

## FISIOLOGÍA DIGESTIVA Y UTILIZACIÓN DE ADITIVOS Y NUTRIENTES

José Francisco Pérez  
Servei de Nutrició i Benestar Animal (SNiBA),  
Universitat Autònoma de Barcelona.  
[josefrancisco.perez@uab.es](mailto:josefrancisco.perez@uab.es)

### 1.- INTRODUCCIÓN

Durante los últimos quince años, la comunidad científica y la propia industria han hecho un gran esfuerzo por buscar alternativas que faciliten la producción animal en condiciones de ausencia o mínima inclusión de antibióticos en la cadena. Fruto de este esfuerzo, actualmente se dispone de un número importante y creciente de aditivos, e ingredientes con actividad declarada sobre los procesos digestivos, o como moduladores de la microbiota. Sin embargo, los problemas persisten en la práctica.

Los cursos Fedna han recopilado numerosas de estas revisiones en los últimos 10 años para las aves, el porcino o los conejos (ver publicaciones en la web). La mayor parte de ellas adoptan un enfoque desde la nutrición y el manejo, pero también las hay que enfocan la visión de la clínica de campo (Marco, 2008, 2009).

Destaca la revisión sobre el papel que ejercen nuevos ingredientes, aditivos o sistemas de alimentación (Mavromichalis y Paton, 2004, Canibe, 2007, o Ravindran, 2010) y la influencia de la composición de la dieta sobre los problemas digestivos en conejos (Carabaño y col, 2005), aves (van der Klis, 2012), o cerdos (polisacáridos no amiláceos, Pluske et al., 2003, Pérez et al., 2008; y los niveles y fuentes de proteína y aminoácidos, Pluske et al., 2009).

El presente trabajo pretende actualizar y estructurar esta información para el porcino con la intención de atender los mecanismos que justifican las recomendaciones nutritivas o el uso de nuevos ingredientes y aditivos. Este enfoque evita enumerar o

explicar los resultados alcanzados con diferentes ingredientes o aditivos utilizados y se estructura en dos grandes apartados: El primero está destinado a indagar las implicaciones del estado sanitario de los animales en las granjas, con especial atención a la problemática que rodea el destete. El segundo identifica las principales expectativas que la ración ofrece ante el riesgo de variaciones en el estado sanitario,; como son: 1.- el suministro de nutrientes , o 2.- la modificación que conlleva de las condiciones físico-químicas de la digesta. Frente a otras revisiones de las mismas características, el trabajo hace un mayor hincapié en el papel relevante que los minerales tienen en la fisiología digestiva.

## 2.- LAS IMPLICACIONES DEL ESTADO SANITARIO

Como en otras actividades ganaderas, la producción porcina se caracteriza por presentar una gran variabilidad en los rendimientos entre explotaciones, y también entre- e intra- lotes. Las diferencias no son justificadas por la genética y en la mayor parte de las ocasiones reside en la presencia de problemas multifactoriales, derivados de condiciones higiénicas, manejo o medioambientales inadecuadas. Sus consecuencias se miden en incrementos variables en los costes de producción (incremento en los índices de conversión y gastos de medicación, y en engordes más prolongados), así como en un mayor impacto medioambiental de las excreciones (cuadro 1, Pastorelli et al., 2012). A grandes rasgos, los animales responden ante un desafío sanitario (no siempre manifestado como enfermedad) con descensos en el consumo de pienso, y con la necesidad de atender simultáneamente el incremento en los gastos de la respuesta inmune.

**Cuadro 1.- Descenso porcentual del consumo de pienso y ganancia de peso ante diferentes desafíos sanitarios (Pastorelli et al., 2012)**

	Descenso en ingestión (%)	Descenso en ganancia de peso (%)
Infecciones digestivas	8,1 ± 12,1	16,5 ± 23,1
Ambiente subóptimo	3,9 ± 10,3	9,6 ± 9,6
Micotoxicosis	23,1 ± 29,7	29,7 ± 38,2
Infecciones parasitarias	2,9 ± 8,7	8,4 ± 11,0
Infec. Respiratorias	16,3 ± 14,6	16,2 ± 16,0

### 2.1. – Los problemas digestivos

Los problemas digestivos son frecuentes en las granjas, fundamentalmente durante periodos críticos, como son el destete y la entrada a los engordes. En ellos se observa (cuadro 1) descensos en la ganancia de peso que duplican o triplican el menor consumo de pienso. Las causas podrían encontrarse en el efecto que los trastornos digestivos ejercen sobre el tracto digestivo y su capacidad de digerir y absorber nutrientes (excreción de mucinas, pérdida de agua y minerales) y sobre el metabolismo (gasto de energía y amino ácidos para la respuesta inmune).

Y ante esta adversidad, los antibióticos funcionan bien, reduciendo la actividad de la microbiota digestiva e incrementando el crecimiento de los animales. Se han descrito para ellos cuatro mecanismos de actuación posibles: a/ previniendo infecciones, b/ reduciendo el consumo de nutrientes por parte de la microbiota, c/ incrementando la absorción de nutrientes, y d/ reduciendo los efectos negativos de los metabolitos microbianos, reduciendo por ejemplo la inflamación (Niewold, 2007).

Buscarles alternativas conlleva:

- 1.- intentar conseguir respuestas microbianas de un alcance similar a las que se observaba con los antibióticos (reduciendo la carga microbiana o facilitando la colonización digestiva de microorganismos considerados beneficiosos), o
- 2.- incorporar nutrientes o condiciones fisiológicas que faciliten la función digestiva y estimulen o modulen la respuesta inmune y el crecimiento.

Como hemos señalado anteriormente, en la presente revisión intentaremos huir de citar listados de aditivos, sobre los que ya existen numerosas revisiones (de Lange et al., 2010, Ravindran, 2010); y voluntariamente omitir información concreta sobre estrategias con actividad antimicrobiana, moduladores directos de la microbiota (como prebióticos, probióticos, etc.) o de manejo y destinadas a incrementar la palatabilidad de la dieta o el aprendizaje de los lechones (Solà-Oriol et al., en el pasado curso Fedna, 2012). Nos centraremos en intentar discutir algunas de las evidencias que parecen más relevantes en la interacción entre la dieta y la función digestiva como causas o soluciones de los problemas digestivos, tomando en algunos casos las patologías post-destete como paradigma.

## **2.2.- El destete y sus consecuencias sobre la salud**

Mucho se ha escrito sobre las consecuencias del destete precoz en la salud de los lechones. Se trata de un desafío para el animal en un periodo breve; durante el que la supervivencia del lechón y su crecimiento posterior dependerán en gran medida de su capacidad para adaptarse fisiológicamente al conjunto de cambios nutricionales y ambientales que de repente le sobrevienen.

A grandes rasgos, el destete conlleva en menor o mayor grado una fase aguda de stress con la liberación de hormonas con un elevado potencial catabólico, como glucocorticoides, glucagón y epinefrina; anorexia y restricción de nutrientes para el tracto digestivo; y respuesta inflamatoria o hipersensibilidad a las proteínas de origen vegetal de la dieta. El periodo se caracteriza por un deterioro de la integridad y función de la mucosa intestinal, descenso de la altura de las vellosidades, hiperplasia celular de las criptas intestinales, y expansión celular de la lámina propia. Simultáneamente, el peso del colon se multiplica por 3 en los 7 primeros días tras el destete, y el pH de la digesta del ciego y del colon se reduce significativamente (cuadro 2) como consecuencia del incremento de la fermentación (Castillo et al., 2007). La población microbiana se incrementa, y el perfil de poblaciones cambia, como desvela que la relación enterobacterias : lactobacillus puede modificar su relación logarítmica de 0,27 a 1,76 (prácticamente 100 enterobacterias por cada lactobacillus). En comparación con sus contemporáneos en lactación, los lechones destetados muestran una caída muy pronunciada en los niveles séricos de Zn, elemento

fundamental para numerosas enzimas; mostrando una caída que no se observa en otros minerales como el Fe y el Cu (Davín et al., 2013)

**Cuadro 2.- Variación en parámetros digestivos y séricos entre lechones hermanos de camada, ya sea destetados o no destetados (Castillo y col 2007, Davin et al., 2013)**

	No destetados	Destetados	Comentarios
pH colon	6,9	6,0	Reflejo de cambios en la fermentación
Relación log (Enterobacterias/Lactobacillus)	0,27	1,76	
Zn sérico	1,10	0,76	Menor consumo de pienso e incremento en las pérdidas

El destete, por tanto, representa un periodo de elevado riesgo de infecciones bacterianas que provocan una activación del sistema inmune, y la liberación de citoquinas proinflamatorias (como el TNF- $\alpha$ , factor necrótico tumoral). Su consecuencia es el deterioro de la arquitectura intestinal, la estimulación de la síntesis de proteínas de la fase aguda, y el incremento en la oxidación de aminoácidos y excreción urinaria de N, entre otros nutrientes. La diarrea tras el destete añade el riesgo de la deshidratación. Los valores sanguíneos lo reflejan con un incremento en los valores de hematocrito, desequilibrio iónico, acidosis metabólica, e incremento de la oxidación de los aminoácidos.

**Tabla 3.- Variación de parámetros sanguíneos entre animales sanos e infectados por patógenos digestivos (Emili Barba, Comunicación personal)**

	Control	Infectados	Cambio en infectados
pH colon	5,9 (max 6,09)	6,13 (max 7,35)	Consecuencia de una mayor fermentación proteica
Hemoglobina mmol/L	5,3 (max 7,5)	7,6 (max 10,5)	Reflejo de la deshidratación
Bicarbonato mmol/L	26 (min 24)	20 (min 16,6)	Posiblemente asociado a la excreción de bicarbonato a digestivo
Glucosa mg/dL	111 (min 102)	93 (min 54)	
Urea mg/dL	2,3 (max 4)	13,7 (max 95)	Reflejo de la elevada oxidación aminoacídica
Creatinina* $\mu$ mol/L	70	82	Reflejo del catabolismo muscular

\*Kim et al. (2008)

Todos estos parámetros reflejan un estado de deterioro que afecta la vitalidad del animal para responder con un mayor consumo de pienso y agua. Por lo tanto, el destete plantea también retos de manejo más allá de intentar limitar la actividad de los patógenos. Tendremos que intentar recuperar la vitalidad del animal, el consumo de pienso, y proporcionar las condiciones y los nutrientes que permitan superar este periodo traumático.

### 3.- ALIMENTAR EL TRACTO DIGESTIVO Y LA RESPUESTA IMMUNE

#### 3.1.- Aminoácidos (AAs) esenciales y no esenciales

Un dato llamativo de los niveles séricos de los lechones con diarrea y/o stress es el incremento pronunciado en las concentraciones de urea y creatinina en sangre. Este dato refleja un incremento en la movilización del N corporal y oxidación de AAs, que habitualmente va más allá del determinado por la anorexia que acompaña al destete.

El tracto digestivo es un órgano que crece de una forma muy rápida durante las primeras semanas de vida, desde un 2% del peso vivo al nacimiento al 6% dos semanas tras el destete (Burrin, 2010). Se trata de un órgano metabólicamente muy activo y un gran consumidor de nutrientes, tanto para incorporarse en sus tejidos y su actividad funcional como para ser oxidados como fuente energética. Su crecimiento se encuentra muy relacionado con el crecimiento y colonización de microorganismos comensales y patógenos, con la presencia de toxinas, y con la liberación de citoquinas proinflamatorias. Por el contrario, los antibióticos o raciones muy digestibles se asocian a un menor espesor intestinal y una menor masa de mucosa y tejido linfoide.

En este sentido, algunos AAs no esenciales como el ácido glutámico, el ácido aspártico, y la glutamina de la ración se oxidan en su mayor parte (70-80%) en su primer paso a través del tracto digestivo hasta CO<sub>2</sub> (Stoll et al., 1999). La glucosa también se utiliza como fuente de energía durante su absorción, aunque en menor grado, liberando fundamentalmente ácido láctico (Giusi-Perier et al., 1989).

Entre los AAs esenciales destaca el elevado consumo que el tracto digestivo hace de AAs como la treonina (Schaart et al., 2005), utilizada ampliamente en la síntesis de mucinas; AAs aromáticos (phenil alanina y triptófano) y ramificados, de elevada incorporación en la síntesis proteica; y AAs azufrados, de elevado uso en la síntesis de poliaminas y del compuesto antioxidante glutation (glutamico-cisteina-glicina).

En condiciones de trastorno digestivo, daño tisular o inflamación local del intestino, o tras el destete (Kim et al., 2011), los animales realizan también una respuesta de fase aguda inespecífica mediante la síntesis por parte del hígado de proteínas de la fase aguda. Entre ellas destacan proteínas como la haptoglobina y la Pig-MAP (Major Acute-phase protein) en el cerdo. La concentración de la Pig-MAP en condiciones normales es de aproximadamente 0,3-1 g/L, y se incrementa hasta 2-12 g/L durante un proceso de fase aguda (Piñeiro et al., 2013). En nuestro grupo, Guerra, A. (2013) cuantificó que la administración de un probiótico como *Lactobacillus plantarum* o dosis terapéuticas de ZnO (3 g/kg) en el pienso redujo la concentración de linfocitos intraepiteliales y la concentración sérica de TNF- $\alpha$  y PigMAP en lechones recién destetados. En ambos casos, los cambios fueron acompañados de un descenso significativo en la incidencia de la diarrea. Para hacernos una idea de su repercusión, Waterlow (1991) calculó que la cantidad de proteínas de la fase aguda sintetizadas durante una infección en humanos puede alcanzar 1,2 g proteína/kg PV x día, lo que representa hasta un 30% del total de síntesis proteica realizado por una persona adulta.

Se acepta en general que una gran parte de la proteína movilizada ante una reacción de fase aguda es de origen muscular. Sin embargo, el perfil de AAs que proporciona el músculo y el de la proteína ideal utilizada actualmente por el NRC (2012) distan de parecerse al de las proteínas de la fase aguda (cuadro 4). Por este motivo, el incremento en la síntesis de proteínas de la fase aguda, entre otras causas, podría justificar una movilización desproporcionada de proteína muscular, una ralentización del crecimiento y un incremento en la oxidación del resto de AAs no utilizados.

**Cuadro 4.- Perfil de aminoácidos esenciales en las proteínas de la fase aguda, Pig-MAP y Haptoglobina, en la proteína corporal y en el perfil de proteína ideal utilizado por el NRC 2012**

	Pig-MAP <sup>4</sup>	Haptoglobina <sup>3</sup>	Proteína corporal <sup>1</sup>	Proteína ideal <sup>2</sup>
Lys	100	100	100	100
Arg	114	30	98	45,5
His	55	41	42	34,3
Ileu	100	51	52	51
Leu	190	89	99	100
Met	36	17	32	29
Met+Cys	42	43	45	55
Phe	96	33	52	59
Phe + Tyr	147	108	89	92
Thr	114	59	55	59
Trp	18	35	12 <sup>2</sup>	17
Val	167	91	66	65

1.- Bikker et al., 1994; 2.- NRC 2012; 3.- Reeds et al., 1994; 4.- <http://web.expasy.org/cgi-bin/protparam/protparam1?P79263@28-921@>

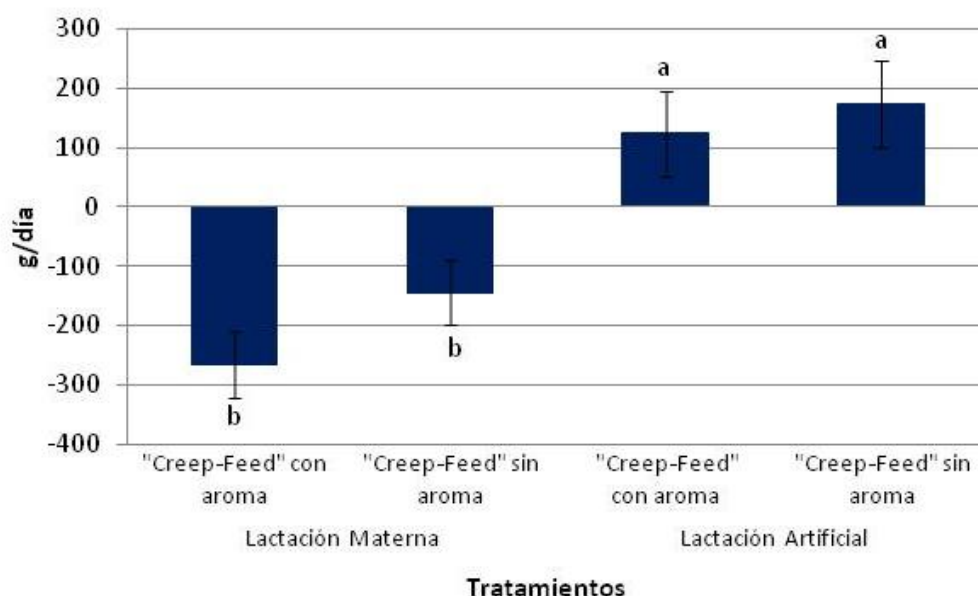
Los anteriores datos sugieren que algunos AAs podrían incrementarse en sus requerimientos en situación de respuesta inflamatoria aguda, como puede ser el caso de los aromáticos (triptófano, la fenil alanina + tirosina) y ramificados (leucina, isoleucina y valina). En el caso del triptófano, Le Floc'h y col (2009) ha descrito que condiciones sanitarias pobres reducen los niveles plasmáticos de triptófano y comprometen el consumo y las ganancias de peso. Otros nutrientes que pueden ser importantes para el intestino durante estos periodos, y que merecen un mayor estudio, son la glutamina, el ácido glutámico, la treonina y la cisteína (Burrin, 2010, Schaart et al., 2005, Hou et al., 2012).

Posiblemente con estos precedentes entre otros, el NRC (2012) ha incrementado claramente los valores de lisina para los lechones en relación a las recomendaciones previas (aproximadamente un 9% de incremento en comparación a las Normas Fedna, 2006), y con ello todo el resto de AAs esenciales configurados con el perfil de proteína ideal. Es posible que este mayor aporte generalizado de AAs permita suministrar la mayor demanda de algunos de los anteriormente citados, aunque a costa de mantener un aporte superior de proteína en la dieta, y la posibilidad que una fracción importante de este N no sea utilizada eficientemente.

### 3.2.- El agua, el Na, K y Cl

Los resultados séricos sugerían también un claro riesgo de deshidratación durante el destete. Los lechones recién destetados pierden una media de  $6,9 \pm 2,4$  % de peso durante el destete en un periodo inicial de aproximadamente  $2,4 \pm 1,2$  días, y los comienza a recuperar a partir del 3-4 día (Lewis y Wammes, 2006). La pérdida de peso refleja que los lechones no consumen suficiente cantidad de agua y de pienso para mantener sus necesidades fisiológicas. De hecho, el destete representa la necesidad para el lechón de aprender a consumir simultáneamente agua y pienso; lo que representa un desafío que se acumula al stress social y ambiental que el animal sufre en pocos días. Este hecho puede justificar que lechones en lactación artificial respondan mejor al destete que lechones procedentes de lactaciones maternas (Figura 1, Laia Blavi, comunicación personal).

**Figura 1.- Pérdidas o ganancias de peso diarias durante los dos primeros días tras el destete de lactaciones maternas o lactaciones artificiales, respectivamente (Laia Blavi, comunicación personal)**



Algunos resultados previos demuestran también que la incorporación de alimentación líquida facilita mayores consumos de agua y materia seca durante los primeros días tras el destete. Un refinamiento de este manejo es la utilización de alimentación pre-fermentada que mejora la salud digestiva al facilitar una menor presencia de patógenos en el tracto digestivo y heces (Canibe y Jensen, 2003), y una mejora en la ingestión y rendimientos productivos cuando se previene o evita la degradación microbiana de los aminoácidos (Canibe et al., 2007).

Los lechones muestran también un apetito específico por el consumo de electrolitos en el agua durante los 3 primeros días tras el destete (Lewis y Wammes, 2006). En sus resultados, una parte muy importante de este consumo fue arrojado fuera de los bebederos; sin embargo, el aporte de electrolitos en el agua consiguió que los animales retuvieran su

peso y status de volumen hídrico durante la primera semana. Todas estas evidencias sugieren que alternativas de manejo que faciliten el consumo de agua temprano tras el destete pueden facilitar el arranque al consumo de pienso y atenuar los problemas digestivos posteriores.

La diarrea puede agravar los síntomas de deshidratación. De hecho, el destete conlleva un descenso en la absorción neta de fluidos y electrolitos, que puede acompañar a un proceso de mal-absorción de nutrientes y provocar diarrea. El crecimiento de patógenos, como *Escherichia coli* enterotoxigénico, y la liberación de sus toxinas provoca incrementos en la secreción de sodio, cloro e ion bicarbonato a la luz del tracto digestivo (Erume et al., 2008). Las pérdidas de iones pueden ser importantes, y en ausencia de un consumo regular de pienso se hace necesario intentar que los animales recuperen sus niveles de Na, K, Cl y el equilibrio ácido-base. En este sentido, y a falta de estudios más programados que lo validen, puede ser interesante simular la restitución de suero oral que se realiza en el tratamiento de las diarreas infantiles. Un ejemplo de la composición de estos sueros incorpora glucosa, citrato sódico y sal hiposódica (más elevada en K, Rehydration Project, [rehydrate.org/ors/index.html](http://rehydrate.org/ors/index.html)).

### 3.3.- El Zinc

Aparte de su efecto antimicrobiano a elevadas dosis, es importante considerar que el Zn es también nutriente con un amplio abanico de actividades metabólicas derivadas de su participación en numerosos enzimas reguladores del metabolismo y de la expresión génica. Yin et al. (2009) describen que suplementar la dieta con dosis terapéuticas de Zn (2000 mg/kg) en forma de ZnO estimula la secreción de grelina en el estómago.

El Zn ha cobrado también un gran protagonismo en su papel para prevenir la diarrea infantil en países subdesarrollados; situación que presenta una extraordinaria similitud con los lechones. Así, el único tratamiento de elección para diarreas infecciosas en estas áreas propuesto por la WHO incluye la rehidratación y la incorporación de pastillas de sulfato de Zn como estrategia para prevenir y reducir el coste y duración de las diarreas (Gregorio et al., 2007). Algunos autores también sugieren que los niveles deficitarios de Zn contribuyen a un descenso en la capacidad de respuesta inmunitaria y la función de barrera del epitelio intestinal que determina un mayor riesgo de infección (Lodeman et al., 2013). Niveles reducidos de Zn también se ha correlacionado con el retraso en el crecimiento que afecta a muchas de estas poblaciones (Uauy et al., 2009). Por lo que su papel como nutriente resulta evidente.

En particular, las condiciones que predisponen a una deficiencia de Zn están relacionadas con un descenso en la ingestión, absorción o utilización del Zn (1), un incremento en las pérdidas del Zn en situaciones de diarrea (2), o un incremento pronunciado en las necesidades durante el crecimiento, gestación o lactación. En particular, el riesgo de sufrir una situación deficitaria de Zn se pronuncia más en un elemento sobre el que el animal no posee una cantidad de reservas amplias y accesibles, como puede ser el caso del Ca o el Fe. Los niveles séricos suelen representar generalmente menos de 1% del



contenido corporal, que mayoritariamente se encuentra acumulado en órganos muy activos, como es el hígado o el bazo (Davin et al., 2013).

Tras el destete, los lechones reducen claramente su ingestión de alimento, en un estado de anorexia que puede ser persistente en los animales más afectados. En estas condiciones, el consumo de Zn es claramente reducido. En la dieta podemos encontrar también factores que interfieren con la disponibilidad del Zn contenido en los propios ingredientes, como es el caso del ácido fítico. Schlegel et al. (2013) han descrito que en los lechones el ácido fítico de los ingredientes reduce la disponibilidad del Zn propio de los ingredientes, si bien no reduce la elevada disponibilidad de fuentes suplementarias de Zn (orgánico o inorgánico). El efecto es más importante en lechones que en broilers, posiblemente por su menor capacidad para acidificar el estómago, en comparación a la molleja. Estos resultados justifican el interés de incorporar fitasas para incrementar la solubilidad del Zn en la digesta y su disponibilidad, especialmente en lechones (Schlegel et al., 2010, 2013)

Otras posibles causas de hipozincemia o dishomeostasis del Zn pueden deberse a un incremento en las pérdidas de Zn durante el destete. Las pérdidas más evidentes se pueden producir asociadas a la diarrea (Castillo-Duran et al., 1988). Recientemente existen evidencias que sugieren que las pérdidas de Zn pueden hacerse mucho más notables también a través de la orina (hiperzincuria) o por translocación de Zn del plasma a tejidos dañados (Selector et al., 2008). En respuesta a la acidosis metabólica, el sistema urinario establece mecanismos de adaptación con el objetivo de restaurar el balance ácido-base, entre los que se incluye la pérdida de aniones no metabolizables, como los iones Cl<sup>-</sup>, fosfato y sulfato, y la activación en la excreción de iones amonio que facilitan la excreción de H<sup>+</sup> y la eliminación de aniones. Esta acumulación de aniones provoca la necesidad de excretar también cationes que mantengan la orina eléctricamente neutra. Se produce en estas condiciones un excreción simultánea de Ca, y otros iones como el Zn (Adeva y Souto, 2011). Al contrario de lo que se piensa, una cantidad importante del ZnO suplementado a 3000 ppm se absorbe, posiblemente contribuyendo a satisfacer esta mayor demanda de Zn.

#### **4.- FACILITAR LA DIGESTIÓN Y LOS MECANISMOS DE PROTECCIÓN**

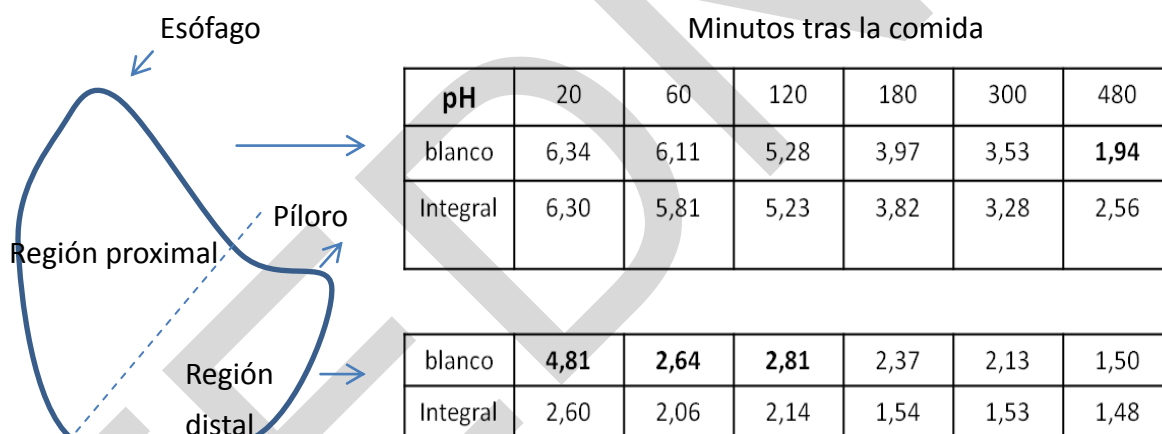
##### **4.1.- El estómago: digestión y barrera**

El estómago es un órgano importante en la digestión del cerdo, y en el bienestar y salud de los animales. Acidificando la digesta el estómago facilita la digestión de la proteína, y también la presencia de mecanismos que controlan la entrada de patógenos por vía oral. El estómago es un órgano que condiciona la ingestión de alimento, y en gran medida el bienestar de los animales. De hecho, las úlceras gástricas son una patología relativamente habitual en los cerdos de engorde, con prevalencias que pueden oscilar entre el 5-100% según los lotes (Friendship, 2006). Su presencia afecta al bienestar de los animales, y puede provocar mortalidad por sangrado, con una repercusión económica muy elevada.

Las úlceras se producen fundamentalmente en la parte no glandular o proximal del estómago (área más próxima al esófago), que a diferencia de la región fúndica (distal) se encuentra sin protección de mucus. El área proximal generalmente se encuentra en contacto con la digesta a pHs próximos a 4, mientras que el área distal se encuentra a pHs de 2 o inferiores. Los problemas se producen cuando el estómago se enfrenta de manera repetida a una digesta muy fluida que facilita la homogenización entre la zona distal y proximal. Estas condiciones se producen con raciones muy molidas, granuladas, o con contenidos en fibra reducidos (Grosse-Liessner et al., 2009).

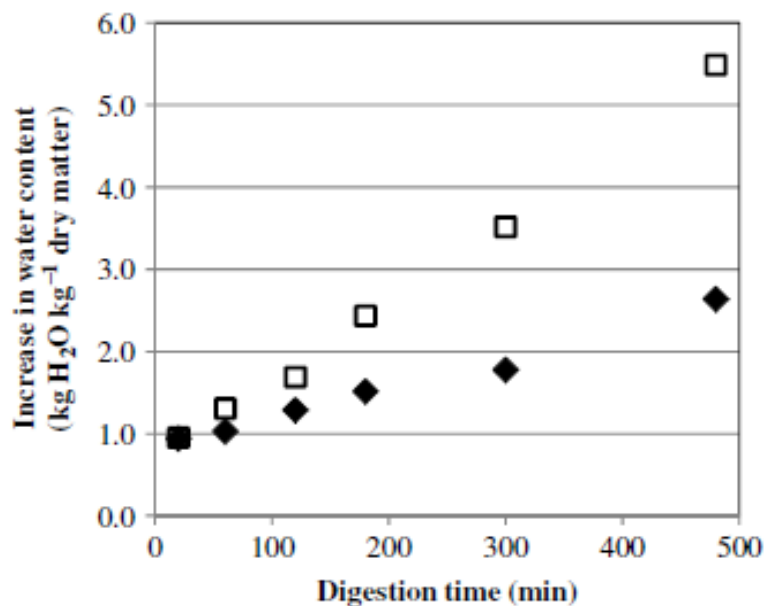
Bornhorst et al. (2013) describe de una manera muy detallada la evolución que presentan las características de la digesta proximal y distal de cerdos en crecimiento tras el consumo de arroz pulido o integral. Este último con un mayor contenido en fibra y proteína, y una menor capacidad tampón por la presencia del pericarpio rodeando a la semilla.

**Figura 2. Evolución temporal del pH digestivo en la región proximal y distal del cerdo tras el consumo de arroz blanco o integral (Bornhorst et al., 2013)**



Los autores describen un pH superior en la región no glandular o proximal frente a la región fúndica, con pH superiores a 4 durante las 3 primeras horas tras el consumo de alimento. Entre tipos de arroz destaca la resistencia que ofrece el arroz blanco a la bajada del pH durante las primeras 2 horas, asociado a su mayor capacidad buffer. Destaca también la acumulación de material particulado (los pericarpios) en la región fúndica del estómago con la dieta de arroz integral durante un mayor tiempo (hasta las 8 horas registradas tras el consumo de pienso). Pero quizás uno de los resultados más relevantes es la mayor acumulación de líquido en la digesta de los animales que consumían arroz blanco (Figura 3), posiblemente debido a un incremento en la secreción gástrica. Los autores sugieren dos posibles explicaciones al incremento de las secreciones gástricas del estómago: 1.- el efecto físico de la falta de material particulado, y 2.- el efecto de la capacidad buffer del arroz blanco y pulido.

**Figura 3. Incremento en la cantidad de agua relativa a la cantidad de agua inicial del arroz blanco (símbolos huecos) o integral (Bornhorst et al., 2013)**



Grosse Liesner et al. (2008) describe una mayor protección a las úlceras gástricas con el pienso en harina frente al granulado. La mayor protección se observa con un porcentaje superior al 25% de partículas de > 2mm, y menos de un 30% de partículas de < 0,4mm. La incorporación de fibra insoluble no particulada (lignocelulosa purificada) no determinó protección alguna, lo que podría demostrar de nuevo la importancia de la estructura física en la fisiología digestiva del estómago. Tanto la incorporación de raciones en harina, moliendas más groseras, o fibra determinan protección del estómago. No obstante, es importante señalar que esta protección se desarrolla con resultados productivos inferiores a los que presentan las raciones granuladas o con moliendas más finas (Grosse Liesner et al., 2008, Millet et al., 2012).

Una explicación más detallada merece la capacidad buffer de los ingredientes como posible estímulo a un incremento en las secreciones gástricas y en la fluidez de la digesta. Su efecto puede ser importante, especialmente en los lechones tras el destete, periodo durante el que los animales muestran una baja capacidad para acidificar la digesta. Un mayor pH de la digesta del estómago durante las primeras horas tras el consumo de alimento dificulta la digestión proteica y facilita la llegada de patógenos a tramos más distales del tracto digestivo del lechón. Como referencias de valores de capacidad tampón podemos señalar los descritos por Lawlor et al. (2005). En sus resultados es interesante observar como la capacidad de bloqueo de ácido es especialmente elevada en los ingredientes minerales y concentrados proteicos (cuadro 5), y posiblemente se incremente cuanto menor es su tamaño de partícula. Teniendo en cuenta estos valores, es sugerente la idea de modular la incorporación de ácidos al pienso en función de su capacidad buffer base.

**Cuadro 5.- Capacidad para bloquear el ácido de diferentes ingredientes (mequiv necesarios para bajar el pH de 1 kg de muestra a pH 3) (Lawlor et al., 2005)**

Trigo	Cebada	H. soja	Guisantes	H. pescado	Carbonato Ca	Fosfato bicálcico	Acido fórmico
194	266	1068	515	1.457	15.044	5.666	- 3.473

La incorporación de ácidos (orgánicos, de cadena corta o media, e inorgánicos) es una práctica relativamente habitual en las fábricas de pienso; con utilidad en el higiene del pienso pero también por su influencia en el tracto digestivo del cerdo. Los mecanismos estarían ligados a su capacidad para reducir el pH digestivo (difícil de registrar en la práctica), incrementar la digestibilidad y/o retención de los nutrientes (Kil et al., 2006) y modificar la microbiota. En un estudio reciente, Zentek et al. (2013) han descrito como la incorporación de una combinación de ácido fumárico y ácido láctico, y su combinación con ácidos grasos de cadena media (ácido caprónico y cáprico) reducen la presencia de *E. coli* con genes de virulencia toxigénica. Los efectos provendrían de la capacidad sinérgica de la combinación de ácidos disociados y sin disociar en el medio digestivo. Creus et al. (2007) y Willamil et al. (2011) describieron resultados similares, con descensos en la presencia de *Salmonella* tras administrar la combinación de ácido fórmico y láctico a cerdos en crecimiento o engorde.

#### 4.2.- Física y fermentación: El papel de la fibra insoluble y soluble

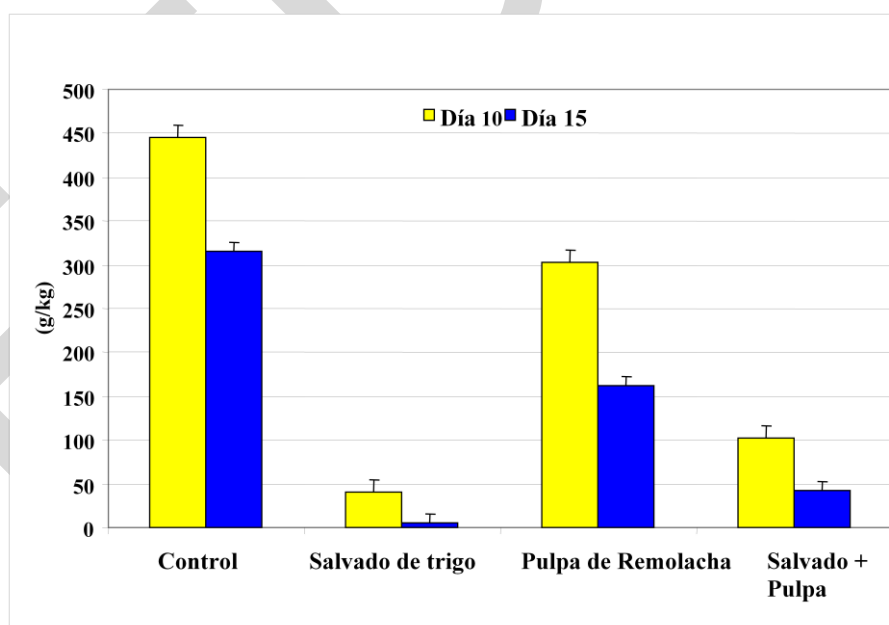
La fibra es un constituyente vegetal compuesto fundamentalmente por polisacáridos no amiláceos que son resistentes a la digestión enzimática del intestino delgado. Se trata de fracciones insolubles o solubles. La fibra insoluble es aquella fracción más estructural y resistente a la fermentación; adsorbe agua y se desplaza con la digesta incrementando el llenado del tracto digestivo. Ejemplos de ingredientes con elevado contenido en fibra insoluble es el heno de alfalfa, la cascarilla de avena, cebada o soja, el salvado de trigo o la paja de cebada. La fibra soluble presenta una mayor interacción con el agua; forma gel; reduce el tránsito de la digesta y es generalmente más fermentable. Ejemplos de esta fibra es la inulina, los  $\beta$  glucanos o arabinosilanos de algunos cereales, o la pulpa de remolacha y cítricos.

Tradicionalmente se ha considerado que la fibra actúa en los monogástricos como factor antinutritivo, reduciendo la palatabilidad de la dieta y con ello la ingestión, así como la digestibilidad de la dieta. Su presencia, recubriendo estructuras, contribuye a reducir la digestión de otros componentes de la ración, como son el almidón, la proteína e incluso la grasa. Por ejemplo, la digestibilidad de la grasa extractada es superior en el cerdo a la digestibilidad de la grasa propia de ingredientes como el maíz y la colza (Kil et al., 2010). Otros argumentos que disuaden de su presencia en la dieta son los posibles efectos de la fibra soluble sobre la viscosidad de la digesta y su posible contribución a incrementar la presencia de patógenos en las diarreas postdestete (McDonald et al., 1999, 2001, Hopwood et al., 2003, Metzler-Zebeli et al., 2010).

Sin embargo, son numerosas también las referencias que describen que incorporar fibra reduce la incidencia y gravedad de las colibacilosis experimentales (Wellock et al., 2007), fundamentalmente cuando las comparamos con raciones con un nivel muy bajo de fibra (Mateos et al., 2006). Su efecto puede ser directo sobre las propiedades físico-químicas de la digesta (Canibe y Bach Knudsen, 2002), o indirecto a través de su fermentación.

La fibra insoluble puede facilitar el tránsito de la digesta, especialmente en los lechones en situaciones de anorexia, y reducir la proliferación de patógenos en intestino delgado (Heo et al., 2012; Kim et al., 2012). Por ejemplo, Gerritsen et al. (2012) describe descensos en los recuentos de *E. coli* en el ileon desde 5.6 a 3.8 log<sup>10</sup> ufc/g digesta con la incorporación en el pienso de 50 g paja de trigo/kg y 100 g de cascarilla de avena/kg durante las dos primeras semanas tras el destete. Resultados concordes a los descritos por Mateos et al. (2006) con la cascarilla de avena. Molist et al. (2012) describe también similares descensos en la población de *E. coli* con la incorporación de 40 g de salvado de trigo en hoja/kg en el pienso. La incorporación del salvado provocó también un incremento destacado en la capacidad de retención de agua de la digesta, y un descenso en la separación de fases, que podría facilitar la distribución de ácido clorhídrico en el estómago y por lo tanto su efecto digestivo y de barrera (Mikkelsen et al., 2004)

**Figura 4.- Contenido en agua desligada en la digesta del colon de lechones recién destetados suplementados con salvado de trigo, pulpa de remolacha o su combinación (Molist et al., 2012)**



La fibra fermentable puede promover en mayor medida la fermentación y por lo tanto el crecimiento de una población microbiana más compleja, que reduce por exclusión competitiva el crecimiento de patógenos (Jorgensen et al., 1996) y modifica la morfología del tracto digestivo e integridad de la mucosa intestinal (Brunsgaard, 1998). Su efecto es especialmente sensible a partir de la segunda semana tras el destete; durante la fase de

recuperación. Con ello, reduciría los riesgos de una fermentación más proteolítica (Bikker et al., 2006, Pierce et al., 2007, Hermes et al., 2009).

Sin embargo, su incorporación inmediata tras el destete puede presentar riesgos, especialmente en condiciones sanitarias pobres (Montagne et al., 2012). La presencia de fibra soluble podría incrementar la viscosidad digestiva, limitar el vaciado gástrico y dificultar el consumo de pienso. Los autores sugieren limitar la presencia de fibra en las primeras dietas tras el destete a un máximo de 10% FND, fundamentalmente cuando las condiciones sanitarias no son las adecuadas.

En resumen, la información recopilada sugiere como interesante incorporar ingredientes con fibra insoluble en las primeras dietas de iniciación, y esperar a una incorporación más gradual de fibra soluble a partir de la segunda-tercera semana tras el destete.

*En animales en crecimiento y engorde* el escenario es diferente. La incorporación de cereales menos refinados o subproductos más fibrosos se presenta como una oportunidad para reducir los costes del pienso. Sin embargo, estas dietas contienen una mayor cantidad de polisacáridos no amiláceos que dificultan la digestión, incrementan el peso de las vísceras digestivas y reducen el rendimiento canal (Agyekum et al., 2012). Mientras la viscosidad no parece ser un problema en los cerdos de mayor edad; el descenso en los rendimientos podría estar muy relacionado con la mayor demanda de nutrientes de un tracto digestivo más pesado.

Mejorar la utilización de estos ingredientes pasa por aplicar procesos tecnológicos más intensos que faciliten el acceso de los enzimas a los nutrientes más digestibles (por ejemplo, cuando comparamos moliendas más groseras frente a más finas) o incorporar enzimas con actividad fibrolítica. Kerr et al. (2013) y De Vries et al. (2012) han presentado recientemente dos revisiones extensas en esta temática.

Los resultados con los enzimas fibrolíticos son bastante contradictorios, pero en general se observa mayores respuestas cuanto mayor es el desafío de la dieta base. Willamil et al. (2012) describen efectos positivos sobre los rendimientos productivos de cerdos a partir de 22kg de peso, tras incorporar  $\beta$  glucanasa y xylanasa en la ración de cebada-trigo-avena pero no en la ración de maíz. Emiola et al. (2009) presentan mejoras en los rendimientos productivos y digestibilidad al incorporar enzimas fibrolíticos en raciones con granos de destilería en su composición; y Agyekum et al. (2012) describe que los enzimas fueron capaces de reducir el incremento en el peso de las vísceras digestivas provocado por la inclusión de granos de destilería en cerdos de 20 a 37 kg.

#### **4.3.- Reducir la Fermentación Proteica como Estrategia**

La presencia de proteína no digerida en la digesta procedente de la ración o de secreciones endógenas promueve el crecimiento de bacterias que la fermentan (como *E.coli*, *Proteus* y *Clostridia*); y con ello incrementan en el colon la concentración de compuestos potencialmente tóxicos para la mucosa intestinal, como el  $\text{NH}_3$ , aminas biógenas (histamina) y el sulfuro de hidrógeno. El  $\text{NH}_3$  y la histamina se encuentra en bajas

concentraciones en la digesta de un colon saludable, y su presencia en cantidades elevadas afecta a la integridad de la mucosa intestinal e incrementa la secreción de ión cloro y sodio a la luz intestinal. Otros cambios observados son un descenso en la relación lactobacillus : enterobacterias; y la proliferación de patógenos como *E. coli* enterotoxigénico.

Para reducir su fermentación se han planteado diferentes estrategias que pueden contribuir a reducir las diarreas postdestete:

Proporcionar ingredientes proteicos de elevada digestibilidad: En general se acepta que los ingredientes proteicos de origen animal (harinas de carne, harinas de pescado, proteínas del suero, plasma animal o hidrolizado de mucosa) tienen un valor nutricional superior a los ingredientes de origen vegetal, asociado a su mayor digestibilidad. Introducir leguminosas granos (guisantes, habas, altramuces) o harinas proteicas de origen vegetal como la harina de soja conlleva una mayor agresión sobre la mucosa intestinal de los lechones.

La presencia de la proteína integrada en la pared vegetal y de factores antinutritivos en los ingredientes vegetales puede ser en parte responsable de esta menor digestibilidad. Por ello, disponer de procesos tecnológicos que permiten obtener concentrados, aislados o hidrolizados proteicos, como es el caso de la soja o la proteína del trigo y guisante mejora notablemente sus resultados en comparación a las harinas originales.

Reducir los niveles de proteína en el pienso tras el destete (<180g/kg): Esta estrategia puede reducir la presencia de patógenos y la inflamación de la mucosa intestinal (Nyachoti et al., 2006; Opapeju et al., 2008, Heo et al., 2008, 2009). Sin embargo, puede resultar contradictoria con los comentarios realizados anteriormente sobre las necesidades de algunos aminoácidos. Bajar el aporte de proteína puede comprometer la ingestión de un mayor número de aminoácidos esenciales. Para poder reducir los niveles de proteína a niveles de 170 g/kg o inferiores sin afectar los rendimientos es necesario suplementar la ración con AA esenciales sintéticos que mejoran el perfil de proteína ideal, incluyendo al menos valina e isoleucina como nuevos aminoácidos limitantes.

Proporcionando carbohidratos fermentables : La incorporación de carbohidratos fermentables en la ración (salvado de trigo y pulpa de remolacha simultáneamente) puede reducir la concentración en la digesta de metabolitos derivados de la fermentación proteica e incrementar la relación lactobacillus: enterobacterias, fundamentalmente en la ración con alto contenido en proteína (Hermes et al., 2009, Pieper et al., 2012). Sin embargo, sus efectos son variables en función de su propia composición. Ingredientes fibrosos con un elevado contenido de proteína en su estructura, como el salvado de trigo (221 g/kg), la cascarilla de guisante (176 g/kg) o los granos de destilería (271 g/kg) pueden no mostrar descensos en la fermentación proteica, en comparación con la fibra de los cotiledones de los guisantes (48 g PB/kg) o la pulpa de remolacha (97 g PB/kg; Jha y Leterme, 2012). La incorporación de habas o cascarilla de habas provocó también descensos en la diversidad de la microbiota en comparación a la utilización de guisantes o cascarillas de guisantes. (Van der Meulen et al., 2010)

Suplementar la ración con ingredientes fibrosos puede estar justificada cuando se utilizan niveles de proteína elevados para reducir la fermentación proteica, pero pueden comprometer los rendimientos con niveles de proteína en la dieta bajos (Hermes et al., 2009). Este resultado negativo podría posiblemente asociarse a la mayor demanda y consumo de amino ácidos esenciales de un tracto digestivo más desarrollado.

#### **4.4.- Reducir las interacciones negativas del ácido fítico y los minerales**

Los minerales son constituyentes importantes de la ración, y a su vez nutrientes necesarios en el metabolismo del cerdo. Sin embargo, los minerales no han sido siempre tenidos en cuenta con la atención que merecerían. Anteriormente hemos descrito la importancia del Na, K o Cl y su vínculo con el balance hídrico y electrolítico de los lechones. En este apartado, pretendemos destinar una mayor atención al Ca, P y al Zn.

Los tres son componentes importantes de la composición corporal del cerdo. Sin embargo, mientras el 96-99% del Ca se encuentra en los huesos, el P sólo se encuentra en un 70-80% en la estructura ósea. El resto está repartido entre los tejidos blandos (membranas, ácidos nucleicos, etc). Lo mismo sucede en el caso del Zn al estar presente en numerosas metalo-enzimas. Mientras una deficiencia de Ca generalmente no afecta al crecimiento (aunque sí a la osificación), una deficiencia de P o Zn afecta al apetito y la ganancia de peso de los cerdos.

El ácido fítico es la principal forma en la que se encuentra el P en todos los ingredientes de origen vegetal (en forma de sales de mio-inositol hexa fosfato, mayoritariamente de Mg y K). Su contenido en P alcanza el 28%, lo que representa un suministro apreciable de P al animal. Sin embargo, los animales monogástricos carecen de capacidad enzimática para hidrolizarlo; potencial que sí poseen algunos microorganismos. En la práctica los piensos de porcino tienen del orden de 10g/kg de ácido fítico, y en el caso de las cerdas los contenidos pueden ser incluso más altos, determinado por la mayor presencia de ingredientes fibrosos (cuadro 6).

A principios de los años 90 comenzó la comercialización de la primera fitasa comercial y su implantación ha sido progresiva hasta su amplia utilización actual, tanto en la porcicultura como en la avicultura intensiva. Los principales motivos que justifican este ascenso son el elevado precio del P mineral (con reservas mundiales limitadas), y la necesidad de reducir la contaminación medioambiental.

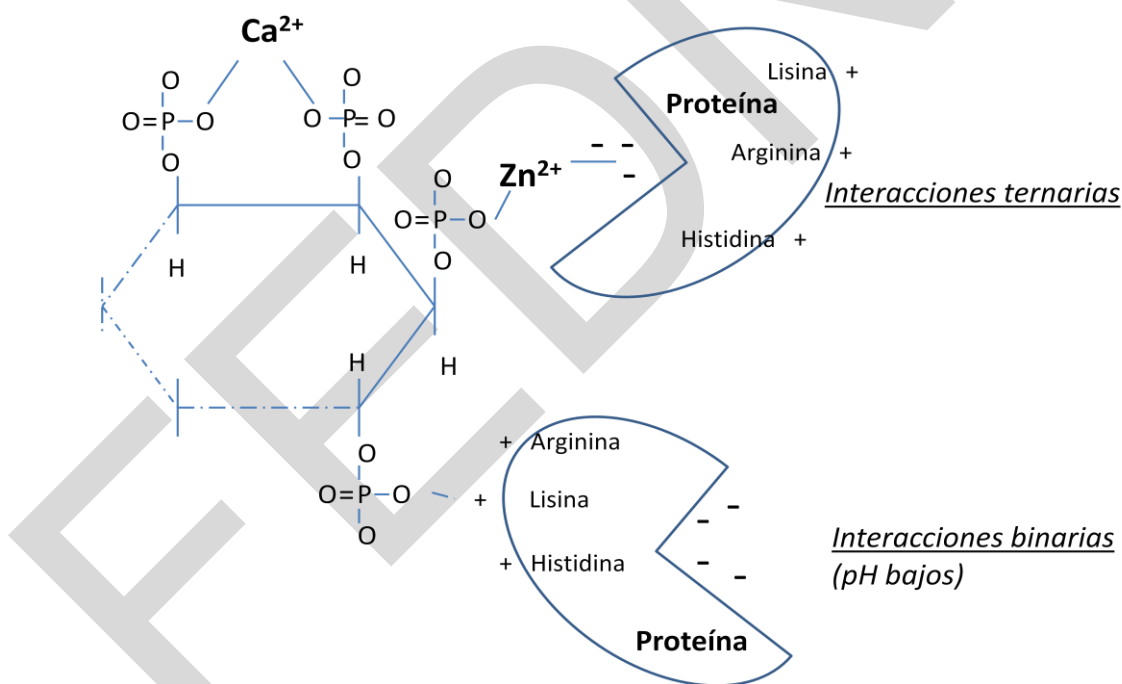
Sin embargo, el ácido fítico es también una molécula polianiónica (múltiples cargas negativas) con una gran capacidad reactiva con otras moléculas (cargadas positivamente) y por lo tanto con una cierta actividad antinutritiva. Muy conocida es su capacidad para unirse y bloquear o precipitar minerales bivalentes como el Zn, Ca, Mg, o de unirse y bloquear también diferentes proteínas (Selle et al., 2012). Por este motivo, son constantes las referencias a la oportunidad que las fitasas ofrecen para mejorar la digestibilidad de la ración. No obstante, las respuestas en este sentido no han sido siempre consistentes.

A continuación se detallan algunas de estas interacciones más destacadas:



1.- La interacción binaria entre fitatos y proteínas. Se produce fundamentalmente a pH inferiores al punto isoelectrico de algunas proteínas con elevado contenido en aminoácidos básicos como la lisina, histidina y arginina, que al ser más hidrofílicos se encuentran descubiertos en la superficie de la proteína. La interacción da lugar a empaquetamientos de proteína alrededor del fitato, que reduce su digestibilidad. Destacan las elevadas interacciones observadas in vitro para la soja, el maíz o el trigo. De esta interacción se entiende que es posible una interacción entre el fitato y la Lisina monohidrato sintética administrada en las dietas. Sin embargo, hay que destacar que estas uniones son más débiles que las que el fitato establece con iones bivalentes como el Ca o el Zn. Estos mecanismos justificarían porque las fitasas llegan a mostrar efectos sobre la digestibilidad de los Aas a niveles bajos de Ca en la dieta pero no cuando los niveles de Ca son más elevados. En la figura 5 podemos observar algunas de las uniones que el ácido fítico cargado negativamente puede realizar con otras moléculas.

**Figura 5.- El ácido fítico es una molécula polianiónica con un número elevado de interacciones con minerales bivalentes y con la proteína**



2.- Las uniones de los fitatos con los minerales, como el Ca o el Zn, pueden formar interacciones de tipo ternario con la proteína en el intestino delgado. En este caso, las interacciones se pueden producir a pH más elevados, como los observados a lo largo de todo el intestino delgado. Se piensa que este tipo de interacciones ejercen un mayor efecto sobre la digestibilidad de los minerales que sobre la digestibilidad de la proteína; y pueden ser especialmente relevantes en el caso del Zn.

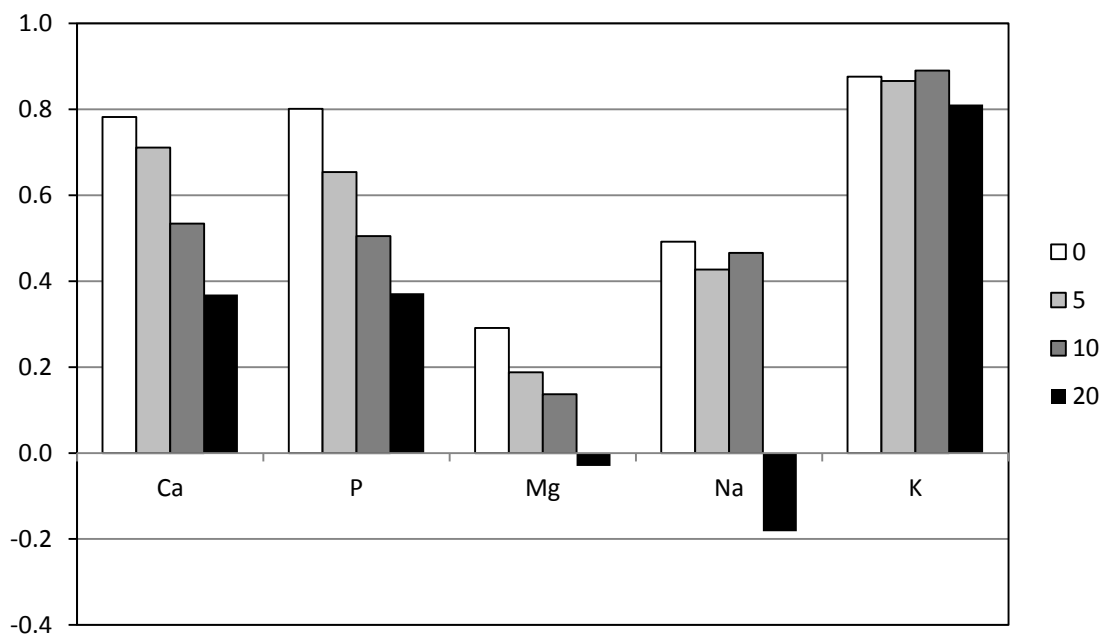
3.- Interacciones indirectas como las descritas para los iones denominados de la serie Hofmeister. Se trata de una clasificación de aniones y cationes en su capacidad para

estabilizar la proteína y reducir su solubilidad en un medio acuoso. En breve, la idea es que algunos compuestos (kosmotrópicos), fundamentalmente aniones como los fitatos o los grupos fosfatos, puede interaccionar fuertemente con el agua formando uniones de hidrógeno que afectan sus propiedades termodinámicas. Las proteínas, fundamentalmente las más hidrofóbicas, pierden de esta manera interacciones con el agua y se reduce su solubilidad y posible contacto con los enzimas digestivos.

4.- Otras posibles consecuencias de los fitatos en el tracto digestivo es el incremento en la excreción de mucinas. Onyango et al.(2008)describe que el consumo de fitatos incrementa la expresión génica de los genes (Muc1, Muc2) en la mucosa del yeyuno y del colon del ratón. Se describen dos mecanismos: por su acción directa sobre la mucosa del tracto digestivo o indirectamente por un incremento en la secreción de pepsina y clorhídrico. Las mucinas contienen una elevada proporción de proteína (343 g/kg) con una elevada presencia de treonina, prolina y serina en su composición

La actividad antinutritiva del ácido fítico puede observarse perfectamente en los resultados descritos por Woyengo et al.(2009) tras la administración de niveles crecientes de ácido fítico (de 0 a 20 g/kg, figura 6) en una dieta de caseína y almidón de maíz . Los resultados describen un efecto negativo sobre la digestibilidad de diferentes minerales en lechones (con digestibilidades aparentemente negativas para el Na y Mg). Los resultados podrían sugerir el interés de limitar la presencia de ácido fítico en la digesta del lechón, o en su caso facilitar su hidrólisis a compuestos más inocuos mediante la incorporación de fitasas, con beneficios que podrían ir más allá de la posible mejora en la digestibilidad aparente del P.

**Figura 6.- Digestibilidad aparente del Ca, P, Mg, Na y K en raciones semisintéticas de caseína y almidón de maíz suplementadas con niveles crecientes de ácido fítico (de 0 a 20 g/kg) (Woyengo et al., 2009)**



Para poder relativizar mejor los resultados de Woyengo se presentan en el cuadro 6 algunos de los valores de contenido en ácido fítico de diferentes ingredientes utilizados en la alimentación porcina (valores obtenidos de las Tablas Fedna)

**Cuadro 6.- Niveles de P total, P fítico y contenido en ácido fítico en diferentes ingredientes (Tablas Fedna, 2010)**

	<b>Total P (g/kg)</b>	<b>P fítico (g/kg)</b>	<b>Acido fítico (g/kg)</b>
Arroz cocido	1,0	0,66	2,3
Avena descascarillada	3,8	1,8	6,38
Cebada	3,6	2,2	7,8
Centeno	3,2	2,0	7,09
Maíz	2,7	1,9	6,7
Trigo	3,7	2,4	8,5
Salvado de trigo	9,5	7,4	26,2
Salvado de arroz	17,7	13,5	47,9
Guisantes	4,0	2,1	7,4
Habas	5,3	3,0	10,6
Harina de soja 44	6,1	4,0	14,2
Cascarilla de soja	1,9	1,2	4,2

Fedna tables (Spanish tables for feedstuffs nutrient contents). El ácido fítico ( $C_6H_{18}O_{24}P_6$ ) tiene un peso molecular de 660 g/mol. De éste, 192 g/mol es P. (29% de P en el ácido fítico).

La bibliografía está llena de abundante información sobre los efectos de las fitasas en la alimentación del cerdo. Algunos autores como Cervantes y col (2010) o Hill y col (2009), describen que suplementar con fitasas o utilizar ingredientes bajos en fitatos mejora la digestibilidad ileal del P. Sin embargo, su efecto es menor sobre la digestibilidad ileal de los aminoácidos en raciones de sorgo –soja (en los primeros) y maíz –soja (en los segundos). Woyengo et al. (2008) tampoco describe una respuesta significativa en la digestibilidad de Aas con la fitasa, aunque sí tras la suplementación con xilanasa. En cambio, en otro estudio del mismo grupo, Emiola et al. (2009) describe mejoras en la digestibilidad del P con las fitasas, y una mejora en la digestibilidad del N, que fue significativa en la dieta con un nivel bajo de Ca y P en la dieta.

Létourneau-Montminy et al. (2012) analiza los datos de la bibliografía mediante un meta-análisis que pretende incluir un número importante de variables. Sus resultados describen que la digestibilidad del P fítico es aproximadamente 21%; la digestibilidad del NPP de las plantas 73%, y la digestibilidad del NPP mineral y del P animal 80%. El nivel de Ca afecta negativamente la digestibilidad del P (Stein et al., 2011), y la edad de los animales lo incrementa. El nivel de Ca también afecta al consumo y crecimiento con bajos niveles de NPP en la dieta (1,5 g NPP/kg). El incremento de Ca de 5 a 8 g/kg reduce la absorción y retención de P con dietas bajas en NPP (1,5 g NPP/kg), lo que puede deberse al efecto bloqueante que ejercen sobre los fitatos. Sin embargo, el incremento de Ca incrementa la retención de P con dietas con un mayor nivel de NPP (3 g NPP/kg),

posiblemente como reflejo de su efecto positivo sobre la retención en el hueso; aunque sin afectar crecimiento. Los resultados sugieren que reducir los niveles de Ca puede ser una propuesta interesante para incrementar el crecimiento, pero hay que tener cuidado con sus efectos sobre la mineralización ósea.

#### **4.5.- La Actividad Antimicrobiana del Zn. Oportunidad de nuevos productos**

En la práctica es habitual que la industria porcina incorpore elevados niveles de Zn en la ración tras el destete de los lechones, alcanzando niveles de 3000 ppm en forma de ZnO durante las 2 primeras semanas. La explicación que generalmente se ha dado es que el ZnO actúa como antimicrobiano a dosis elevadas; y por lo tanto se trata de dosis terapéuticas, muy por encima de las necesidades establecidas para el Zn como nutriente. Es interesante citar que estas dosis terapéuticas funcionan, reducen la incidencia de problemas digestivos e incrementan el consumo de pienso; a pesar de que la palatabilidad del pienso se reduce, y los lechones rechazan la dieta enriquecida con Zn en estudios de doble elección (Reynolds et al 2010, Davin et al. 2011)

Sin embargo, el óxido de Zn es un compuesto altamente insoluble, que se excreta en su mayor parte en las heces, lo que representa una excreción inaceptable desde el punto de vista medioambiental. Por ese motivo, se han establecido restricciones crecientes en diferentes países, que toleran la incorporación de estos niveles exclusivamente durante un periodo máximo de 2 semanas tras el destete. Por otra parte, prolongar la incorporación de dosis elevadas de Zn en los siguientes piensos (starter) puede conllevar descensos en los rendimientos productivos (Morales et al., 2013, Vila et al., 2010), que podrían reflejar el comienzo de un efecto tóxico sobre aquellos tejidos en los que el Zn se acumula, como es el caso del hígado.

Como hemos citado anteriormente, el óxido de Zn presenta actividad antibacteriana y antifúngica, y su utilización es amplia; no sólo en alimentación animal, sino también en otras aplicaciones biológicas, como es el caso del higiene y desinfección de superficies, y la cosmética. La principal ventaja de utilizar óxidos inorgánicos frente a antimicrobianos orgánicos es su estabilidad a elevadas temperaturas y presiones.

El óxido de Zn se caracteriza por formar estructuras cristalinas hexagonales, en las que cada anión se encuentra rodeado por cuatro cationes en las esquinas del tetraedro. Se trata de una estructura que tiende espontáneamente a deformarse y polarizarse tras la exposición a la luz del espectro visible. Su interacción polar con el agua determinará la generación de diferentes productos oxidantes reactivos (cargados negativamente como el  $\text{OH}^-$  y  $\text{O}_2^-$ , o neutros como el  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) que serán en gran parte responsables de sus efectos antimicrobianos. Su actividad por lo tanto depende en gran medida del área superficial y de la concentración de partículas. Por lo tanto, incrementar ambas se asocia a un incremento en la actividad antimicrobiana frente a la mayor parte de patógenos.

En este sentido, la mayor parte de estudios publicados sugiere que las nanopartículas de óxido de Zn presentan una mayor actividad antibacteriana (sobre Gram + y Gram -) y antifúngica que otras formas más groseras de Zn. Así, la incorporación de ZnO

nano (aprox 12 nm de diámetro de partícula) a concentraciones entre 4-7 mM ( 325-570 ppm) es capaz de inhibir *in vitro* más del 95% del crecimiento de una gran parte de microorganismos, entre ellos *E. coli* y *S. aureus* (Raghupathi y col, 2011).

En breve, los principales mecanismos antimicrobianos descritos para el óxido de Zn son:

1.- La generación de especies reactivas de oxígeno. En solución en el agua, y activado por la luz visible, el ZnO interacciona con el agua para liberar  $\text{OH}^-$ ,  $\text{O}_2^-$ , y  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Mientras las moléculas negativas no penetran la membrana celular microbiana y permanecen adheridas a su superficie, el agua oxigenada penetra con facilidad la membrana, ejerciendo su actividad tóxica en el interior.

2.- la estructura física superficial del ZnO , y la liberación de  $\text{Zn}^{2+}$  puede también ejercer un daño mecánico sobre la membrana de las células. Su acción se considera fundamentalmente bacteriostática, y no tanto bactericida como el caso del  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Sin embargo, no disponemos apenas de información publicada sobre las posibles ventajas que puede ofrecer utilizar ZnO nano en la alimentación animal. La expectativa, por su mayor actividad antimicrobiana, es que un formato de partículas nano posibilitaría trabajar con dosis inferiores a las terapéuticas actualmente utilizadas. Sin embargo, es también posible que la incorporación de un formato más soluble de Zn tenga efectos que pueden ser negativos sobre la palatabilidad del pienso o incremente sus interacciones con otros nutrientes en el estómago, como puede ser el caso de los fitatos. A este efecto negativo, se puede añadir los posibles riesgos que puede implicar por inhalación un formato tan fino en las fábricas de pienso, lo que puede predisponer el interés por desarrollar formas encapsuladas. Así, es de esperar que durante los próximos años dispongamos ya de resultados experimentales y prácticos sobre las posibilidades que ofrecen fuentes de ZnO de partícula más fina, nano, o sus formas encapsuladas.

Por el momento, se ha incrementado la presencia en las publicaciones y en el mercado de formas alternativas al óxido de Zn, más grosero habitualmente utilizado en las fábricas de pienso. Entre estas formas destacan: el uso de formas de óxido de Zn de tamaño de partícula más fino (Morales et al., 2012), nanopartículas de Zn, nanopartículas de Zn encapsulado, sepiolitas enriquecidas con ZnO en su superficie (Vila et al., 2011), o formas cristalinas de hidróxi cloruro de Zn, cuya liberación es intermedia entre el ZnO y el sulfato de Zn.

## 5.- CONCLUSIÓN

En la presente revisión se enumeran y entrelazan las principales ideas predominantes y mecanismos involucrados en la fisiología digestiva del cerdo, y las pautas que pueden ayudar a prevenir o corregir las variaciones que se producen ante diferentes desafíos sanitarios de los animales. A grandes rasgos, la ración proporciona nutrientes, cuya demanda puede incrementarse en periodos críticos (amino ácidos, electrolitos, el Zn),

y determina las condiciones físico-químicas de la digesta, como son la capacidad tampón en el estómago (minerales, proteína), las condiciones físicas y fermentativas de la fracción proteica y carbohidratada (niveles de fibra y proteína en la ración), o las interacciones negativas entre nutrientes (el Ca y el ácido fólico).

## 6.- REFERENCIAS

- ADEVA, M.M. y SOUTO, G. (2011) *Clin. Nutrition* 30: 416-421.
- AGYEKUM, A.K., SLOMINSKI, B.A. y NYACHOTI, C.M. (2012) *J. Anim. Sci.* 90: 3032-3040
- BIKKER, P., DIRKZWAGER, A., FLEDDERUS, J., TREVISI, P., LE HUËROU-LURON, I., LALLÈS, J.P. y AWATI, A. (2006) *J. Anim. Sci.* 84: 3337-3345.
- BIKKER, P., VERSTEGEN, M.W. y BOSCH, M.W. (1994) *J. Nutr.* 124: 1961-1969
- BORNHORST, G.M., CHANG, L.Q., RUTHERFURD, S.M., MOUGHAN, P.J. y SINGH, R.P. (2013) *J. Sci. Food Agric.* 93: 2900-2908
- BRUNSGAARD, G. (1998) *J. Anim. Sci.* 76: 2787-2798.
- BURRIN, D. (2010) En: *Proceedings of the 21<sup>st</sup> IPVS Congress*, Vancouver, Canada, July 18-21, 2010.
- CANIBE, N. y JENSEN, B.B. (2003) *J. Anim. Sci.* 81: 2019-2031
- CANIBE, N. y BACH KNUDSEN, K.E. (2002) *J. Sci. Food Agric.* 82: 27-39.
- CANIBE, N., HØJBERG, O., BADSBERG, J.H. y JENSEN, B.B. (2007) *J. Anim. Sci.* 85: 2959-2971
- CASTILLO M., MARTÍN-ORÚE S.M., NOFRARÍAS M., MANZANILLA, E.G. y GASA, J. (2007) *Vet. Microbiol.* 124: 239-247.
- CASTILLO-DURAN, C., VIAL, P. y UAUY, R. (1988) *J. Pediatr.* 113: 452-457
- CERVANTES, M., GÓMEZ, R., FIERRO, S., BARRERA, M.A., MORALES, A., ARAÍZA, B.A., ZILSTRA, R.T., SÁNCHEZ, J.E. y SAUER, W.C. (2010) *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 95: 179-186
- CREUS, E. PÉREZ, J.F., PERALTA, B., BAUCCELLS, F. y MATEU, E. (2007) *Zoonoses and Public Health* 54: 314-319
- DAVIN, R., MANZANILLA, E.G., FIGUEROA, J., SOLÀ-ORÍOL, D. y PÉREZ, J.F. (2011) En: *Proceedings of the 3rd European Symposium of Porcine Health and Management*. 190
- DAVÍN, R., MANZANILLA, E.G., KLASING, K.C. y PÉREZ, J.F. (2013) *J. Anim. Physiol. and Anim. Nutr.* 97: 6-12
- DE LANGE, C.F.M., PLUSKE, J., GONG, J. y NYACHOTI, C.M. (2010) *Livest. Sci.* 134: 124-134.
- DE VRIES, S., PUSTJENS, A.M., SCHOLS, H.A., HENDRIKS, W.H. y GERRITS, W.J.J. (2012) *Anim. Feed Sci. and Technol.* 178: 123-138.
- EMIOLA, A., AKINREMI, O., SLOMINSKI, B. y NYACHOTI, C.M. (2009) *Anim. Sci. J.* 80: 19-26.
- EMIOLA, I.A., OPAPEJU, F.O., SLOMINSKI, B.A. y NYACHOTI, C.M. (2009) *J. Anim. Sci.* 87: 2315-2322.
- ERUME, J., BERBEROV, E.M., KACHMAN, S.D., SCOTT, M.A., ZHOU, Y., FRANCIS, D.H. y MOXLEY, R.A. (2008) *Infection and Immunity* 76: 3141-3149.

- FEDNA (2006) Necesidades nutricionales para ganado porcino. *Normas Fedna 2006*.
- FRIENDSHIP, R.M. (2006) En: *Diseases of Swine*. Straw, B.E., Zimmerman, J.J., D'Allaire, S., Taylor, D.J. (Eds.), Ninth Ed. Blackwell Publishing, Iowa, USA, pp. 891–900 (Chapter 54).
- GERRA, A. (2013) *Prebiotic and probiotic strategies in the prevention and control of the postweaning colibacillosis in piglets*. Tesis doctoral. Universitat Autònoma de Barcelona.
- GERRITSEN, R., VAN DER AAR, P. y MOLIST, F. (2012) *J. Anim. Sci.* 90: 318-320.
- GIUSI-PERIER, A., FISZLEWICZ, M. y RERAT, A. (1989) *J. Anim. Sci.* 67: 386-402
- GREGORIO, G.V., DANS, L.F., CORDERO, C.P. y PANELO, C.A. (2007) *J. Clin Epidemiol.* 60: 560-566
- GROSSE LIESNER, V., TAUBE, V., LEONHARD-MAREK, S., BEINEKE, A. y KANPHUES, J. (2009) *J. Anim. Physiol. and Anim. Nutr.* 93: 373-380
- HEO, J.M., KIM, J.C., HANSEN, C.F., MULLAN, B.P., HAMPSON, D.J. y PLUSKE, J.R. (2008) *Archiv. of Anim. Nut.* 62: 343–358.
- HEO, J.M., KIM, J.C., HANSEN, C.F., MULLAN, B.P., HAMPSON, D.J. y PLUSKE, J.R. (2009) *J. Anim. Sci.* 87: 2833–2843
- HEO, J.M., OPAPEJU, F.O., PLUSKE, J.R., KIM, J.C., HAMPSON, D.J. y NYACHOTI, C.M. (2012) *J. Anim. Physiol. and Anim. Nutr.* 97: 207-237.
- HERMES, R.G., MOLIST, F., YWAZAKI, M., NOFRARÍAS, M., GÓMEZ DE SEGURA, A., GASA, J. y PÉREZ, J.F. (2009) *J. Anim. Sci.* 87: 3569-3577.
- HILL, B.E., SUTTON, A.L. y RICHERT, B.T. (2009) *J. Anim. Sci.* 87: 1518-1527.
- HOPWOOD, D.E. y HAMPSON, D.J. (2003) En: *Weaning the Pig: Concepts and Consequences*. J. R. Pluske, J. Le Dividich, M. W. A. Verstegen (eds), Wageningen Academic Publishers, Wageningen, Netherlands, pp. 199–218.
- HOU, Y., WANG, L., ZHANG, W., YANG, Z., DING, B., ZHU, H., LIU, Y., QIU, Y., YIN, Y. y WU, G. (2012) *Amino Acids* 43: 1233-1242.
- JHA, R. y LÉTERME, P. (2012) *Animal* 6: 603-611
- JORGENSEN, H., ZHAO, X.Q. y EGGUM, B.O. (1996) *Br. J. Nutr.* 75: 365-378.
- KERR, B.J. y SHURSON, G.C. (2013) *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 4: 11.
- KIL, D.Y., PIAO, L.G., LONG, H.F., LIM, J.S., YUN, M.S., KONG, C.S., JU, W.S., LEE, H.B. y KIM, Y.Y. (2006) *Asian Austr. J. Anim. Sci.* 19: 252-261.
- KIL, D.Y., SAUBER, T.E., JONES, D.B. y STEIN, H.H. (2010) *J. Anim. Sci.* 88: 2959-2967.
- KIM, J.C., HANSEN, C.F., MULLAN, B.P. y PLUSKE, J.R. (2012) *Anim. Feed Sci. and Technol.* 173: 3-16..
- KIM, J.C., MULLAN, B.P., HAMPSON, D.J. y PLUSKE, J.R. (2008) *Br. J. Nutr.* 99: 1217-1225.
- KIM, M.H., YANG, J.Y., UPADHAYA, S.D., LEE, H.J., YUN, C.H. y HA, J.K. (2011) *J. Vet. Sci.* 12: 151-157.
- LAWLOR, P.G., LYNCH, P.B., CAFFREY, P.J., O'REILLY, J.J. y O'CONNELL, M.K. (2005) *Irish Vet. J.* 58: 447-452.
- LE FLOC'H, N., LEBELLEGO, L., MATTE, J.J., MELCHIOR, D. y SÈVE, B. (2009) *J. Anim. Sci.* 87: 1686-1694.
- LÉTOURNEAU-MONTMINY, M.P., JONDREVILLE, C., SAUVANT, D. y NARCY, A. (2012) *Animal* 6: 1590-1600.

- LEWIS N.J. y WAMNES, S. (2006) *Manitoba Pork Council Research*. January 2006.
- LODEMANN, U., EINSPANIER, R., SCHARFEN, F., MARTENS, H. y BONDZIO, A. (2013) *Toxicol in Vitro* 27: 834-843.
- MATEOS, G.G., MARTÍN, F., LATORRE, M.A., VICENTE, B. y LAZARO, R. (2006) *Anim. Sci.* 82: 57-63.
- MCDONALD, D.E., PETHICK, D.W., MULLAN, B.P. y HAMPSON, D.J. (2001) *Br. J. Nutr.* 86: 487-498.
- MCDONALD, D.E., PETHICK, D.W., PLUSKE, J.R. y HAMPSON, D.J. (1999) *Res. Vet. Sci.* 67: 245-250.
- METZLER-ZEBELI, B.U., HOODA, S., PIEPER, R., ZIJLSTRA, R.T., VAN KESSEL, A.G., MONSENTIN, R. y GÄNZLE, M.G. (2010) *Appl. and Environ. Microbiol.* 76: 3692-3701.
- MIKKELSEN, L.L., NAUGHTON, P.J., HEDEMANN, M.S. y JENSEN, B.B. (2004) *Appl. Environ. Microbiol.* 70: 3485-3492.
- MILLET, S., KUMAR, S., DE BOEVER, J., MEYNS, T., ALUWÉ, M., DE BRABANDER, D. DE y DUCATELLE, R. (2012) *Vet. J.* 192: 316-321.
- MOLIST, F., MANZANILLA, E.G., PÉREZ, J.F. y NYACHOTI, C.M. (2012) *Br. J. Nutr.* 108: 9-15.
- MONTAGNE, L., LE FLOC'H, N., ARTURO-SCHAAN, M., FORET, R., URDACI, M.C. y LE GALL, M. (2012) *J. Anim. Sci.* 90: 2556-2569.
- MORALES, J., CORDERO, G., PIÑEIRO, C. y DUROSOY, S. (2012) *J. Anim. Sci.* 90: 436-438
- NI EWOLD, T.A. (2007) *Poult Sci* 86: 605-609
- NRC (2012) *Nutrient Requirements of Swine: Eleventh Revised Edition*. National Research Council.
- NYACHOTI, C. M., OMOGBENIGUN, F. O., RADEMACHER, M. y BLANK, G. (2006) *J. Anim. Sci.* 84: 125-134.
- ONYANGO, E., MADSEN, C. y GENDLER, S. (2008) *FASEB J* 22, 1189.8.
- OPAPEJU, F.O., RADEMACHER, M., BLANK, G. y NYACHOTI, C.M. (2008) *Animal* 2: 1457-1464.
- PASTORELLI, H., VAN MILGEN, J., LOVATTO, P. y MONTAGNE, L. (2012) *Animal* 6: 952-961.
- PIEPER, R., KRÖGER, S., RICHTER, J.F., WANG, J., MARTIN, L., BINDELLE, J., HTOO, J.K., VON SMOLINSKI, D., VAHJEN, W., ZENTEK, J. y VAN KESSEL, A.G. (2012) *J. Nutr.* 142: 661-667.
- PIERCE, K.M., CALLAN, J.J., MCCARTHY, P. y O'DOHERTY, J.V. (2007) *Anim. Feed Sci. Technol.* 132: 267-282.
- PIÑEIRO, M., MORALES, J. y PIÑEIRO, C. (2013) *Pig Progress* 29. [www.PigProgress.net](http://www.PigProgress.net)
- RAGHUPATHI, K.R., KODALI, R.T. y MANNA, A.C. (2011) *Langmuir* 27: 4020-4028.
- RAVINDRAN, V. (2010) En: *XXVI Curso Especialización FEDNA: Avances Nutrición y Alimentación Animal*. FEDNA. Eds.: P.G<sup>a</sup> Rebollar, C. de Blas y G.G.Mateos.
- REEDS, P.J., FJELD, C.R. y JAHOOR, F. (1994) *J. Nutr.* 124: 906-910.
- REYNOLDS, F.H., FORBES, J.M. y MILLER, H.M. (2010) *Animal* 4: 1359-1367.



- SCHAART, M.W., SCHIERBEEK, H., VAN DER SCHOOR, S.R.D., STOLL, B., BURRIN, D.G., REEDS, P.J. y VAN GOUDOEVER, J.B. (2005) *J. Nutr.* 135: 765-770.
- SCHLEGEL, P., NYS, Y. y JONDREVILLE, C. (2010) *Animal* 4: 200-209.
- SCHLEGEL, P., SAUVANT, D. y JONDREVILLE, C. (2013) *Animal* 47-59.
- SELECTOR, Y., PARKER, R.B., SUN, Y., ZHAO, W., BHATTACHARYA, S.K. y WEBER, K.T. (2008) *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 51: 359-364.
- SELLE, P.H., COWIESON, A.J., COWIESON, N.P. y RAVINDRAN, V. (2012) *Nutr. Res. Rev.* 25: 1-17.
- SOLÀ-ORIO, D., TORRALLARDONA, D. y PÉREZ, J.F. (2012) En: *XXVIII Curso Especialización FEDNA: Avances Nutrición y Alimentación Animal*. FEDNA. Eds.: P.Gª Rebollar, C. de Blas y G.G.Mateos.
- STEIN, H.H., ADEOLA, O., CROMWELL, G.L., KIM, S.W., MAHAN, D.C. y MILLER, P.S. (2011) *J. Anim. Sci.* 89: 2139-2144.
- STOLL, B., BURRIN, D.G., HENRY, J., YU, H., JAHOR, F. y REEDS, P.J. (1999) *Am. J. Physiol.* 277: E168-175.
- UAUY, R., CORVALAN, C. y DANGOUR, A.D. (2009) *Proc. Nutr. Soc.* 68: 34-42.
- VAN DER MEULEN, J., PANNEMAN, H. y JANSMAN, A.J.M. (2010) *Livest. Sci.* 133: 135-137.
- VILA, B., ESCRIBANO, F., ESTEBAN, A., FONTGIBELL, A., ESTEVE-GARCIA, E. y BRUFAU, J. (2010) *Livest. Sci.* 134: 232-235.
- WATERLOW, J.C. (1991) *Proc. Nutr. Soc. India* 37: 59-86.
- WELLOCK, I.J., HOUDIJK, J.G.M. y KYRIAZAKIS, I. (2007) *Livest. Sci.* 108: 186-189.
- WILLAMIL, J., CREUS, E., PÉREZ, J.F., MATEU, E. y MARTÍN-ORÚE, S.M. (2011) *Archiv. of Anim. Nut.* 65: 431-444.
- WILLAMIL, J., BADIOLA, I., DEVILLARD, E., GERAERT, P.A. y TORRALLARDONA, D. (2012) *J. Anim. Sci.* 90: 824-832.
- WOYENGO, T.A., COWIESON, A.J., ALDEOLA, O. y NYACHOTI, C.M. (2009) *Br. J. Nutr.* 102: 428-433.
- WOYENGO, T.A., SANDS, J.S., GUENTER, W. y NYACHOTI, C.M. (2008) *J. Anim. Sci.* 86: 848-857
- YIN, J., LI, X., LI, D., YUE, T., FANG, Q., NI, J., ZHOU, X. y WU, G. (2009) *J. Nutr. Biochem.* 20: 783-790.
- ZENTEK, J., FERRARA, F., PIEPER, R., TEDIN, L., MEYER, W. y VAHJEN, W. (2013) *J. Anim. Sci.* 91: 3200-3210.

FEDONA