY OF PIGLETS WEANED

### ABSTRACT

To evaluate the effect of the use of mannoproteins in the diet of weaned pigs on growth, intestinal health and immunology, an experiment with 90 male piglets weaned, genetic line PIC, aged 21 days and was conducted starting weight of 6.64 kg, randomly distributed in corrals weaning in four experimental diets: basal, APCs (basal + colistin sulfate and tylvalosin), APC1 + MAPRO (basal + tylvalosin and mannoproteins) and MAPRO (basal + mannoproteins) with 24 piglets / diet eight pens or repetitions, except for MAPRO (four repetitions). It was determined: feed intake (FI), average daily gain (ADG), feed conversion (CF), feed costs (COF), efficiency of feed cost (ACE) index of means cost (ICM), hemoglobin (Hb), hematocrit (HTC) and red blood cell count (RBC) and white cell (differential), total serum immunoglobulin (IgT), weight and length of digestive organs, viscosity and intestinal microflora; intestinal morphometry of duodenum, jejunum and ileum in height (VH), villus width (VW) and crypt depth (DC). Data were analyzed using SAS statistical software, using ANOVA tests, for the procedure of Tukey. Differences significant FI ( $P = 0.0038$ ), ADG ( $P = 0.0009$ ) and COA ( $P = 0.0751$ ) in favor APCs, and MAPRO APC1 + MAPRO was found, compared to basal, whereas COF ( $P = 0.0340$ ), ACE ( $P = 0.0316$ ) and ICM ( $P = 0.0323$ ) were better in the basal treatments APC1 + MAPRO and MAPRO, respectively. RBC values ( $P = 0.0084$ ), Hb ( $P = 0.0824$ ) and HTC ( $P = 0.0083$ ) were lower when using APC1 + MAPRO, and WBC differential was an increase of + 3% cells ( $P = 0.0887$ ) on APCs and MAPRO. IgT were +0.45 g / dL higher APC1 + MAPRO, compared to other treatments ( $P = 0.0840$ ). There were no statistical differences for weight and length of digestive organs, viscosity, or intestinal microflora. DC jejunum ( $P = 0.0667$ ) was higher in APC1 + MAPRO and VH ( $P = 0.0018$ ) lower in APCs. In the ileum the VH ( $P = 0.0661$ ) was higher for APC1 + MAPRO. It is concluded that the mannoproteins alone or in combination with antibiotics as growth promoters, promote productive, immune and intestinal health improvements in weaned piglets similarly that using antibiotics, but not create a risk of bacterial resistance and lower cost.

**Key words:** *weaned piglets, antibiotics, mannoproteins, growth promoters , immunity.*

## ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pág.
PORTADA.....	i
DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	3
1. Objetivo general.....	3
2. Objetivos específicos.....	3
III. REVISIÓN DE LITERATURA.....	3
Condiciones fisiológicas que predisponen a los lechones recién destetados a retrasos en su crecimiento.....	3
Sustancias o aditivos nutricionales que favorecen el crecimiento, inmunidad y salud intestinal de los lechones.....	4
- Antibióticos promotores de crecimiento (APC).....	5
- Promotor de crecimiento no antibiótico proveniente de la pared celular de la levadura ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ).....	6
IV. MATERIALES Y MÉTODOS.....	6
1. Ubicación.....	6
2. Diseño de experimento y tratamientos.....	7
3. Manejo general de los animales.....	7
4. Dietas experimentales.....	8
5. Variables medidas.....	10
a. Productivas.....	11
b. Respuesta inmune.....	12
c. Peso y longitud relativa de órganos digestivos y accesorios.....	13
d. Salud intestinal.....	13
6. Modelo y análisis estadísticos.....	15
V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	16

a. Efecto de promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos sobre las variables productivas de lechones pre inicio.....	16
b. Efecto de promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos sobre las variables sanguíneas y respuesta inmune en lechones pre inicio.....	21
c. Efecto de promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos sobre el peso y longitud relativa de órganos digestivos y accesorios.....	27
d. Efecto de promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos sobre la salud intestinal.....	29
VI. CONCLUSIONES.....	37
VII. RECOMENDACIONES.....	38
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38



## ÍNDICE DE CUADROS

<b>Cuadro</b>	<b>Pág.</b>
1. Descripción de tratamientos.....	7
2. Resultados de calidad del agua de bebida usada durante el experimento.....	8
3. Composición de la dieta basal (%) y análisis bromatológico de las dietas experimentales utilizadas para lechones pre inicio.....	9
4. Requerimientos nutricionales de lechones en etapa pre inicial.....	10
5. Promedios de consumo de alimento en lechones postdestete en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.....	17
6. Promedios de la ganancia de peso en lechones postdestete en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.....	19
7. Promedios de conversión de alimento en lechones postdestete en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.....	20
8. Valores hematológicos en lechones postdestete en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos.....	22
9. Valores promedios del número y recuento diferencial de células blancas en lechones postdestete en fase pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos.....	24
10. Promedios de proteína total, albumina e inmunoglobulinas séricas totales en lechones postdestete en fase pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos.....	27
11. Promedios de medidas relativas de órganos digestivos del TGI de lechones en fase pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.....	29
12. Promedios ( $\mu\text{m} * 10^3$ ) de variables de morfometría intestinal del duodeno de lechones en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento	

	antibiótico y no antibióticos.....	31
13	Promedios ( $\mu\text{m} *10^3$ ) de variables de morfometria intestinal del yeyuno de lechones en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.....	32
14.	Promedios ( $\mu\text{m} *10^3$ ) de variables de morfometria intestinal del íleon de lechones en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.....	33
15.	Resumen de promedios totales ( $\mu\text{m} *10^3$ ) de variables de morfometria intestinal de lechones en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.....	34
16.	Promedios carga de coccidias a los 28 días de edad postdestete en lechones en fase pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.....	35
17	Resumen de variables productivas, hematológicas, inmunológicas y de morfometria intestinal de lechones en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.....	36

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>		<b>Pág.</b>
1.	Comportamiento de neutrofilos y linfocitos en lechones en fase pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.....	25
2.	Comportamiento de eosinófilos y monocitos en lechones en fase pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.....	26

## I. INTRODUCCIÓN

Los aditivos en las dietas de los animales permiten mejorar su salud y aumentar la eficiencia de utilización de los alimentos mediante diversas estrategias, tales como: estimuladores de consumo, aplicación de enzimas exógenas, promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos usados como mejoradores de la salud intestinal e inmunidad, entre otras. Estos últimos son de interés primordial por la necesidad de disminuir el uso irracional de antibióticos promotores de crecimiento (APC) para potenciar la productividad en animales destinados al consumo humano, que ocasionan daños a la salud del ser humano por resistencia bacteriana (Liu *et al.*, 2010). Esto motivó un auge de regulaciones en el uso de APC en el alimento para animales, dando como resultado la prohibición total de muchos antibióticos en varios países de la Unión Europea, con posibilidad de extenderse hacia el entorno global (White *et al.*, 2002).

A nivel mundial, las investigaciones durante la última década han centrado esfuerzos en validar la eficacia de numerosos aditivos nutricionales naturales u orgánicos, tales como los mananoligosacáridos (MOS) provenientes de las paredes celulares de levaduras, cuyo efecto en animales de producción genera resultados variables y contrastantes. Bajo esta perspectiva, nace una nueva ciencia, la genómica nutricional (nutrigenómica), que deriva de la nutrición humana y es aplicada en la producción animal, la cual ha permitido la obtención de productos que combinan varios mecanismos de acción, logrando múltiples funciones en el organismo (Martí *et al.*, 2005; Romero, 2007). Tal es el caso de polisacáridos contenidos en la pared celular de la levadura (*Saccharomyces cerevisiae*), de cuya fracción proteica concentrada o mananoproteínas (aisladas a partir de MOS), se obtiene un aditivo nutricional de recién introducción en Venezuela, con funciones de promotor de crecimiento en aves, terneros y cerdos a distintas edades, que modula el sistema inmune y mejora la salud intestinal por reducción de la colonización de patógenos, todo esto mediante la estimulación adicional que generan las mananoproteínas sobre la expresión genética de los enterocitos (Hooge y Connolly, 2011).

No obstante, la efectividad de los aditivos naturales está afectada por múltiples factores de variación cuyas condiciones ideales de uso no han sido establecidas totalmente, tales como: mecanismos de acción, propiedades químicas, composición, concentración, dosis y modo de uso del aditivo (solo o combinados), así como su interacción con los animales, la composición de la dieta basal y condición de salud, entre otros. Creando la necesidad de seguir investigando para fortalecer los protocolos de uso de los mismos, al igual que la industria farmacéutica sigue trabajando en la producción de antibióticos con bajo riesgo de provocar resistencia bacteriana, a fin de lograr la producción de alimentos de origen animal inocuos (LeMieux *et al.*, 2003; Morales, 2007).

En la producción porcina, la etapa pre inicial de los lechones es una de la más críticas y determina en gran medida la eficiencia productiva durante el crecimiento y engorde (Castillo *et al.*, 2008). El final de la etapa pre inicial está marcado por el destete el cual causa estrés en los lechones debido a: inmadurez del tracto digestivo, producción elevada de enzimas lactasas, pero deficiente de enzimas amilasas, puesto que al nacer el lechón consumirá básicamente el calostro y la leche de la cerda, lo que dificulta los procesos de digestión, y genera alta susceptibilidad a trastornos o enfermedades gastrointestinales, que ocasionan cambios estructurales y atrofias en el epitelio intestinal (Castillo *et al.*, 2008; Zhu *et al.*, 2012). Asimismo, las enfermedades entéricas causan diarreas en lechones recién nacidos y destetados, por ejemplo *Escherichia coli*, deteriorando la salud, inmunidad y el crecimiento de los mismos, por lo que habitualmente el problema es abordado mediante prácticas higiénico-sanitarias, alimentación temprana con alimento sólido rico en lactosa y saborizados durante la lactancia que favorecen el consumo de alimento tras el destete y uso de antibióticos (Spînu *et al.*, 2012). Sin embargo, el uso de aditivos naturales en el alimento se plantea como una alternativa para prevenir dichos trastornos digestivos.

En tal sentido, de acuerdo a la información existente y la necesidad de continuar las investigaciones respecto a la respuesta productiva y mejora de salud en lechones recién destetados, se evaluó el efecto del uso de promotores de crecimiento antibióticos y no

antibióticos en la dieta de lechones destetados sobre los parámetros productivos, salud intestinal e inmunología, planteando los siguientes objetivos para la presente investigación:

## II. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

### 1.- Objetivo general

Evaluar el efecto del uso de promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos en la dieta de lechones destetados sobre el crecimiento, salud intestinal e inmunología.

### 2.- Objetivos específicos

Evaluar el efecto del uso de promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos en la dieta de lechones destetados, sobre:

- a.- Las variables productivas (consumo de alimento, ganancia diaria de peso, conversión de alimento, costos de alimentación, eficiencia de costos de alimentación e índice de costo medio).
- b.- Variables sanguíneas (hemoglobina, hematocrito y contaje celular) y respuesta inmune (inmunoglobulinas séricas totales).
- c.- Peso y longitud relativa de órganos digestivos y accesorios.
- d.- Salud intestinal (viscosidad y morfometría intestinal).

## III. REVISION DE LITERATURA

### *Condiciones fisiológicas que predisponen a los lechones recién destetados a retrasos en su crecimiento*

El destete se refiere a la separación de los lechones de su madre, lo que marca el fin del periodo de lactación. Esto implica una serie de cambios que regirán su desempeño productivo en las etapas de crecimiento posterior (Allee y Touchette, 1999). Algunas de estas condiciones estresantes (cambios de ambiente, tipo de alimento, entorno sanitario y manejo), aumentan los niveles de radicales libres en los lechones causando la reducción de la vida útil, ó en muchos casos la destrucción de los enterocitos, comprometiendo la función protectora de la barrera intestinal por atrofia de vellosidades, alteración del equilibrio microbiológico y aumento de pH en el lumen del intestino (Good, 2013). Por otra

parte, el bajo consumo de alimento, reducida producción enzimática y limitada absorción de nutrientes por desórdenes de la motilidad intestinal e interrupción de los procesos de absorción y secreción por parte de las células epiteliales típicas de esta etapa deprimen la salud de los lechones desperdiciando su alto potencial de crecimiento (Allee y Touchette, 1999; Castillo *et al.*, 2008; Zhu *et al.*, 2012).

Además, la motilidad intestinal se altera al destete, puesto a que depende de la viscosidad de la digesta en el intestino, siendo que a mayor viscosidad intestinal disminuye la absorción de nutrientes, alterando la fuerza y frecuencia de las contracciones peristálticas del intestino. Este efecto es más perjudicial en lechones destetados, debido a que poseen menor secreción de fluidos y enzimas hacia el intestino, lo cual causa disminución de la velocidad de tránsito de la digesta, favorece la fermentación y crecimiento de patógenos bacterianos causantes de diarreas postdestete (McDonald *et al.*, 2001; Willamil *et al.*, 2012).

#### ***Sustancias o aditivos nutricionales que favorecen el crecimiento, inmunidad y salud intestinal de los lechones***

La nutrición animal moderna va más allá de estudiar el mejor balance de las fracciones nutricionales del alimento para suplir los requerimientos de un animal. Su enfoque es lograr que los nutrientes de la dieta puedan ser cada vez más digeridos, absorbidos, metabolizados y transformados en productos alimenticios con la mejor eficacia e inocuidad posible (Morales, 2007). Bajo esta premisa se crearon múltiples estrategias apoyadas en áreas de bioquímica, microbiología, medicina, ingeniería, farmacología, nutrición y biotecnología molecular, para la elaboración de aditivos alimenticios como enzimas, extractos de plantas, ácidos orgánicos y promotores de crecimiento naturales por ejemplo los inmunoestimulantes y extractos de microorganismos (levaduras), entre otros; cuya función principal es mejorar la salud y productividad de los animales (Martí *et al.*, 2005). Esto sin descartar los estudios de antibióticos cuya composición química, mecanismos de acción y origen promuevan los menores niveles de resistencia en los patógenos, que a corto plazo están solventando la incidencia de enfermedades en granja (Li *et al.*, 2005).

En este sentido, es necesario destacar algunas características diferenciales entre los promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos, que fueron usados en esta experiencia como aditivos en el alimento.

✓ **Antibióticos promotores de crecimiento (APC):** son sustancias producidas por organismos vivos o de origen sintéticos que ejercen su acción en la modificación y reducción de la microbiota intestinal, interactuando con el metabolismo de los patógenos (Morales, 2007; Li *et al.*, 2005). Estos antimicrobianos promueven el crecimiento normal de los animales, por beneficios subsecuentes, tales como: mejoras del estado de inmunocompetencia, reducción de metabolitos microbianos tóxicos y menor competencia de microorganismos en el lumen intestinal favoreciendo la absorción de nutrientes. No obstante, su eficacia dependerá entonces del tipo de dieta y las condiciones de higiene del entorno, el grado de susceptibilidad del patógeno (Morales, 2007).

En la presente investigación se emplearon sulfato de colistina y tilvalosina, como APC ya que son comúnmente usados en las industrias de alimento balanceados para animales, además ambos presentan bajo riesgo de ocasionar resistencia bacteriana. A continuación sus especificaciones:

La colistina (Polimixina E), es un antibiótico antiguo comúnmente usado para tratar enfermedades entéricas en lechones destetados ya que reduce las poblaciones bacterias patógenas en el TGI (por ejemplo *E. coli*), de una manera eficaz sin afectar la susceptibilidad de la bacteria al producto en cuestión (Mondini *et al.*, 1992; Sang-Hee *et al.*, 2009; Spînu *et al.*, 2012). Además ejerce su acción por interacción electrostática con la membrana externa de las bacterias gram-negativas desplazando en forma competitiva los cationes divalentes (calcio y magnesio) de la membrana, al mismo tiempo que neutraliza las toxinas microbiales. Su pobre absorción en superficies mucosas del TGI y baja interacción con el metabolismo de la bacteria, reducen el riesgo de resistencia (Li *et al.*, 2005).

Por su parte, la tilvalosina es un antibiótico macrólido nuevo con actividad antibacteriana (bacteriostática y bactericida) sobre gram positivos y algunos gram negativos. Se absorbe y concentra por células epiteliales, fagocitarias y tejidos, actúa inhibiendo la síntesis proteica en la célula bacteriana y permite aumentar específicamente la



actividad de los macrófagos, ayudando al sistema inmunológico innato (no específico) a eliminar las partículas extrañas, tales como los microorganismos patógenos (Meirhaeghe *et al.*, 2011).

✓ **Promotor de crecimiento no antibiótico provenientes de la pared celular de la levadura (*Saccharomyces cerevisiae*):**

El promotor de crecimiento no antibiótico usado en el presente estudio fue una mananoproteína (Actigen®), aditivo alimenticio con 28% de proteína cruda, el cual se origina a partir de la el aislamiento de la fracción proteica ligada a los carbohidratos de tipo manosa que contiene la pared celular (capa interna) de una cepa específica de *Saccharomyces cerevisiae*. El mecanismo de acción de las mananoproteínas en el tracto gastrointestinal se basa en inhibir la adhesión de bacterias patógenas al epitelio intestinal, sobre todo de tipo gram negativas (ejemplo, *Echerichia coli* y *Salmonella* spp), pero con limitado efecto sobre algunas bacterias gram positivas. Su efecto implica la modulación de flora intestinal, actúan como inmunoestimuladoras, favorece la activación de los enterocitos, preserva la superficie de absorción intestinal, a partir de una mayor producción de mucina por las células caliciformes de epitelio intestinal y produciendo sustancias como ácido láctico, vitaminas del complejo B, peróxido de hidrógeno y enzimas (Morales, 2007; Hooge y Connolly, 2011; Good, 2013); la función adicional de activación genética de los enterocitos, potencia el transporte proteico en el epitelio y la absorción de nutrientes de la dieta (Hooge y Connolly, 2011).

### **III.- MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **1.- Ubicación**

El experimento se realizó en la sala de destete del Laboratorio Sección de Porcinos, Facultad de Agronomía - Universidad Central de Venezuela (SLP-FAGRO-UCV), Maracay- Edo. Aragua, ubicado a 10° 17' 5" N y 64° 13' 28" O y 480 msnm, con temperatura media de 25,9± 2,93 °C y humedad relativa de 93,2± 9,45% dentro de la sala de destete.

## 2.- Diseño experimental y tratamientos:

Se utilizaron 90 lechones machos enteros destetados, línea genética PIC, con edad de 21 días y peso inicial promedio de 6,64 kg, provenientes de una granja comercial. En el área experimental, los lechones fueron distribuidos bajo un diseño completamente al azar, en 30 corrales de destete de 1 m<sup>2</sup> de superficie, elevados a 60cm del suelo, con piso de rejilla plástica, bebedero tipo chupón y comedero automáticos tipo tolva para lechón. La unidad experimental estuvo constituida por tres lechones en cada corral y un total de ocho repeticiones/tratamientos para las dietas basal, APCs combinados y APC1+ mananoproteínas, y cuatro repeticiones para dietas con mananoproteínas (Cuadro 1). De los cuales se tomaron al azar tres lechones al inicio de la experiencia para la verificación del estado de salud de los mismos. La duración del experimento fue de 28 días.

Los tratamientos estuvieron constituidos por una dieta basal para lechones en etapa pre inicial (7 a 15 kg de peso vivo), y tres dietas cuya variación se basó en la adición de promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos de la siguiente manera:

**Cuadro 1.** Descripción de tratamientos.

Tratamientos	Descripción	Dosis usadas
BASAL	Dieta basal	
APCs	Dieta Basal + promotores de crecimiento antibióticos combinados [APC1 (tilvalosina) + APC2 (sulfato de colistina)].	APC1: 1kg/t APC2: 0.15kg/t
APC1+ MAPRO	Dieta Basal + promotores de crecimiento [antibiótico APC1 (tilvalosina) + No antibiótico (mananoproteínas)].	APC1: 1kg/t Mananoproteínas: 0.4kg/t
MAPRO	Dieta Basal + promotores de crecimiento no antibiótico (mananoproteínas).	Mananoproteínas: 0.4kg/t

## 3.- Manejo general de animales

Previo al inicio del experimento, se hizo un antibiograma (sensibilidad ó resistencia) en laboratorio comercial de diagnóstico, para confirmar si existía resistencia bacteriana para

los promotores antibióticos que se usarían, resultando sensibles tanto para el sulfato de colistina como para la tilvalosina.

Los cerdos consumieron alimento y agua *ad libitum* (Cuadro). La limpieza de la sala de destete se realizó interdiaria, además el área contó con 24 horas de iluminación.

**Cuadro 2.** Resultados de calidad del agua de bebida usada durante el experimento.

<b>Calidad del agua de bebida</b>						
<b>Muestra</b>	<b>Aerobios mesofilos, UFC/ml<sup>1</sup></b>	<b>Coliformes totales, NMP/ml<sup>2</sup></b>	<b>Coliformes fecales, NMP/ml</b>	<b>Echerichia coli, NMP/ml</b>	<b>Presencia de hongos</b>	<b>Estatus sanitario</b>
Agua de bebida	12,00	<3	<3	<3	0,00	Limpia

<sup>1</sup> cantidad de aerobios mesófilos expresados en unidades formadoras de colonia por ml; <sup>2</sup> cuantificación de coliformes expresados en número más probable por ml. Según Normas COVENIN 1104-96, (1996).

#### **4.- Dietas experimentales**

La formulación de la dieta basal (Cuadro 3) se realizó utilizando el software Allix (2012) versión 2, según requerimientos nutricionales (Cuadro 4) indicados en las Tablas Brasileñas (Rostagno *et al.*, 2011) y Normas de la Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal (FEDNA) (Blas *et al.*, 2006) para lechones machos enteros en etapa pre inicial, respectivamente.

Las dietas fueron elaboradas en la planta de alimentos de LSP-FAGRO-UCV, mediante el uso de una balanza de precisión de 0,01 kg marca *Tru-Test*® Series EC2000, capacidad 1.500 kg, (pesaje de macroingredientes), balanza de precisión de 0,001 kg marca *Ohaus*® modelo I10 con capacidad de 15 kg (pesaje de microingredientes) y mezcladora horizontal marca *Law*® con capacidad de 500 kg. Se realizó el mezclado de la dieta basal, para luego incluir por adición en un segundo mezclado los promotores de crecimiento a usar en cada tratamiento. La dieta fue suministrada en forma de harina.

**Cuadro 3.** Composición de la dieta basal (%) y análisis bromatológico de las dietas experimentales utilizadas para lechones pre inicio.

<b>Tipo y fase del alimento</b>	Pre iniciador	
<b>Rango de peso vivo (kg)</b>	5,5-15	
<b>Edad post destete (d)</b>	28	
<b>Ingredientes</b>	<b>Valor (%)</b>	<b>Costo (Bs/kg)</b>
Harina de maíz	34,546	6,5
Harina de torta de soja, 46%	19,531	13
Leche en polvo completa	15,556	40
Harina de arroz, 12% PC	20,070	10
Afrecho de trigo	7,000	4
Saborizante comercial, Tuti frutty	0,100	84
Tricalfos 18/32	0,994	25
L-Lisina HCl	0,542	450
Carbonato de calcio, 38%	0,525	4,5
Pre mezcla mineral pre iniciador <sup>1</sup>	0,250	117
Pre mezcla vitamina pre iniciador <sup>2</sup>	0,250	117
DL-Metionina, 98%	0,228	3650
Sal común	0,300	3,5
L- Triptófano	0,005	188,5
APC1, Tilvalosina	0,100	292
APC2, Sulfato de colistina	0,015	550
Actigen®	0,040	151
<b>Total (%)</b>	<b>100</b>	

**Análisis Bromatológico y precio de las dietas experimentales**

<b>Tratamientos</b>	<b>Basal</b>	<b>APCs</b>	<b>APC1+ MAPRO</b>	<b>MAPRO</b>
Precio del alimento, Bs/kg	25,45	25,83	25,81	25,51
Proteína Cruda, %	18,27	18,37	18,7	19,07
Extracto Etéreo, %	8,46	7,45	7,51	5,75
Fibra Bruta, %	2,74	2,9	2,65	2,56
Ceniza, %	6,06	6,37	6,51	6,38
Calcio, %	0,91	0,91	0,98	0,92
Fósforo, %	0,86	0,92	0,91	0,9
Materia seca, %	86,01	85,54	84,09	85,22

<sup>1</sup>Cantidad por kg de dieta: Cobre, 47mg; Manganeso, 99 mg; Zinc, 272 mg; Hierro, 240 mg; Cobalto, 0,13mg.

<sup>2</sup>Cantidades de pre mezcla vitamina por kg de dieta: Vitamina A, 4892000 UI; Vitamina D3, 838000 UI; Vitamina E, 523930 UI; Vitamina K3, 1561 mg; Tiamina, 1.315 mg; Riboflavina, 5700 mg; Piridoxina, 2336 mg; Ácido nicotínico, 25520 mg; Ácido pantoténico, 16625 mg; Ácido fólico, 801 mg.

Se tomaron muestras de alimento de cada tratamiento para hacer análisis de: materia seca (105°C/24 h), humedad, proteína cruda (N Kjeldahl x 6.25), energía bruta expresado en kcal/kg MS (bomba adiabática Parr®), extracto etéreo (8 h con éter etílico), fibra bruta,

cenizas (550 °C por 8h), calcio y fósforo, en un laboratorio comercial de nutrición animal, según los procedimientos descritos por la AOAC (1990).

**Cuadro 4.** Requerimientos nutricionales de lechones en etapa pre inicial.

Nutriente	Unidad	Requerimiento	Valor
		Mínimo	Real
Energía Metabolizable <sup>1</sup>	kcal/kg	3400	3403
Proteína Cruda <sup>1</sup>	%	20,00	20,00
Fibra Bruta <sup>2</sup>	%	2,500	2,500
Fibra neutro detergente <sup>2</sup>	%	8,000	8,586
Grasa <sup>2</sup>	%	5,000	5,000
Fosforo disponible <sup>2</sup>	%	0,400	0,400
Calcio <sup>2</sup>	%	0,700	0,830
Lactosa <sup>2</sup>	%	10,000	10,420
Lisina digestible <sup>1</sup>	%	1,450	1,450
Metionina digestible <sup>1</sup>	%	0,406	0,591
Met+Cist dig. <sup>1</sup>	%	0,812	0,812
Triptófano digestible <sup>1</sup>	%	0,261	0,261
Treonina digestible <sup>1</sup>	%	0,914	1.237
Potasio <sup>1</sup>	%	0,500	0,693
Cloro <sup>1</sup>	%	0,250	0,350

<sup>1</sup>Requerimientos Rostagno *et al.*, 2011. <sup>2</sup>Requerimientos de FEDNA, (Blas *et al.*, 2006).

## 5.-Variables medidas

Al momento de establecer los tratamientos a evaluados, se dispuso el uso de los promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos combinados tal como están siendo usados por las industrias de alimentos balanceados actualmente, para prevenir la mayoría de enfermedades entéricas (tanto para bacterias gram positivas y negativas) en animales de interés zootécnico. En función de lo anterior, al estudiar los mecanismos de acción del promotor no antibiótico se consideró un alto que probablemente los lechones de este último, presentarían un mayor riesgo de mortalidad debido a enfermedades entéricas cuyos patógenos no estén bajo su rango de acción, por lo que se decidió que en la fase experimental no se sacrificaran lechones de este tratamiento y solo se tomaron datos de variables productivas, hematológicas y de inmunidad para obtención de resultados preliminares que puedan justificar estudios futuros.

Para la toma de muestras de sangre, se consideró un lechón/repetición para cada tratamiento a los días 1, 7, 14 y 28 de edad postdestete. Para las variables productivas se evaluó la unidad experimental constituida por cada corral de tres lechones en los días 4, 8, 12, 16, 20, 24 y 28 del experimento, respectivamente. Para la evaluación de las variables peso de órganos, viscosidad, heces y morfometría intestinal, se sacrificaron tres lechones por tratamiento excepto para el tratamiento de dieta basal con mananoproteínas, al día 7, 14 y 28 de edad postdestete. A dichos animales se les practicó eutanasia en la sala de sacrificio del LSP-FAGRO-UCV, bajo el procedimiento tradicional que incluye aturdimiento, sangrado por incisión de la vena yugular y eviscerado mediante sección de la región abdominal en posición decúbito dorsal de los animales (Colina, 2010). Las variables medidas durante la experiencia se evaluaron de la siguiente manera:

**a.- Variables productivas:** tanto los cerdos, como el alimento dejado en el comedero (excepto el día 0), fueron pesados entre las 7-8:30 am, desde el inicio (día 1) hasta el final de ensayo (día 28) a intervalos de cuatro días. Se evaluaron las siguientes variables productivas:

✓ **Consumo de alimento (CA):** mediante el uso de una balanza de precisión de 0,001 kg marca *Oahus*® modelo I10 con capacidad de 15 kg, se pesó el alimento ofrecido y dejado, cada cuatro (4) días; luego por diferencia se calculó la cantidad de alimento consumido. El consumo total de alimento fue equivalente a la sumatoria de los consumos acumulados, los resultados se expresaron en kilogramos.

✓ **Ganancia diaria de peso (GDP):** se pesaron los lechones con una balanza de precisión de 0,01 kg marca *Tru-Test*® Series EC2000, capacidad 1.500 kg, para calcular la GDP promedio por diferencia entre el peso inicial y final, entre cuatro (4) días. Adicionalmente, se calculó la ganancia total de peso (GTP) para la fase pre inicio, por diferencia entre el peso inicial y final de la fase pre inicio entre 28 días.

✓ **Conversión de alimento (COA):** se calculó mediante la relación entre CA y GDP, cada cuatro (4) días para la COA acumulada. Adicionalmente se calculó la COA total de la etapa de pre inicio.

✓ **Costos de alimentación total (CTA):** se determinó según los cálculos descritos por Bellaver *et al.*, (1985) y Gomes *et al.*, (1991) considerando el costo de

alimento requerido para producir un kg de cerdo en pie, tomando en cuenta el costo de los ingredientes y aditivos promotores de crecimiento usados, multiplicado por la cantidad de alimento consumido durante la fase de pre inicial. Siguiendo la fórmula:

$$Y_i = [(Q_i * P_i) / (G_i)]; \text{ Donde:}$$

$Y_i$  = costo total de la dieta por kilogramo ganado en el  $i$ -ésimo tratamiento;

$P_i$  = precio por kilogramo de dieta utilizada en el  $i$ -ésimo tratamiento;

$Q_i$  = cantidad total de la dieta consumida en el  $i$ -ésimo tratamiento;

$G_i$  = ganancia promedio de peso en el  $i$ -ésimo tratamiento.

Una vez determinado el costo promedio ( $Y_i$ ) para cada tratamiento, se calculó el eficiencia de costos de alimentación (ECA) y el índice del costo medio (ICM) propuesto por Barbosa *et al.*, (1992):

$$ECA (\%) = (MCE / CTei) * 100 \quad \text{y} \quad ICM (\%) = (CTei / MCE) * 100$$

Dónde:  $MCE$  = Menor costo promedio observado en la dieta por kg de PV ganado entre tratamientos;  $CTei$  = Costo promedio del  $i$ -ésimo tratamiento a ser evaluado.

#### **b.- Respuesta inmune:**

✓ **Evaluaciones sanguíneas:** Para la determinación de las variables hematológicas fue seleccionado al azar un lechón/tratamiento/repetición, al cual se le extrajo una muestra de sangre en los días 1 (inicio), 7, 14 y 28 de experimentación. La extracción de la muestra de sangre (4 ml) se hizo por punción de la vena yugular con una jeringa estéril de 5 cc provista de aguja de 21x 1<sup>1/2</sup>, la cual se almacenó en tubos vacutainer con EDTA (2 ml para variables hematológicas) y en tubos sin anticoagulante (2 ml para extracción de sueros por centrifugación a 2.500 rpm por 10 minutos, y posterior congelación a -20°C hasta su análisis según metodología propuesta por López, (2009)). Las muestras de sangre fueron procesadas en el Laboratorio de Patología Clínica de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Central de Venezuela (FCV-UCV), para determinación de concentración de hemoglobina (método de la cianometahemoglobina), hematocrito (método de microhematocrito), cuantificación de eritrocitos y leucocito en cámara de *Neubauer* con recuento diferencial de leucocitos en heterófilos, eosinófilos y linfocitos mediante frotis coloreado por tinción Romanowsky, en muestras sanguíneas con EDTA (Prophet *et al.*, 1992; Voigt, 2003).

Adicionalmente, se hizo la determinación de las inmunoglobulinas séricas totales (IgT) como indicador de la respuesta inmune mediante la producción de anticuerpos (Collier *et al.*, 2011). La cuantificación de IgT en suero sanguíneo, se realizó mediante el diferencial entre la proteína total y la albumina sérica, expresadas en g/dL, dichas fracciones fueron cuantificadas por método colorimétrico mediante reacción de Biuret (Weichselbaum, 1946) y verde de bromocresol (Bartholomew *et al.*, 1964), respectivamente.

### **c.- Peso y longitud relativa de órganos digestivos y accesorios:**

Se utilizaron tres lechones por tratamiento, los cuales fueron sacrificados en los días 7, 14 y 28 del ensayo, siguiendo la metodología mencionada anteriormente. Inmediatamente después del sacrificio, se procedió a remover de la cavidad abdominal los órganos del tracto gastrointestinal de interés: estómago sin contenido estomacal, páncreas, hígado con vesícula biliar adosada, intestino delgado (duodeno, yeyuno, íleon) e intestino grueso, considerando estos últimos sin su contenido interno (Colina, 2010; Agyekum *et al.*, 2012). Todos los órganos fueron pesados con una balanza de 2,2 kg de capacidad y 1 gramo de precisión. Se calculó la proporción (%) de peso de órganos digestivos y glándulas accesorias respecto al peso corporal de los lechones. Seguidamente, se midió con una cinta métrica la longitud de los intestinos delgado (desde el esfínter pilórico hasta la válvula ileocecal) y grueso (desde la válvula ileocecal hasta el esfínter anal), los valores fueron expresados en metros. Adicionalmente los intestinos delgado y grueso vacíos de cada lechón, fueron secados en estufa a 105°C/48 horas (AOAC, 1990), para obtener el peso seco y así calcular su proporción (%) respecto al peso vivo en base seca/base húmeda.

### **d.- Salud intestinal:**

✓ **Viscosidad intestinal:** fue evaluada en los lechones sacrificados para evaluaciones de peso de órganos, según el procedimiento referido por (McDonald *et al.*, 2001) y Agyekum *et al.*, (2012), en el cual se extrajo rápidamente el contenido digestivo en la sección del intestino delgado comprendida entre el final del asa duodenal y la longitud equivalente al 30% del largo total del intestino delgado para cada lechón, por presión moderada con los dedos a lo largo de la porción. El material colectado se colocó en envases estériles (50 ml) y se refrigeró para ser llevado al laboratorio. Al momento de procesar la



muestra, esta fue colocada en baño de maría a 37°C, para simular la temperatura corporal de los cerdos y se procedió a centrifugar por 8 minutos cada muestra a 12000 rpm/min, posteriormente se tomó una alícuota de 0,5 ml del sobrenadante para determinar la viscosidad mediante el uso de un viscosímetro Brookfield DV-II+PRO con aguja CPE 40. El módulo de lectura del viscosímetro se mantuvo a la temperatura constante de 37 °C.

✓ **Microbiota en heces:** se tomaron cuatro cerdos al azar por tratamiento en los días 1, 7, 14 y 28 de experimentación, a los cuales se le extrajo (con guantes de látex) muestras de heces directamente en la ampolla rectal. Las muestras de materia fecal (MF) se colocaron en envases estériles, debidamente identificadas y refrigeradas hasta el momento de su recepción y análisis en un laboratorio comercial de Microbiología, para su posterior análisis y cuantificación de coliformes totales [UFC/g de heces] mediante la técnica de MacMaster (Monroy *et al.*, 2012).

✓ **Morfometría intestinal:** luego de las evaluaciones de peso de órganos y viscosidad, se procedió a extraer secciones del intestino delgado, identificando sus porciones: duodeno ( primer asa duodenal), yeyuno (a una distancia equivalente al 50 % de la longitud total del intestino delgado de cada lechón) e íleon (a una distancia equivalente al 90% de la longitud del intestino delgado de cada lechón), tomando una sección de 7 cm de cada porción, para obtener un corte de tejido longitudinal (4cm) y otro transversal (3cm), los cuales fueron lavados con solución salina fisiológica fría (0,9% de solución salina), y se almacenó en formalina al 10% para fijar las vellosidades y criptas del tejido colectado. Luego se llevaron las muestras al Laboratorio de Histología de la FCV-UCV donde se procedió a hacer seis cortes de 5 µm de espesor de cada segmento de intestino previamente fijado e identificado, para realizar estudios histológicos por el método de coloración de eosina y hematoxilina (Ramírez, 2003; Opapeju *et al.*, 2009).

Posteriormente estos cortes teñidos se colocaron en una grátula con tres perforaciones esféricas de 2 mm de diámetro sobre la lámina portaobjeto fijándose a esta con cinta adhesiva, a fines de determinar los campos a medir. El análisis morfométrico asociado a las vellosidades intestinales (longitud, profundidad de la cripta, relación altura

de vellosidad/profundidad de cripta) se hizo según lo descrito por Ramírez, (2003), tomando microfotografías de diferentes campos de acuerdo a los tratamientos. Se utilizó un microscopio óptico triocular marca Nikon modelo Labophot, con cámara digital “SONY CCDR-IRIS Color Video Camera” y un microscopio con escala interna, marca Nikon Eclipse E200 a 10X., para altura de la vellosidad, considerando el ápice de la vellosidad, como el límite superior, hasta el área donde se inician las criptas, que corresponden al límite inferior. Los resultados se expresaron en micras.

## 6.- Modelo y análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó un análisis de varianza bajo un modelo lineal para las variables productivas y salud intestinal, considerando medidas repetidas en el tiempo para las variables hematológicas e inmunológicas, con el paquete estadístico S.A.S. versión 9.1 (2004) Se consideraron para el análisis las opciones de estructura de varianza y covarianza CS, TOEP, UN y AR (1) y se utilizó el que mejor minimizó el criterio de información de Akaike (AICC) Littell *et al.*, (2002), que resultó ser el CS para todas las variables.

### Modelo Lineal Aditivo:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + S_j + E_{1ijk} + T_i * S_j + E_{2ijk}; \text{ Donde:}$$

$Y_{ijk}$ = Observación de la variables respuesta (consumo de alimento, ganancia diaria de peso, conversión de alimento, eficiencia de conversión de alimento, Eficiencia de costos de alimentación, índice de costo medio, glóbulos rojos y blancos (neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, monocitos), concentración de inmunoglobulinas séricas totales, peso de órganos, microbiota, viscosidad y morfometria intestinal) en la unidad experimental (k), afectada por la semana de medición (j)

$\mu$ = Media teórica de la población

$T_i$ = Efecto lineal del i-ésimo tratamiento (i= Basal, APC comb, APC1 + MAPRO y MAPRO.

$S_j$ = Efecto del j-ésimo intervalo de medición ( $j=0, 4, 8, 12, 16, 20, 24$  y  $28$  días, para variables productivas y  $j= 1$  (día 7),  $2$  (día 14), y  $3$  (día 28), para variables para cuyo evaluación se requería sacrificar animales.

$E_{1ijk}$ = Error experimental asociado a las medidas repetidas en el j-ésimo intervalo de medición, normal e independientemente distribuido con media 0 y  $\sigma_1^2$ .

$T_i * S_j$ = Efecto de la interacción entre el i-ésimo tratamiento y el j-ésimo intervalos de medición

$E_{2ijk}$ =Error residual, normal e independientemente distribuido con media 0 y  $\sigma_2^2$ .

En los casos donde se observaron diferencias estadísticas entre las medias en el ANAVAR, se procedió a realizar una comparación a través prueba de media de Tukey para los promedios de cada tratamiento, con un grado de significancia de  $P < 0,05$ .

## V.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación se resaltan los resultados más relevantes de este estudio, sin embargo cabe acotar que no se consideró la discusión detallada de la edad y la interacción de Tratamiento x Edad como efectos principales sobre los resultados, debido a que el interés central del estudio fue evaluar el efecto de los distintos tratamientos sobre las variables medidas para la etapa de pre inicio de los lechones.

### *a. Efecto de promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos sobre las variables productivas de lechones pre inicio*

Para las dietas evaluadas el consumo de alimento promedio por lechón en fase pre inicial (Cuadro 5) fue diferente entre tratamientos ( $P=0,0035$ ), siendo APCs y MAPRO los que presentaron los valores más altos, con un incremento de 14% de alimento consumido respecto a los tratamientos basal y APC1+ MAPRO, respectivamente; lo cual es prioritario en la fase pre inicial para que los lechones puedan crecer y superar la etapa de estrés postdestete. Sanches, (2004) encontró que en el consumo de alimento de lechones recién destetados, no habían diferencias estadísticas ( $P > 0,05$ ), al adicionar antibióticos ó prebióticos (MOS) en las dietas, por lo que considera el uso del prebiótico como alternativa natural viable para reducir el uso de antibióticos como promotores de crecimiento.

No obstante, aunque Good (2013), encontró una reducción del 7,96% del consumo diario de alimento al usar mananoproteínas en comparación con dietas sin aditivos (P=0,04); las ganancias de peso y conversión de alimento no se vieron afectadas, lo que indica que el prebiótico favorece la utilización de los nutrientes dietarios. Adicionalmente, se encontraron diferencias estadísticas para el consumo de alimento en la fase pre inicio de acuerdo a la edad (P< 0,0001), con un aumento progresivo con la edad del lechón, debido al incremento paulatino de las necesidades nutricionales de los mismos. Sin embargo, la interacción tratamiento x días de edad (P=0,9526) no fue significativa.

**Cuadro 5.** Promedios de consumo de alimento en lechones postdestete en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.

Días Postdestete	Tratamientos <sup>1</sup>			
	BASAL	APCs	APC1+ MAPRO	MAPRO
1 a 4	0,38	0,47	0,29	0,3
4 a 8	0,78	0,89	0,73	0,92
8 a 12	1,11	1,28	1,04	1,17
12 a 16	1,54	1,8	1,78	1,82
16 a 20	2,19	2,6	2,38	2,79
20 a 24	2,89	3,11	2,78	3,11
24 a 28	3,03	3,55	2,96	3,35
<b>Consumo acumulado 1-28d (kg/animal)</b>	11,92	13,87	12,12	13,64
<b>EE<sup>2</sup></b>	0,16	0,17	0,16	0,18
<b>Promedio CA(kg/animal/día)</b>	0,43 <sup>b</sup>	0,49 <sup>a</sup>	0,43 <sup>b</sup>	0,48 <sup>a</sup>
<b>EE<sup>2</sup></b>	0,06	0,06	0,06	0,07
<b>Probabilidad</b>	0,0035			

<sup>1</sup> Tratamientos: BASAL (testigo); APCs (basal+ tilvalosina + sulfato de colistina); APC1+ MAPRO (basal + tilvalosina + mananoproteína); MAPRO (basal+ mananoproteína); <sup>2</sup> error estándar; <sup>a,b</sup> Letras distintas en la misma fila indican diferencias entre sí (P <0.05).

Asimismo, la ganancia de peso de los lechones (Cuadro 6) aumento con la edad, coincidiendo con la curva normal de crecimiento postnatal en mamíferos (P<0.0001). En cuanto al efecto de los tratamientos sobre la ganancia diaria de peso (Cuadro 6) se encontró que los valores más altos se presentaron en el tratamiento APCs, con diferencias de peso (P=0,0009) de 80 g/animal/día respecto al basal, destacando un incremento en la GDP de 30, 19,2 y 19,2% de los tratamientos APCs, APC1+ MAPRO y MAPRO, comparados con el basal, respectivamente. Esto sugiere que el uso de aditivos antibióticos y no antibióticos en lechones destetados favorece el crecimiento de los mismos, tanto al usar antibióticos combinados, mananoproteínas combinada con antibiótico o sola como aditivos, mostrando un comportamiento estadísticamente similar, coincidiendo con los resultados reportados por Sanches (2004), para GDP en lechones de 25 días de edad postdestete.

Sin embargo, Chiquieri *et al.*, (2010), al comparar el efecto de probióticos, prebióticos (mananooligosacaridos) y antibióticos con respecto a una dieta referencial sin aditivos, no encontraron para GDP diferencias estadísticas, reflejando que la eficacia de estos productos está ligada a la edad del lechón y factores externos entre los cuales el desafío sanitario es determinante.

En este sentido, se destaca que durante la prosecución del ensayo se presentó una diarrea causada por *E. coli* (según examen bacteriológico en heces) que afecto a todos los lechones, originada por contaminación cruzada de tres lechones contaminados en la granja de origen, los cuales fueron distribuidos al azar ocasionando que la incidencia de diarreas afectara a todos los tratamientos sin excepción. La duración de la diarrea se extendió desde el día 4 hasta el día 16 postdestete, provocando una recesión en las ganancias de peso de los lechones para todos los tratamientos entre el día 4 y 12 de la fase pre inicio (cuadro 5), motivo por el que se aplicó a partir del día 10, tratamiento curativo con antidiarreico, cuya compuestos activos son gentamicina (18mg), sulfametacina (15mg), trimetoprim (3mg) y dexametasona (21mg) por mililitro, a dosis de 2,4ml/ lechón cada 12 horas por 5 días, para

todos los lechones por igual, medida que resulto en mejorar la salud de los lechones y la garantizo la continuación de la experiencia.

**Cuadro 6.** Promedios de la ganancia de peso en lechones postdestete en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.

Días Postdestete	Tratamientos <sup>1</sup>			
	BASAL	APCs	APC1+ MAPRO	MAPRO
1 a 4	0,23	0,4	0,19	0,22
4 a 8	0,71	0,76	0,7	0,62
8 a 12	0,6	0,89	0,73	0,66
12 a 16	1,2	1,43	1,37	1,44
16 a 20	1,3	1,73	1,48	1,63
20 a 24	1,9	2,11	1,71	1,82
24 a 28	1,2	2,2	1,88	1,72
<b>Ganancia de peso acumulado 1-28d (kg/animal)</b>	7,14	9,52	8,06	8,11
<b>EE<sup>2</sup></b>	0,15	0,16	0,15	0,18
<b>Promedio GDP(kg/animal/día)</b>	0,26 <sup>b</sup>	0,34 <sup>a</sup>	0,29 <sup>ab</sup>	0,29 <sup>ab</sup>
<b>EE<sup>2</sup></b>	0,06	0,06	0,06	0,07
<b>Probabilidad</b>			0,0009	

<sup>1</sup> Tratamientos: BASAL (testigo); APCs (basal+ tilvalosina + sulfato de colistina); APC1+ MAPRO (basal + tilvalosina + mananoproteína); MAPRO (basal+ mananoproteína); <sup>2</sup> error estándar; <sup>a,b</sup> Letras distintas en las misma fila indican diferencias entre sí (P <0.05).

Al comparar el índice de conversión de alimento (Cuadro 7) se encontró una tendencia a que los lechones del tratamientos APCs tuviera menor conversión de alimento que el basal en 0,31 (P=0,0817), pero sin diferencias estadísticas con el resto de los tratamientos para la variable en estudio representando una reducción de 17,6; 5,7 y 4,6 %

en la conversión alimenticias para los tratamientos APCs, APC1+ MAPRO y MAPRO, referente al tratamiento basal, respectivamente. Estos resultados indican que la adición de antibióticos combinados o en combinación con mananoproteínas mejoran las variables productivas respecto a dietas basales sin aditivos, aun cuando los tratamientos APC1+ MAPRO y MAPRO se comportaron similar tanto al basal como APCs; es decir, el uso de antibióticos mejoró el consumo y aprovechamiento de los nutrientes de la dieta, sin diferencias estadísticas respecto al uso de mananoproteínas. Tales resultados coinciden con los reportados por Sara *et al.*, (2012), Che *et al.*, (2012) y Nollet, (2012), destacando que bajo las condiciones experimentales evaluadas el uso potencial de las mananoproteínas como sustitutivo parcial o total de los antibióticos como promotores de crecimiento en lechones, sin causar detrimento de sus variables productivas y obteniendo beneficios de inmunidad y salud intestinal adicionales, y evitando los riesgos de crear bacterias resistentes a los antibióticos.

**Cuadro 7.** Promedios de conversión de alimento en lechones postdestete en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.

Días Postdestete	Tratamiento <sup>1</sup>			
	BASAL	APCs	APC1+ MAPRO	MAPRO
1 a 4	1,76	1,3	1,73	1,48
4 a 8	1,15	1,26	1,3	1,64
8 a 12	1,92	1,51	1,6	1,97
12 a 16	1,35	1,26	1,35	1,31
16 a 20	1,74	1,53	2,14	1,72
20 a 24	1,55	1,53	1,83	1,71
24 a 28	2,84	1,74	1,7	1,96
<b>Promedio Conversión de alimento 1-28</b>	1,76 <sup>b</sup>	1,45 <sup>a</sup>	1,66 <sup>ab</sup>	1,68 <sup>ab</sup>
<i>EE</i> <sup>2</sup>	0,24	0,25	0,24	0,27
<i>Probabilidad</i>	0,0751			

<sup>1</sup> Tratamientos: BASAL (testigo); APCs (basal+ tilvalosina + sulfato de colistina); APC1+ MAPRO (basal + tilvalosina + mananoproteína); MAPRO (basal+ mananoproteína); <sup>2</sup> error estándar; <sup>a,b</sup> Letras distintas en la misma fila indican diferencias entre sí (P <0.05).

Esta respuesta se debe a que los mecanismos de acción que favorecen el crecimiento tanto con el uso de antibióticos combinados como de mananoproteínas, implican diferencias graduales en la respuesta productiva, en el primer caso, la tilvalosina está dirigida a inhibir la transpeptidación de proteínas en el cuerpo de la bacteria a nivel del ribosoma, causando un efecto bactericida en el lumen intestinal, mientras que el sulfato de colistina genera una interacción electrostática en la membrana externa de la bacteria, neutralizando sus toxinas (Li *et al.*, 2005; Meirhaeghe *et al.*, 2011). En el segundo caso, las mananoproteína por su estructura de manosa se adhiere al epitelio intestinal causando que bacterias patógenas que pudieran estar presentes en el lumen no logren adherirse al epitelio y sean arrastradas en las heces (Hooge y Connolly, 2011), es decir, mientras que los antibióticos tienen un efecto antimicrobiano sin distinción del tipo de bacterias benéficas o no que conforman la microflora intestinal, las mananoproteínas modulan las interacciones de los microorganismos, siendo que ambas estrategias están dirigidas a mejorar la salud intestinal, y en consecuencia los parámetros productivos de los lechones al destete.

***b. Efecto de promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos sobre las variables sanguíneas y respuesta inmune en lechones pre inicio.***

La adición de los promotores de crecimiento antibióticos y las mananoproteínas en dietas para lechones pre inicio, no promueven cambios en el perfil hematológico de los mismos, excepto cuando se usan combinados (APC1+ MAPRO), en cuyo caso en recuento de glóbulos rojos (GR), hematocritos (HTC) y hemoglobina (Hb) son menores inclusive al compararlos con el tratamiento basal (Cuadro 8), estas variables están relacionadas con la capacidad de la médula ósea para producir eritrocitos, el traslado de oxígeno en el torrente sanguíneo a través de la hemoglobina, y demás funciones vitales, siendo el suministro de hierro en la dieta de gran importancia para mantener la concentración de dichos valores hematológicos en sangre. Partiendo de esto se encontró que a pesar de que en el tratamiento APC1 + MAPRO los valores de GR , HTC y Hb fueron menores, posiblemente por un efecto antagónico de la combinación que limitó la disponibilidad de hierro, al



comparar con los valores reportados por Good (2013) para lechones de la misma edad, los valores encontrados están dentro del rango normal; por tanto no existe riesgo de anemia debido al uso combinado de antibióticos y mananoproteína, bajo las condiciones experimentales.

**Cuadro 8.** Valores hematológicos en lechones postdestete en fase Pre inicio <sup>1</sup>, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos.

Variables	Tratamientos <sup>2</sup>				Probabilidad
	BASAL	APCs	APC1+ MAPRO	MAPRO	
GR <sup>3</sup> , (*10 <sup>6</sup> células/μL)	5,72± 0,08 <sup>a</sup>	5,90± 0,09 <sup>a</sup>	5,38± 0,09 <sup>b</sup>	5,74± 0,10 <sup>a</sup>	0,0084
HTC <sup>4</sup> , (%)	34,32± 0,50 <sup>a</sup>	35,42± 0,56 <sup>a</sup>	32,64± 0,57 <sup>b</sup>	34,40± 0,64 <sup>a</sup>	0,0083
Hb <sup>5</sup> , (g/dL)	10,13± 0,17 <sup>a</sup>	9,97± 0,29 <sup>a</sup>	9,51± 0,20 <sup>b</sup>	10,06± 0,15 <sup>a</sup>	0,0824
CHCM <sup>6</sup> , (%)	29,55± 0,45	28,16± 0,51	29,05± 0,51	29,65± 0,57	>0,05

<sup>1</sup> Valores expresados en medias± error estándar. <sup>2</sup> Tratamientos: BASAL (testigo); APCs (basal+ tilvalosina + sulfato de colistina); APC1+ MAPRO (basal + tilvalosina + mananoproteína); MAPRO (basal+ mananoproteína); <sup>3</sup> Glóbulos rojos; <sup>4</sup> Hematocrito; <sup>5</sup> Hemoglobina; <sup>6</sup> Concentración hemoglobina media corpuscular. <sup>a,b</sup> Letras distintas en la misma fila indican diferencias entre sí (P <0.05).

Así mismo los valores Hb presentaron diferencias estadísticas según la edad postdestete (P=0,0019), siendo la Hb más baja al día 1, y a partir del día 7 se normalizan los valores como indicativo que los lechones están adquiriendo el Fe necesario para formar hemoglobina del alimento que están consumiendo. Igualmente, los valores de Hb de los lechones para los distintos tratamientos tienden a ser diferentes estadísticamente (P=0,0824). No obstante, la interacción tratamiento\*día no mostró diferencias (P=0,2103). Resultados similares reporto Chiquieri *et al.*, 2010, para lechones de 1 a 28 días de edad, debido a la inclusión de mananoproteínas y varios niveles de treonina en la dieta.

En cuanto al comportamiento de los glóbulos blancos en general (Cuadro 9) y recuento diferencial de células responsables de la defensa y respuesta inmune no específica

en los animales, no se encontró diferencias entre los tratamientos (Figura 1 y 2) para eosinófilos, basófilos y neutrófilos ( $P>0,05$ ). Sin embargo, al contrastar los resultados del diferencial de glóbulos blancos se encontró en linfocitos una tendencia ( $P=0,0887$ ) a aumentar en más de 3% los niveles de linfocitos en sangre debido al uso APCs y MAPRO de forma individual, mientras que para la combinación de ambos APC1+ MAPRO, no hubo respuesta linfocitaria marcada respecto al basal. Cabe destacar que los linfocitos una vez que son producidos por la médula ósea y tejidos u órganos linfoides secundarios (bazo), pueden estar presentes en el torrente sanguíneo y tejidos, por lo que estas células de defensa habitualmente se dirigen lugares de mayor demanda, siendo el TGI uno de los órganos con mayores requerimiento linfocitario, por lo que es posible que aun cuando los niveles de linfocitos en sangre para APC1+ MAPRO sean bajos, estos podían estar alojados en el tejido intestinal (ejemplo, en las placas de peyer del íleon) en forma de inmunoglobulinas para la protección de TGI. Destacando que los resultados del presente estudio son similares a los reportados por Good (2013), quien no encontró diferencia en células blancas ni su diferencial, excepto un +0,7% de eosinófilos ( $P=0,02$ ) para el día 7 de edad postdestete para lechones con dietas que incluían mananoproteínas.

En este sentido, Che *et al.*, (2012) reportan mejoras en la respuesta inmune de lechones de 7 a 42 días postdestete infectados con PRRSV, que consumieron dietas con mananoproteínas respecto a la dieta sin aditivos, con un incremento de linfocitos ( $P<0,04$ ), resaltando la eficacia de las mananoproteínas frente a infecciones bacterianas, coincidiendo con lo que se observó en esta experiencia (Figura 1), donde hubo un aumento de 12,26% de linfocitos al día 7 ( $P=0,0134$ ), tras la infección bacteriana causada por *E. coli* que ocasionó un periodo de estrés por diarrea. Aunque dicha respuesta inmunológica no fue suficiente para superar el estrés sin que se afectaran negativamente los parámetros productivos y la salud de los lechones coincidiendo con los resultados obtenidos por Castillo *et al.*, (2008), motivando así el uso de antidiarreico, tal como se explicó inicialmente. Adicionalmente, Corçao *et al.*, (2011ab), señalan que la adición de las mananoproteínas en el alimento por periodos mayores a 3 meses mejora la sensibilidad bacteriana a algunos antibióticos, tales como Sulfato de colistina, enrofloxacin, espectinomicina y ceftiofur, por cuyo uso irracional algunas bacterias como *E. coli* y *Salmonella sp.*, han adquirido resistencia;

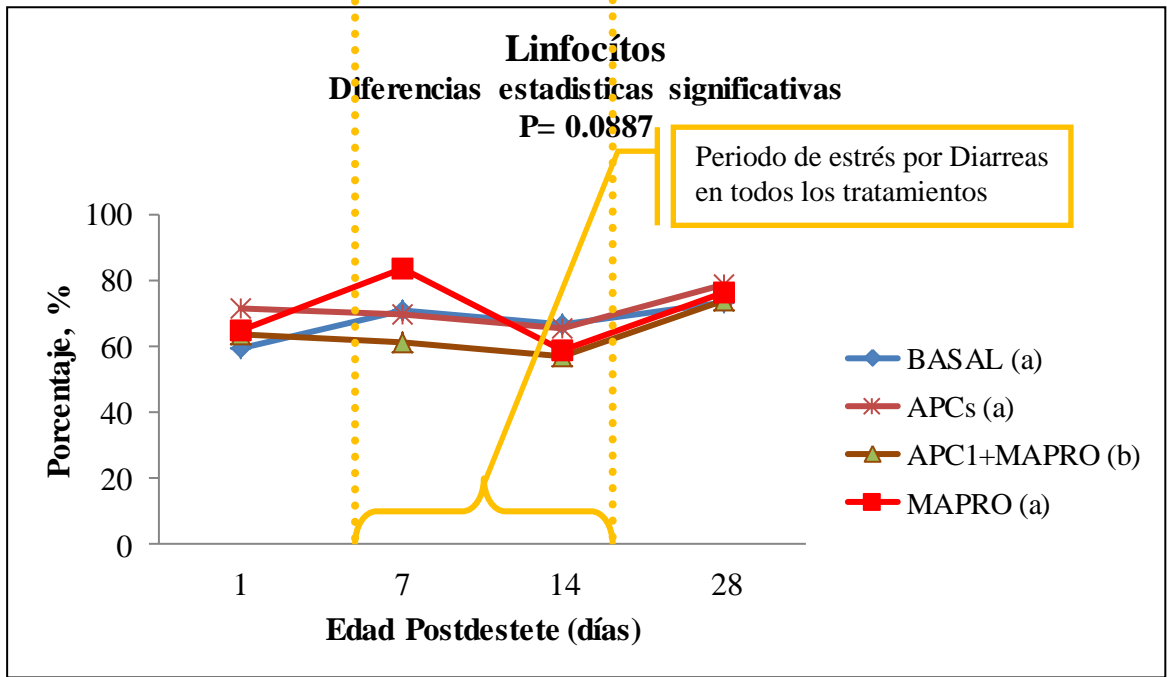
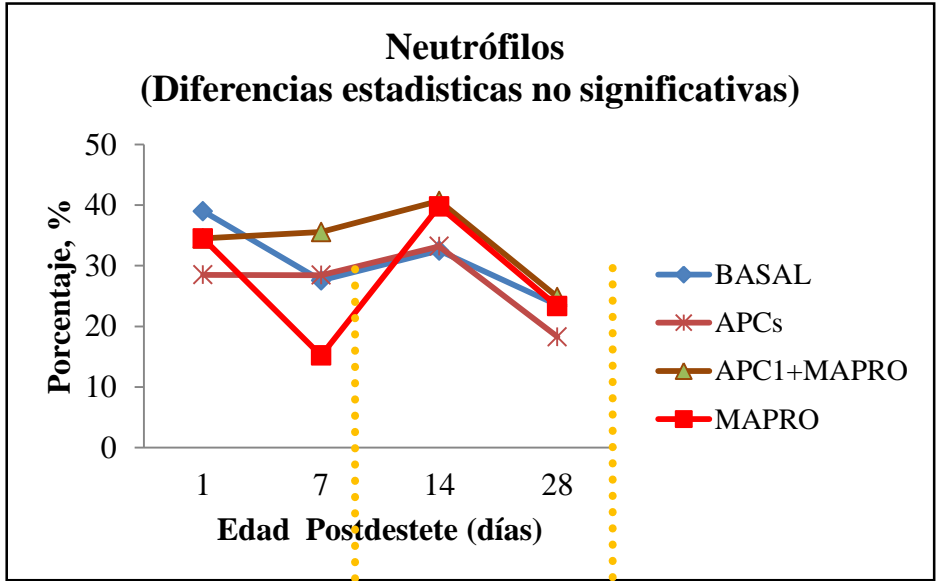
favoreciendo su posterior uso sinérgico con las mananoproteínas para minimizar el efecto de enfermedades secundarias en cerdo de crecimiento y engorde.

**Cuadro 9.** Valores promedios del número y recuento diferencial de células blancas en lechones postdestete en fase pre inicio <sup>1</sup>, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos.

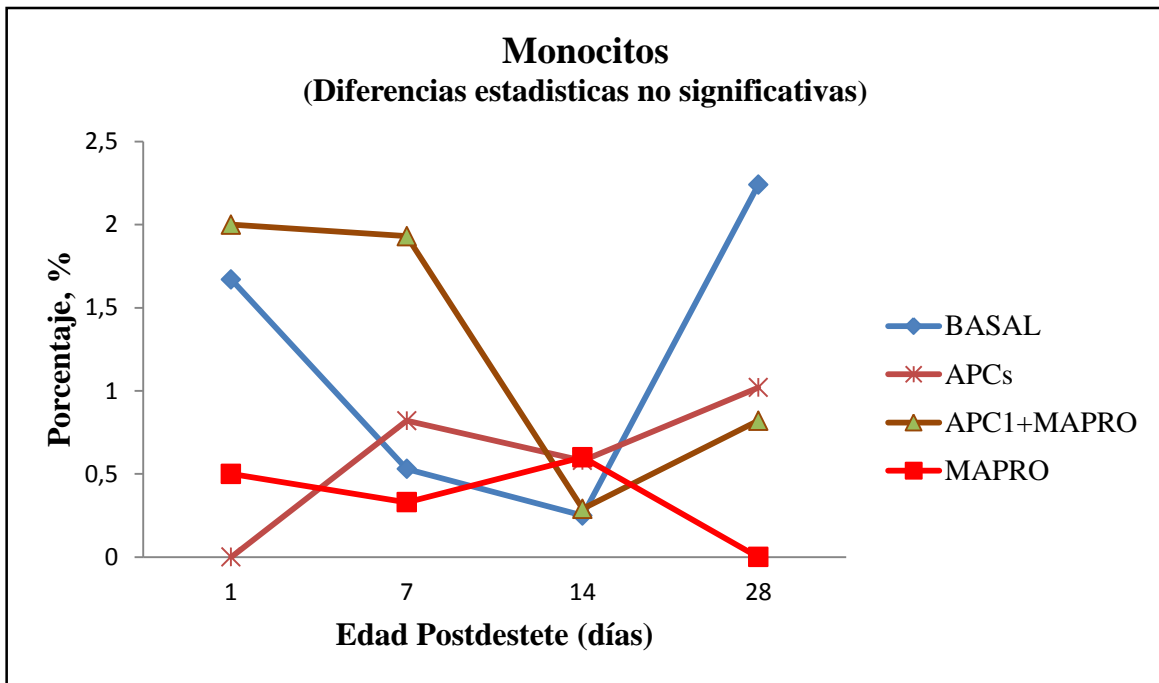
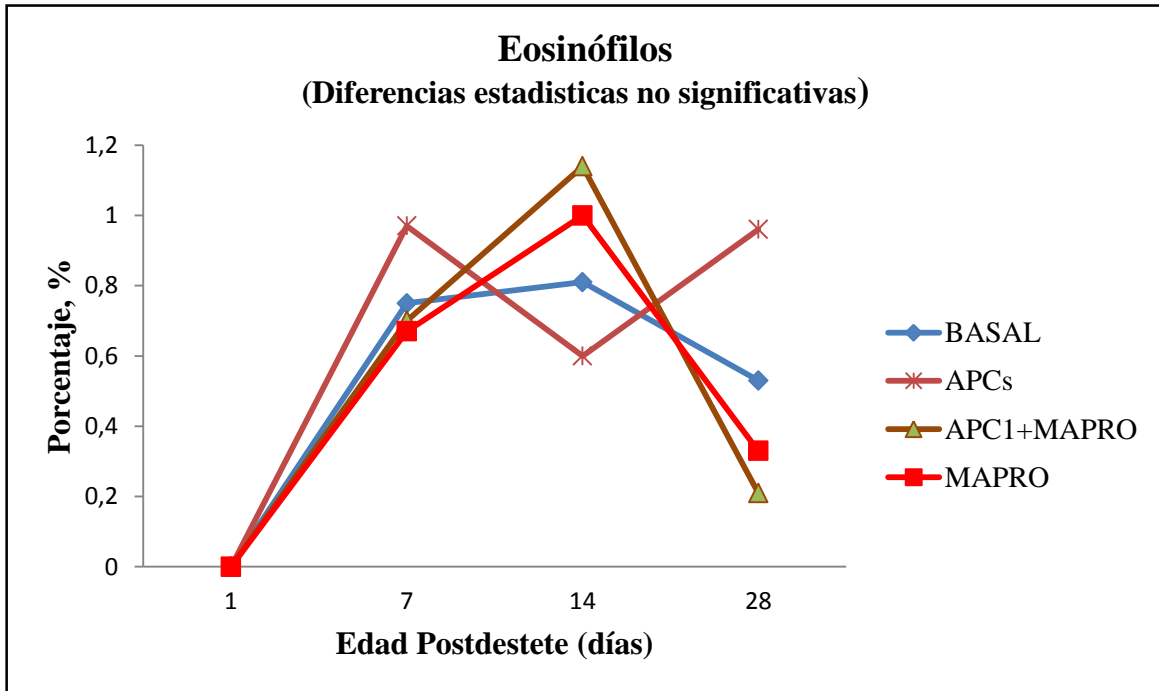
Variables	Tratamientos <sup>2</sup>				Probabilidad
	BASAL	APCs	APC1+ MAPRO	MAPRO	
GB <sup>3</sup> , (células/ $\mu$ L)	20399 $\pm$	19946 $\pm$	22106 $\pm$	21902 $\pm$	0.7542
	1494,996	1685,64	1700,37	1917,21	
Diferencial de glóbulos blancos o leucocitos					
Neutrófilos, (%)	30,65 $\pm$ 1,97	27,11 $\pm$ 2,19	33,91 $\pm$ 2,27	28,20 $\pm$ 2,64	0.1618
Eosinófilos, (%)	0,43 $\pm$ 0,21	0,63 $\pm$ 0,24	0,51 $\pm$ 0,23	0,50 $\pm$ 0,26	0.9426
Linfocitos, (%)	67,52 $\pm$ 1,97	71,36 $\pm$ 2,19	63,94 $\pm$ 2,27	70,94 $\pm$ 2,66	0,0887
Monocitos, (%)	1,17 $\pm$ 0,28	0,61 $\pm$ 0,32	1,26 $\pm$ 0,32	0,36 $\pm$ 0,35	0.1517

<sup>1</sup> Valores expresados en medias $\pm$  error estándar. <sup>2</sup>Tratamientos: BASAL (testigo); APCs (basal+ tilvalosina + sulfato de colistina); APC1+ MAPRO (basal + tilvalosina + mananoproteína); MAPRO (basal+ mananoproteína); <sup>3</sup> Glóbulos blancos. Grado de significación P <0.05.

Adicionalmente, al evaluar la respuesta inmune a través de la concentración de inmunoglobulinas séricas totales (Cuadro 10) se observó que las IgT aumentan con la edad del lechón (P<0.0001), producto del fortalecimiento del sistema inmune. Además se encontró una tendencia (P=0,0840) de todos los tratamientos con aditivos a aumentar los valores de IgT comparados con el tratamiento basal, observándose que el mayor valor se presentó para APC1+ MAPRO, con +0,45 g/dL respecto al basal. Resultados similares fueron reportados por Che *et al.*, (2012) en un estudio similar, con diferencias estadísticas para los anticuerpos en lechones de 21 y 35 días de edad postdestete inoculados con PRRSV, de 0,3 y 0,4 puntos de anticuerpos por encima de los valores obtenidos en el tratamiento control sin aditivo.



**Figura 1.** Comportamiento de neutrófilos y linfocitos en lechones en fase pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.



**Figura 2.** Comportamiento de eosinófilos y monocitos en lechones en fase pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.

**Cuadro 10.** Promedios de proteína total, albumina e inmunoglobulinas séricas totales en lechones postdestete en fase pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos.

Variables	Tratamientos <sup>1</sup>				EE <sup>2</sup>	Probabilidad
	BASAL	APCs	APC1+ MAPRO	MAPRO		
Proteína Total, (g/dL)	4,99	5,17	5,23	5,00	0,13	0,5115
Albumina, (g/dL)	3,69	3,66	3,46	3,50	0,12	0,4212
IgT <sup>3</sup> , (g/dL)	1,30	1,51	1,75	1,49	0,12	0,0840

<sup>1</sup> Tratamientos BASAL (testigo); APCs (basal+ tilvalosina + sulfato de colistina); APC1+ MAPRO (basal + tilvalosina + mananoproteína); MAPRO (basal+ mananoproteína); <sup>2</sup> error estándar; <sup>3</sup> Inmunoglobulinas séricas totales. Grado de significación P <0.05.

Según lo anterior (Cuadro 10), se observó que para las IgT, hubo una sinergia en el tratamiento APC1+ MAPRO, debido a la acción combinadas de las mananoproteínas mediante la estimulación del sistema inmunológico específicos e inespecífico, a través de la formación de proteínas de defensa como lo son las inmunoglobulinas y células fagocitarias, combinado al mecanismo de acción de la tilvalosina, que es absorbida por el epitelio intestinal y ayuda al sistema inmunológico innato (no específico) a eliminar las partículas extrañas fagocitando los microorganismos en la mucosa intestinal, siendo el tratamiento que tendió a promover una mayor producción de IgT en los lechones (Meirhaeghe *et al.*, 2011; Hooge y Connolly, 2011).

***c. Efecto de promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos sobre el peso y longitud relativa de órganos digestivos y accesorios.***

Los valores reportados para los órganos digestivos y accesorios estudiados (Cuadro 11), no mostraron diferencias estadísticas para el peso del hígado, páncreas, ni bazo al evaluarlos en proporción al peso vivos de los lechones, a pesar de la evidente estimulación de la respuesta inmune mediante el aumento de linfocitos con MAPRO (cuadro 8) y de IgT con APC1+ MAPRO (Cuadro 9), por lo cual se espera un aumento en el tamaño de los órganos linfocitarios, tales como el bazo, aunque en el presente estudio no se encontraron

diferencias desde el punto de vista estadístico ( $P=0.6958$ ), no significa que no exista una respuesta biológica positiva. Resultados similares fueron reportados por Sanches (2004) al no encontrar efecto del prebiótico sobre los pesos relativos del hígado, páncreas y bazo.

No obstante, los valores reportados en esta experiencia se encuentran en rangos normales, tal como lo indican Gutiérrez *et al.*, (2013) al evaluar el peso relativos de los órganos en lechones a los 10 días postdestete, encontrando que el bazo ocupaba alrededor del 0,21-0,38% del peso vivo, siendo esta proporción menor a medida que los lechones era inoculados con mayores niveles de lipopolisacáridos de *E. coli*, coincidiendo con los valores obtenidos en esta experiencia.

En cuanto a la longitud y peso seco relativo del intestino delgado y grueso de los lechones (Cuadro 11), no se observaron diferencias estadísticas. Sin embargo se denota una tendencia en los valores numéricos obtenidos que sugieren un aumento en la longitud y peso seco relativo del intestino delgado para APCs y APC1+ MAPRO, respecto al basal. Tal como lo reportan Ayala *et al.*, (2008) al señalar que el uso de probióticos promuevan cambios en el peso y longitud del intestino total.

**Cuadro 11.** Promedios de medidas relativas de órganos digestivos del TGI de lechones en fase pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos\*.

Variables	Tratamientos				
	BASAL	APCs	APC1+ MAPRO	EE <sup>2</sup>	Probabilidad
Peso hígado, %	2,77	2,87	2,84	0,15	0,8996
Peso páncreas, %	0,20	0,22	0,21	0,01	0,6626
Peso bazo, %	0,22	0,22	0,25	0,04	0,6958
LID <sup>3</sup> , m	10,54	10,57	10,62	0,31	0,9798
LIG <sup>4</sup> , m	2,51	2,36	2,29	0,08	0,1744
LIT <sup>5</sup> , m	13,05	12,93	12,92	0,34	0,9571
LID, %	80,61	81,59	82,18	0,59	0,1908
LIG, %	19,39	18,40	17,82	0,59	0,1908
PSE <sup>6</sup> , g	11,44	10,44	10,56	2,01	0,9282
PSID <sup>7</sup> , g	31,00	35,78	39,44	7,78	0,7466
PSIG <sup>8</sup> , g	18,44	19,11	16,11	4,13	0,8656
PSE, %	0,06	0,09	0,09	0,02	0,3347
PSID, %	0,21	0,23	0,28	0,03	0,2908
PSIG, %	0,15	0,14	0,12	0,02	0,7855

<sup>1</sup> Tratamientos: BASAL (testigo); APCs (basal+ tilvalosina + sulfato de colistina); APC1+ MAPRO (basal + tilvalosina + mananoproteína); <sup>2</sup> error estándar; <sup>3</sup> longitud del intestino delgado (en metros y en porcentaje de la longitud total del intestino); <sup>4</sup> longitud del intestino grueso (en metros y en porcentaje de la longitud total del intestino); <sup>5</sup> longitud del intestino total; <sup>6</sup> peso seco de estómago (en gramos y en porcentaje del peso vivo); <sup>7</sup> peso seco de intestino delgado (en gramos y en porcentaje del peso vivo); <sup>8</sup> peso seco de intestino grueso (en gramos y en porcentaje del peso vivo); Grado de significación P <0.05.\*El tratamiento MAPRO, no fue incorporado en las evaluaciones que requerían necropsia, porque el interés inicial fue hacer una evaluación preliminar del aditivo.

#### ***d. Efecto de promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos sobre la salud intestinal***

La salud intestinal es un término muy ampliamente usado que incluye una diversidad de variables que pueden influir directa o indirectamente sobre la fisiología del tracto gastrointestinal, especialmente en el intestino de lechones recién destetados donde



ocurren múltiples transformaciones anatómicas y funcionales del epitelio intestinal debido al destete (Good, 2013). Entre dichas variables, la viscosidad intestinal (cP) juega un papel importante para la digestión y absorción de los nutrientes contenidos en el alimento, siendo que a mayor viscosidad de la digesta mayores son los riesgos de sufrir enfermedades entéricas en lechones por una disminución de la velocidad de tránsito que favorece los procesos fermentativos en el TGI (McDonald *et al.*, 2001). No obstante en la presente investigación la viscosidad intestinal no fue afectada ( $P=0.9583$ ) por la adición de antibióticos solos o combinados con mananoproteínas en la dieta de los lechones, presentando valores de 1.69; 1.67 y 1.69 cP para el tratamiento basal, APCs y APC1+ MAPRO, respectivamente. Estos resultados difieren con lo reportado por Liu *et al.*, (2010) quienes señalan un incremento de la viscosidad al usar oligosacáridos, debido a mayor producción de mucina por aumento del número de células calciformes a nivel del intestino delgado, sin afectar la digestibilidad de los nutrientes y favoreciendo el control de diarreas por *E. coli*, probablemente la combinación de mananoproteínas con antibióticos no permitió observar diferencias estadísticas.

La adición de los promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos no afectó la morfometría intestinal de los lechones, para las variables altura de la vellosidad (ALT), profundidad de la cripta (PC) y ancho de la vellosidad (AV) en el duodeno (Cuadro 12), mientras que para el yeyuno (Cuadro 13) se presentaron diferencias estadísticas en PC al día 7 postdestete ( $P=0.0006$ ) con mayores valores en el tratamiento basal, respecto al APC1+ MAPRO y similares a los encontrados en APCs, siendo este comportamiento diferente al día 14 postdestete donde los valores de PC ( $P=0.0001$ ) y ALT ( $P=0.0327$ ) fueron mayores en lechones tratados con APC1+ MAPRO, respecto a los tratados con APCs ( $P=0.0001$ ), favoreciendo el crecimiento de las vellosidades intestinal, por un aumento en la tasa de proliferación de enterocitos que tiene lugar en las criptas del epitelio intestinal, y cuya función es la renovación celular de la mucosa intestinal (Sousa *et al.*, 2007).

En este sentido, se destaca que para al día 14 postdestete, los lechones se encontraban recuperándose de un proceso diarreico presentado en todos los tratamientos sin

excepción, que limitó la absorción de nutrientes, sin embargo se observa que la tasa de recuperación de la altura de la vellosidad intestinal fue mayor en APC1+ MAPRO, gracias al aumento del recambio celular que promovió un incremento en la profundidad de la cripta. Estos resultados sugieren que el uso de mananoproteínas acelera los procesos de recuperación del epitelio intestinal, sobretodo posterior a momentos de estrés sanitario (Che *et al.*, 2012 y Graugnard *et al.*, 2015).

**Cuadro 12.** Promedios ( $\mu\text{m} \cdot 10^3$ ) de variables de morfometría intestinal del duodeno de lechones en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos\*.

Variables	Edad	Tratamiento <sup>1</sup>			Probabilidad
	postdestete (d)	BASAL	APCs	APC1+ MAPRO	
ALT <sup>3</sup> , $\mu\text{m}$	7	1,559± 0,06	1,687± 0,06	1,769± 0,09	0,1216
	14	1,495± 0,10	1,681± 0,16	1,710± 0,09	0,3030
	28	2,115± 0,08	1,961± 0,11	2,075± 0,15	0,5391
PC <sup>4</sup> , $\mu\text{m}$	7	0,463± 0,08	0,578± 0,09	0,389± 0,12	0,4454
	14	0,605± 0,09	0,334± 0,14	0,574± 0,09	0,3075
	28	0,339± 0,13	0,403± 0,18	0,463± 0,08	0,8894
AV <sup>5</sup> , $\mu\text{m}$	7	0,310± 0,01	0,309± 0,02	0,305± 0,02	0,9794
	14	0,349± 0,03	0,315± 0,04	0,322± 0,02	0,6784
	28	0,396± 0,05	0,440± 0,08	0,571± 0,09	0,3026
ALT/PC <sup>6</sup> , $\mu\text{m}$	7	3,367	2,918	4,548	--
	14	2,471	5,033	2,979	--
	28	6,239	4,866	4,482	--

<sup>1</sup>Tratamientos: BASAL (testigo); APCs (basal+ tilvalosina + sulfato de colistina); APC1+ MAPRO (basal + tilvalosina + mananoproteína); <sup>2</sup> error estándar; <sup>3</sup> altura de la vellosidad intestinal; <sup>4</sup> profundidad de la cripta; <sup>5</sup> ancho de la vellosidad intestinal; <sup>6</sup> relación de la altura de la vellosidad/profundidad de la cripta; Grado de significación P <0.05. \*El tratamiento MAPRO, no fue incorporado en las evaluaciones que requerían necropsia, porque el interés inicial fue hacer una evaluación preliminar del aditivo.

En cuanto al AV del yeyuno el uso APCs disminuyó los valores al día 7 y 14 postdestete respecto al tratamiento basal. Igualmente para la porción del íleon (Cuadro 14) solo se presentaron diferencias estadísticas en la ALT a los 14 días postdestete que favorecieron al tratamiento APC1+ MAPRO (P= 0.0001) respecto a los demás, comportamiento que desapareció al día 28 postdestete, en el cual hubo una tendencia de incrementó en la ALT para el tratamiento APCs (P=0.0554). El AV en el íleon aumentó con el uso de APCs y APC1+ MAPRO respecto al basal al día 28 postdestete, con diferencias estadísticamente significativas (P=0.0242).

**Cuadro 13.** Promedios ( $\mu\text{m} \cdot 10^3$ ) de variables de morfometría intestinal del yeyuno de lechones en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos\*.

Variables	Edad postdestete (d)	Tratamiento <sup>1</sup>			Probabilidad
		BASAL	APCs	APC1+ MAPRO	
ALT <sup>3</sup> , $\mu\text{m}$	7	1,317± 0,03	1,265± 0,05	1,166± 0,06	0,1094
	14	1,401± 0,08 <sup>a</sup>	1,176± 0,05 <sup>b</sup>	1,338± 0,05 <sup>a</sup>	0,0327
	28	1,592± 0,08	1,884± 0,14	1,527± 0,06	0,0934
PC <sup>4</sup> , $\mu\text{m}$	7	0,561± 0,02 <sup>a</sup>	0,548± 0,03 <sup>ab</sup>	0,444± 0,03 <sup>b</sup>	0,0006
	14	0,608± 0,05 <sup>ab</sup>	0,481± 0,03 <sup>b</sup>	0,720± 0,04 <sup>a</sup>	0,0001
	28	0,567± 0,09	0,641± 0,15	0,635± 0,07	0,8412
AV <sup>5</sup> , $\mu\text{m}$	7	0,288± 0,01 <sup>a</sup>	0,244± 0,01 <sup>b</sup>	0,281± 0,01 <sup>ab</sup>	0,0441
	14	0,332± 0,02 <sup>a</sup>	0,238± 0,02 <sup>b</sup>	0,275± 0,01 <sup>ab</sup>	0,0101
	28	0,291± 0,02	0,348± 0,04	0,349± 0,02	0,1746
ALT/PC <sup>6</sup> , $\mu\text{m}$	7	2,348	2,308	2,626	--
	14	2,304	2,445	1,858	--
	28	2,808	2,939	2,405	--

<sup>1</sup> Tratamientos: BASAL (testigo); APCs (basal+ tilvalosina + sulfato de colistina); APC1+ MAPRO (basal + tilvalosina + mananoproteína); <sup>2</sup> error estándar; <sup>3</sup> altura de la vellosidad intestinal; <sup>4</sup> profundidad de la cripta; <sup>5</sup>

ancho de la vellosidad intestinal; <sup>6</sup> relación de la altura de la vellosidad/profundidad de la cripta; <sup>a,b</sup> Letras distintas en las misma fila indican diferencias entre sí (P <0.05). \*El tratamiento MAPRO, no fue incorporado en las evaluaciones que requerían necropsia, porque el interés inicial fue hacer una evaluación preliminar del aditivo.

**Cuadro 14.** Promedios ( $\mu\text{m} \cdot 10^3$ ) de variables de morfometría intestinal del íleon de lechones en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos\*

Variables	Edad postdestete (d)	Tratamiento <sup>1</sup>			Probabilidad
		BASAL	APCs	APC1+ MAPRO	
ALT <sup>3</sup> , $\mu\text{m}$	7	1,065 $\pm$ 0,04	1,206 $\pm$ 0,06	1,110 $\pm$ 0,06	0,1785
	14	0,987 $\pm$ 0,05 <sup>b</sup>	1,036 $\pm$ 0,05 <sup>b</sup>	1,362 $\pm$ 0,05 <sup>a</sup>	0,0001
	28	1,546 $\pm$ 0,05	1,711 $\pm$ 0,07	1,488 $\pm$ 0,06	0,0554
PC <sup>4</sup> , $\mu\text{m}$	7	0,415 $\pm$ 0,03	0,566 $\pm$ 0,04	0,414 $\pm$ 0,04	0,0121
	14	0,533 $\pm$ 0,03 <sup>ab</sup>	0,424 $\pm$ 0,03 <sup>b</sup>	0,577 $\pm$ 0,03 <sup>a</sup>	0,0078
	28	0,605 $\pm$ 0,06	0,538 $\pm$ 0,08	0,648 $\pm$ 0,07	0,6315
AV <sup>5</sup> , $\mu\text{m}$	7	0,231 $\pm$ 0,01 <sup>b</sup>	0,318 $\pm$ 0,02 <sup>a</sup>	0,260 $\pm$ 0,02 <sup>ab</sup>	0,0095
	14	0,274 $\pm$ 0,02	0,235 $\pm$ 0,02	0,270 $\pm$ 0,02	0,2688
	28	0,328 $\pm$ 0,02 <sup>b</sup>	0,410 $\pm$ 0,03 <sup>a</sup>	0,312 $\pm$ 0,02 <sup>b</sup>	0,0242
ALT/PC <sup>6</sup> , $\mu\text{m}$	7	2,566	2,131	2,681	--
	14	1,852	2,443	2,36	--
	28	2,555	3,180	2,296	--

<sup>1</sup> Tratamientos: BASAL (testigo); APCs (basal+ tilvalosina + sulfato de colistina); APC1+ MAPRO (basal + tilvalosina + mananoproteína); <sup>2</sup> error estándar; <sup>3</sup> altura de la vellosidad intestinal; <sup>4</sup> profundidad de la cripta; <sup>5</sup> ancho de la vellosidad intestinal; <sup>6</sup> relación de la altura de la vellosidad/profundidad de la cripta; <sup>a,b</sup> Letras distintas en las misma fila indican diferencias entre sí (P <0.05). \*El tratamiento MAPRO, no fue incorporado en las evaluaciones que requerían necropsia, porque el interés inicial fue hacer una evaluación preliminar del aditivo.

En general, los valores promedios de morfometría intestinal (Cuadro 15) no muestran diferencias estadísticas para las variables ALT, PC y AV en el intestino delgado excepto por el aumento del AV (P=0.0018) del yeyuno, y tendencias de aumentar la PC a nivel del yeyuno (P=0.0667) y en la ALT en el íleon (P=0.0661), en los lechones tratados

con APC1+ MAPRO y basal, respecto a los lechones del tratamiento APCs. Resultados semejantes a los encontrados por Dos Santos *et al.*, (2010) y Castillo *et al.*, (2008) al adicionar MOS a dieta de lechones recién destetados.

**Cuadro 15.** Resumen de promedios totales ( $\mu\text{m} \cdot 10^3$ ) de variables de morfometría intestinal de lechones en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos\*.

Porción del intestino delgado	Variable	Tratamiento <sup>1</sup>			Probabilidad
		BASAL	APCs	APC1+ MAPRO	
Duodeno	ALT <sup>3</sup> , $\mu\text{m}$	1,689± 0,05	1,744± 0,06	1,785± 0,07	0,5065
	PC <sup>4</sup> , $\mu\text{m}$	0,462± 0,05	0,504± 0,07	0,482± 0,07	0,9042
	AV <sup>5</sup> , $\mu\text{m}$	0,342± 0,01	0,337± 0,02	0,349± 0,02	0,9353
Yeyuno	ALT <sup>3</sup> , $\mu\text{m}$	1,373± 0,04	1,284± 0,04	1,325± 0,04	0,3698
	PC <sup>4</sup> , $\mu\text{m}$	0,595± 0,02	0,525± 0,03	0,619± 0,02	0,0667
	AV <sup>5</sup> , $\mu\text{m}$	0,294± 0,01 <sup>a</sup>	0,251± 0,01 <sup>b</sup>	0,304± 0,01 <sup>a</sup>	0,0018
Íleon	ALT <sup>3</sup> , $\mu\text{m}$	1,154± 0,04	1,228± 0,05	1,307± 0,05	0,0661
	PC <sup>4</sup> , $\mu\text{m}$	0,494± 0,02	0,494± 0,02	0,539± 0,03	0,4350
	AV <sup>5</sup> , $\mu\text{m}$	0,267± 0,01	0,297± 0,01	0,276± 0,01	0,2546

<sup>1</sup> Tratamientos: BASAL (testigo); APCs (basal+ tilvalosina + sulfato de colistina); APC1+ MAPRO (basal + tilvalosina + mananoproteína); <sup>2</sup> error estándar; <sup>3</sup> altura de la vellosidad intestinal; <sup>4</sup> profundidad de la cripta; <sup>5</sup> ancho de la vellosidad intestinal; <sup>a,b</sup> Letras distintas en las misma fila indican diferencias entre sí (P <0.05). \*El tratamiento MAPRO, no fue incorporado en las evaluaciones que requerían necropsia, porque el interés inicial fue hacer una evaluación preliminar del aditivo.

En cuanto a la microbiota intestinal, no se observaron diferencias significativas entre los tratamientos evaluados para el día 28 (Cuadro 16), probablemente por la amplia variabilidad con que crecen las poblaciones microbianas y el reducido número de muestras tomadas, sin embargo, el nivel de coccidias en la heces de los lechones disminuyó para el tratamiento donde se adicionó mananoproteínas como único aditivo, destacando su importancia como modulador de la microbiota en heces y por ende de la salud intestinal de los lechones.

**Cuadro 16.** Promedios carga de coccidias a los 28 días de edad postdestete en lechones en fase pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos\*.

<b>Variables</b>	<b>BASAL</b>	<b>APCs</b>	<b>APC1+ MAPRO</b>	<b>MAPRO</b>	<b>EE<sup>2</sup></b>	<b>Probabilidad</b>
Carga de coccidia, hpg <sup>3</sup>	100,00	133,33	66,67	0,00	89,75	0,7554
Nivel de infección <sup>4</sup>	Leve	Leve	Leve	Negativa	--	--

<sup>1</sup> Tratamientos: BASAL (testigo); APCs (basal+ tilvalosina + sulfato de colistina); APC1+ MAPRO (basal + tilvalosina + mananoproteína); MAPRO (basal+ mananoproteína); <sup>2</sup> error estándar. <sup>3</sup> carga coccidias expresados en huevos por gramos de heces; <sup>4</sup> escala de interpretación: infección leve: 0-200 hpg, infección moderada (200-700 hpg) e infección severa (>700 hpg); Grado de significación P <0.05.

Adicionalmente, pese a la acción como promotor de crecimiento de los APCs ya discutidas, se observaron diferencias estadísticas para las variables costos de alimentación (P=0.0340), la eficiencia de costos de alimentación (P=0.0316) e índice de costo medio (0.0323), denotando que la dieta basal tuvo diferencias de CTA -10,53 bs por kilogramo de peso vivo producido, mejor ECA (+19.8%) y menor ICM (-0,35%), respecto al tratamiento APCs, pero sin diferencias con APC1+ MAPRO y MAPRO (Cuadro 17), indicando que económicamente el uso de mananoproteínas solas o combinadas es más factible como promotor de crecimiento que los antibióticos usados de manera combinada, además es una opción natural para promover mejoras en la salud de los mismos, estos resultados concuerdan con los reportados por Bagus *et al.*, (2011) al comparar dietas con adición de amoxicilina + colistina respecto a dietas con mananoproteínas.

**Cuadro 17.** Resumen de variables productivas, hematológicas, inmunológicas y de morfometría intestinal de lechones en fase Pre inicio, con el uso de aditivos promotores de crecimiento antibiótico y no antibióticos.

Variables	Tratamiento <sup>1</sup>					Probabilidad
	BASAL	APCs	APC1+ MAPRO	MAPRO	EE <sup>2</sup>	
<b>Productivas</b>						
CA <sup>3</sup> , (kg/d)	0,43 <sup>b</sup>	0,49 <sup>a</sup>	0,43 <sup>b</sup>	0,48 <sup>a</sup>	0,06	0,0035
GDP <sup>4</sup> , (kg/d)	0,26 <sup>b</sup>	0,34 <sup>a</sup>	0,29 <sup>ab</sup>	0,29 <sup>ab</sup>	0,06	0,0009
COA <sup>5</sup>	1,76 <sup>b</sup>	1,45 <sup>a</sup>	1,66 <sup>ab</sup>	1,68 <sup>ab</sup>	0,24	0,0751
CTA <sup>6</sup> , (Bs/kg PV)	36,56 <sup>b</sup>	47,09 <sup>a</sup>	40,59 <sup>ab</sup>	46,41 <sup>ab</sup>	2,68	0,0340
ECA <sup>7</sup> , (%)	85,3 <sup>a</sup>	65,5 <sup>b</sup>	75,62 <sup>ab</sup>	68,9 <sup>ab</sup>	4,64	0,0316
ICM <sup>8</sup> , (%)	1,2 <sup>b</sup>	1,55 <sup>a</sup>	1,34 <sup>ab</sup>	1,53 <sup>ab</sup>	0,08	0,0323
<b>Hematológicas</b>						
GR <sup>9</sup> , (*10 <sup>6</sup> células/μL)	5,72± 0,08 <sup>a</sup>	5,90± 0,09 <sup>a</sup>	5,38± 0,09 <sup>b</sup>	5,74± 0,10 <sup>a</sup>	--	0,0084
Hemoglobina, (g/dL)	10,13± 0,17	9,97± 0,29	9,51± 0,20	10,06± 0,15	--	0,0824
Hematocrito, (%)	34,32± 0,50 <sup>a</sup>	35,42± 0,56 <sup>a</sup>	32,64± 0,57 <sup>b</sup>	34,40± 0,64 <sup>a</sup>	--	0,0083
<b>Inmunológicas</b>						
Linfocitos, (%)	67,52± 1,97	71,36± 2,19	63,94± 2,27	70,94± 2,66	--	0,0887
IgT <sup>10</sup> , (g/dL)	1,3	1,51	1,75	1,49	0,12	0,0840
<b>Morfométricas del intestino delgado</b>						
Duodeno	NS	NS	NS	--	--	>0,05
Yeyuno						
PC <sup>11</sup> , μm	0,595± 0,02	0,525± 0,03	0,619± 0,02	--	--	0,0667
AV <sup>12</sup> , μm	0,294± 0,01 <sup>a</sup>	0,251± 0,01 <sup>b</sup>	0,304± 0,01 <sup>a</sup>	--	--	0,0018
Íleon						
ALT <sup>13</sup> , μm	1,154± 0,04	1,228± 0,05	1,307± 0,05	--	--	0,0661

<sup>1</sup> Tratamientos: BASAL (testigo); APCs (basal+ tilvalosina + sulfato de colistina); APC1+ MAPRO (basal + tilvalosina + mananoproteína); MAPRO (basal+ mananoproteína); <sup>2</sup> error estándar; <sup>3</sup> consumo diario de alimento; <sup>4</sup> ganancia diaria de peso; <sup>5</sup> conversión de alimento; <sup>6</sup> costos de alimentación; <sup>7</sup> eficiencia de costos de alimentación; <sup>8</sup> índice de costo medio; <sup>9</sup> glóbulos rojos; <sup>10</sup> inmunoglobulinas séricas totales; <sup>11</sup> profundidad de la cripta; <sup>12</sup> ancho de la vellosidad; <sup>13</sup> altura de la vellosidad; <sup>a,b</sup> Letras distintas en la misma fila indican diferencias entre sí (P <0.05).

Finalmente, al contrastar de manera holística los resultados obtenidos para las variables productivas, hematológicas, inmunológicas, de salud intestinal y las referentes a costos y eficiencia de costos de alimentación (Cuadro 17) se encontró que el uso de APCs mejora sustancialmente el crecimiento de los animales (GDP y COA) aun cuando su CTA es mayor y la ECA menor, sin embargo este comportamiento es similar al encontrado en APC1+ MAPRO y MAPRO, pero con un mejoras adicionales en CTA, ECA, ICM, IgT y morfología intestinal, al usar las mananoproteínas, respectivamente. Destacando que bajo las condiciones experimentales es posible sustituir el uso parcial o total de los antibióticos (sulfato de colistina y tilvalosina) por la adición de mananoproteínas, en dietas para lechones recién destetados, sin que esta manejo alimenticio deteriore el crecimiento, la salud o inmunidad de los mismos.

## VI CONCLUSIONES

- ❖ El uso de mananoproteínas como promotor de crecimiento de forma individual o combinado con antibióticos como aditivos en dietas para lechones pre inicio, mejora la GDP y conversión de alimento, similar a cuando se incorporan solo antibióticos. El uso de los aditivos promotores de crecimientos en el alimento de lechones resulta favorable para mejorar las variables productivas, siendo más económico el uso de mananoproteínas que de antibióticos.
- ❖ La combinación de promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos evaluados, disminuyo el número de eritrocitos, concentración de hemoglobina y hematocrito, sin embargo los valores presentados no evidencian la ocurrencia de anemias en los lechones. Respecto a los glóbulos blancos, solo se evidenció una tendencia de incremento en el porcentaje de linfocitos al incorporar antibióticos y mananoproteínas por separado, mientras que la combinación de ambos promotores tendió a incrementar las IgT.
- ❖ El uso de los promotores de crecimiento antibióticos y no antibióticos no afectó el peso de los órganos digestivos y accesorios en lechones en fase pre inicio.
- ❖ En salud intestinal, la viscosidad y microflora intestinal de los lechones no fue afectada por la adición de los promotores de crecimiento evaluados. En morfometria intestinal, el AV y profundidad de la cripta tendieron a ser mayores en el yeyuno de



los lechones tratados con el uso combinado de mananoproteínas y antibióticos, además el uso de antibióticos disminuyó el ancho de la vellosidad intestinal.

## VII. RECOMENDACIONES

- ✓ Realizar evaluaciones con diferentes antibióticos usados como promotores de crecimiento en cerdos en contraste con las mananoproteínas solas o combinadas, en diferentes niveles de estrés sanitario.
- ✓ Evaluar la adición de mananoproteínas en dietas de lechones destetados, sobre los parámetros de salud y fisiología intestinal, incluyendo cuantificación de células calciformes y producción de mucina.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agyekum, A.; Slominski, B.; Nyachoti, C. 2012. Organ weight, intestinal morphology, and fasting whole-body oxygen consumption in growing pigs fed diets containing distillers dried grains with soluble alone or in combination with a multienzyme supplement. *J Anim Sci*, 90: 3032-40.
- Allee, G.; Touchette, K. 1999. Efecto de la nutrición sobre la salud intestinal y crecimiento de lechones. *XV Curso de Especialización FEDNA*. Documento en línea: <http://www.uco.es/capitulos/99CAP6.pdf>. 14 p. [Consultado: 10/02/2012].
- AOAC. 2000. Official Methods of the AOAC International. 13<sup>th</sup> ed. AOAC International, Gaithersburg, MD.
- Ayala, R; Bocourt, M.; Castro, M y Hernández, L. 2008. Respuesta productiva, hematológica y morfométrica de un probiótico comercial en cerdos jóvenes. *Rev Cub Cs Agr*, 42 (2):181-184.
- Bagus, R.; Brucal, P.; Kalaw, P.; Yatco, J.; Frio, L.; Kocher, A. 2011. The effect of Actigen™ on post-wean pig performance compared with an antibiotic growth promoter. "Science and Technology in the Feed Industry" Conference. Proceedings of Alltech's 27<sup>th</sup> Annual International Symposium Lexington. Kentucky. USA.
- Barbosa, H.; Fialho, E.; Ferreira, A. 1992. Triguilho para suínos nas fases inicial, crescimento e terminação. *Rev. Bras. Zootec.* 21(5): 827-837.

- Bartholomew R.; Delaney, A y Rodkey, F. 1964. Procedimiento para determinación de albumina en suero, Chemroy. Proc Australian Assoc Clin Biochem 1: 64. Disponible en: [http://www.biofes.com/docs/productos/CHEMROY/Albumina\\_Liq.pdf](http://www.biofes.com/docs/productos/CHEMROY/Albumina_Liq.pdf). [Consultado: 02/02/2015].
- Bellaver, C.; Fialho, E.; Protas, J.; Gómez, P. 1985. Radícula de malte na alimentação de suínos em crescimento e terminação. *Pesq. Agropec. Bras.* 8(20): 969-974.
- Blas, C.; Gasa, J.; Mateos, G. 2006. Necesidades nutricionales para ganado porcino: Normas FEDNA. Universidad Politécnica de Madrid, España. 60 p.
- Castillo, M.; Martín, S.; Taylor, J.; Pérez, J.; Gasa, J. 2008. Use of mannanoligosaccharides and zinc chelate as growth promoters and preventative in weaning pigs: Effects on microbiota and gut function diarrhea. *J. Anim. Sci.* 86:94-101..
- Che, T.; Song, M.; Liu, Y.; Johnson, R.; Kelley, K.; Van Alstine, W.; Dawson, K.; Pettigrew, J. 2012. Mannan oligosaccharide increases serum concentrations of antibodies and inflammatory mediators in weanling pigs experimentally infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J Anim Sci* 90(8): 2784-93.
- Chiquieri, J.; Nobre – Soares, A.; Sant, A.; Hurtado, V. 2010. Pronutrientes en la Alimentación de Lechones Destetos. Colombia. *Rev Orinoquia. Universidad de los Llanos*, 14(2):1-7p.
- Colina, J.; Rico, D.; Araque, H.; Rueda de A, E.; León, M.; Tovar, C.; Rossini, M. 2010. Hematología, metabolitos sanguíneos y peso de órganos de cerdos en crecimiento alimentados con harina de pijiguao (*Bactris gasipaes* H.B.K.) y lisina. *Rev. Fac. Cs. Vet.*, 51(1): 51-62.
- Collier, C.; Carroll, J.; Ballou, M.; Starkey, J.; Sparks, J. 2011. Oral administration of *Saccharomyces cerevisiae boulardii* reduces mortality associated with immune and cortisol responses to *Escherichia coli* endotoxin in pigs. *J Anim Sci*, 89:52-58.
- Corção, A.; Alves de Paulo, M.; Da Veiga, H.; Da Veiga, A. 2011a. Use of Actigen™ Performance, Salmonella control and antimicrobial revitalization. “Science and Technology in the Feed Industry” Conference. Proceedings of Alltech's 27th Annual Intern. Symposium Lexington. Kentucky. USA.
- Corção, A.; Alves de Paulo, M.; Da Veiga, H.; Da Veiga, A. 2011b. Use of Actigen™ Performance, *E. coli* control and antimicrobial revitalization. “Science and

- Technology in the Feed Industry” Conference. Proceedings of Alltech's 27th Annual Intern. Symposium Lexington. Kentucky. USA.
- COVENIN 1104-96. 1996. Norma Venezolana Alimentos, determinación del número más probable de coliformes fecales y de *Echerichia coli*, recuento de bacterias (2<sup>da</sup> Revisión). Comisión Venezolana de Normas Industriales. Disponible en: <http://www.sencamer.gob.ve/sencamer/normas/1104-96.pdf> [Consultado: 02/05/2015].
- Dos Santos, V.; Thomaz, M.; Fonseca, P.; Ruiz, U.; Watanabe, P.; Rizal, A.; Zaneti, S.; Gonzalez, H. 2010. Digestibilidade, desempenho e características morfofisiológicas do trato digestório de leitões desmamados sob dietas com mananoligossacarídeo. *Pesq. Agropec. Bras.* 45(1): 99-105p.
- Gomes, M.; Barbosa, H.; Fialho, J.; Ferreira, A. 1991. Análise econômica da utilização do trigo para suínos. *EMBRAPA – Centro Nacional de Pesquisa de Suínos e Aves*, 1-2.
- Good, L. 2013. The effects of actigen® and threonine supplementation on growth parameters, immune function, and intestinal health in monogastrics. *Theses and Dissertations-Animal and Food Sciences*. Paper 24. Universidad de Kentucky. Documento en línea: [http://uknowledge.uky.edu/animalsci\\_etds/24](http://uknowledge.uky.edu/animalsci_etds/24). 118p. [Consultado: 10/01/2015].
- Graugnard, D.; Samuel, R.; Xiao, R.; Spangler, L.; Brennan, K. 2015. Intestinal gene expression profiles of piglets benefit from maternal supplementation with a yeast mannan-rich fraction during gestation and lactation. *J. Applied Anim. Nutr*, (3):11pag. Disponible en: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=9574543&fileId=S175173111400296>. [Consultado: 06/06/2015].
- Gutiérrez, C.; López, A.; Parra, J. 2013. Lesiones en órganos de cerdos posdestete, inducidas por el lipopolisacárido de *E. coli*. *Rev. MVZ, Córdoba* 18(2):3534-42.
- Hooge, D.; Connolly, A. 2011. Meta-Analysis Summary of Broiler Chicken Trials with Dietary Actigen® (2009-2011). *Int J Poult Sci*, 10: 819-24.
- LeMieux, F.; Southern, L.; Bidner, T. 2003. Effect of mannan oligosaccharides on growth performance of weanling pigs. *J. Anim. Sci*, 81: 2482-87.

- Li, J.; Nation, R.; Milne, R.; Turnidge, J.; Coulthard, K. 2005. Review: Evaluation of colistin as an agent against multi-resistant Gram-negative bacteria. *Int J Antimicrob Agents* 25: 11–25.
- Littell, R.; Milliken, G.; Stroup, W.; Freud, R. 2002. SAS FOR LINEAR MODELS. 4<sup>ed</sup>. SAS Institute Inc. 663p.
- Liu, P.; Piao, X.; Thacker, P.; Zeng, Z.; Li, P.; Wang, D.; Kim, S. 2010. Chito-oligosaccharide reduces diarrhea incidence and attenuates the immune response of weaned pigs challenged with K88Escherichia coli. *J. Anim. Sci*, 88: 3871-79.
- López, J. 2009. Comportamiento productivo de lechones destetados con el uso de nucleótidos orgánicos en dieta. Tesis de Pregrado. Facultad de Agronomía, Universidad Central de Venezuela. 25p.
- Martí, A.; Moreno-Aliaga, M.; Zulet, A.; Martínez, J. 2005. Revisión: Avances en nutrición molecular: nutrigenómica y/o nutrigenética. *Nutr. Hosp.* XX (3): 157-64.
- McDonald, D.; Pethick, D.; Mullan, B.; Hampson, D. 2001. Increasing viscosity of the intestinal contents alters small intestinal structure and intestinal growth, and stimulates proliferation of enterotoxigenic *Escherichia coli* in newly-weaned pigs. *Br J Nutr* 86: 487-98.
- Meirhaeghe, H.; Dugardin, T.; Stock, S.; Renard, R.; Lasa, C.; De Gussem, M. 2011. Evaluación y comparación de la eficacia de tilvalosina y amoxicilina en tratamientos de enteritis bacteriana (disbacteriosis) en pollos de engorde. XLVIII Simposio Científico de Avicultura. Santiago de Compostela, España. Documento en línea: [http://www.wpsa-aeca.es/aeca\\_imgs\\_docs/34.evaluacioncomparaciondelaeficaciadetilvalosinayamoxicilina\\_en\\_tratamientos\\_de.pdf](http://www.wpsa-aeca.es/aeca_imgs_docs/34.evaluacioncomparaciondelaeficaciadetilvalosinayamoxicilina_en_tratamientos_de.pdf) . [Consultado: 01/02/2015]
- Mondini, S.; Sato, H.; Gherpelli, M. 1992. Efficacy of colistin sulphate against bacterial diarrhoea in piglets. *Rivista di Suinicoltura*, 33(12): 87-89.
- Monroy, H.; Pérez, L.; Hernández, Y.; Vaughan, G.; Lagunas, S.; Cuarón, J.; Montaña, J.; Alonso, M.; Pradal, P.; Vásquez, J. 2012. Effect of a live yeast dietary supplement on fecal coliform counts and on peripheral blood CD4+ and CD8+ lymphocyte subpopulations in nursery pigs. *J. Swine Health Prod.* 20(6): 276-282.

- Morales, R. 2007. Las paredes celulares de levadura de *Saccharomyces cerevisiae*: un aditivo natural capaz de mejorar la productividad y salud del pollo de engorde. Tesis de doctorado. Universidad Autónoma de Barcelona, España. 256p.
- Nollet, L. 2012. Response to Actigen®: Early weaned pigs Alltech 2012 Symposium, Lexington, KY.
- Opapeju, F.; Krause, D.; Payne, R.; Rademacher, M.; Nyachoti, C. 2009. Effect of dietary protein level on growth performance, indicators of enteric health, and gastrointestinal microbial ecology of weaned pigs induced with postweaning colibacillosis. *J. Anim. Sci*, 87: 2635-264.
- Prophet, E.; Mills, B.; Arrington, J.; Sobin, L. 1992. Armed Forces Institute of Pathology. Laboratory Methods in Histotechnology. *American Registry of Pathology*, 400 p.
- Ramírez, O. 2003. Cuantificación de los cambios morfológicos en el tracto digestivo de lechones destetados inducidos por compuestos lipídicos incorporados en la dieta. Tesis maestría. Facultad de ciencias Veterinarias, Universidad Central de Venezuela.
- Romero, C. 2007. Introducción a la Nutrigenómica. *RCCV*. 1(2): 22-29.
- Rostagno, H.; Teixeira, L.; Donzele, J.; Gomes, P.; Oliveira, R. 2011. Tablas brasileñas para aves y cerdos: composición de alimentos y requerimientos nutricionales. 3<sup>era</sup> Edición. Viçosa-Brasil. 259 p.
- Sanches, A.L. Probiótico, prebiótico e simbiótico em rações de leitões ao desmame. 2004. 63p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Lavras, Lavras.
- Sang-Hee, J.; Yun-Kyung, S.; Joon-Hyoung, C. 2009. Risk assessment of ciprofloxacin, flavomycin, olaquinox and colistin sulfate based on microbiological impact on human gut biota. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 3 (53): 209-216.
- Sara, A.; Mihai, B.; Erol, G.; Alina, A. 2012. Influence of the ACTIGEN<sup>TM</sup> Prebiotic on Productive Performances and Health in. *Anim Sci Biotechnol (B ulletin)*.69(1-2): 2 pag.
- Spînu, M.; Köbölküti, L.; Cadar, D.; Niculae, M.; Bianu, G.; Popescu, S.; Lukács, L. 2012. Changes in antibiotic resistance indices of animal *Escherichia coli* strains with number of isolates. *Annals of RSCB*. 1 (XVII): 361-366.
- Statistical Analysis System (SAS 9.1). 2004. SAS Institute Inc., SAS 9.1, Cary, NC:

- <http://support.sas.com/documentation/onlinedoc/91pdf/index.html>. [Consultado: 02/12/2014].
- Voigt, G. 2003. Extracción y manipulación de la sangre. Cap. 4, Tipos de leucocitos y sus funciones. Cap. 7, Forma de los eritrocitos, funciones e índices. Capítulo 9. En: Conceptos y técnicas hematológicas para técnicos veterinarios. *Acribia S.A.*, 15-90
- Weichselbaum, T. 1946. Procedimiento para determinación de proteína total en suero, Chemroy. *Am. J. Clin. Pathol*, 7:40. Disponible en: [http://www.biofes.com/docs/productos/CHEMROY/PROTEINAS\\_TOTALES.pdf](http://www.biofes.com/docs/productos/CHEMROY/PROTEINAS_TOTALES.pdf). [Consultado: 02/02/2015].
- White, L.; Newman, M.; Cromwell, G.; Lindemann, M. 2002. Brewers dried yeast as a source of mannan oligosaccharides for weanling pigs. *J. Anim. Sci*, 80:2619-2628.
- Willamil, J.; Badiola, I.; Devillard, E.; Geraert, P.; Torrallardona, D. 2012. Wheat-barley-rye- or corn-fed growing pigs respond differently to dietary supplementation with a carbohydrase complex. *J Anim Sci*, 90: 824-832.
- Zhu, L.; Zhao, K.; Chen, X.; Xu, J. 2012. Impact of weaning and an antioxidant blend on intestinal barrier function and antioxidant status in pigs. *J. Anim. Sci*, 90:2581-2589.