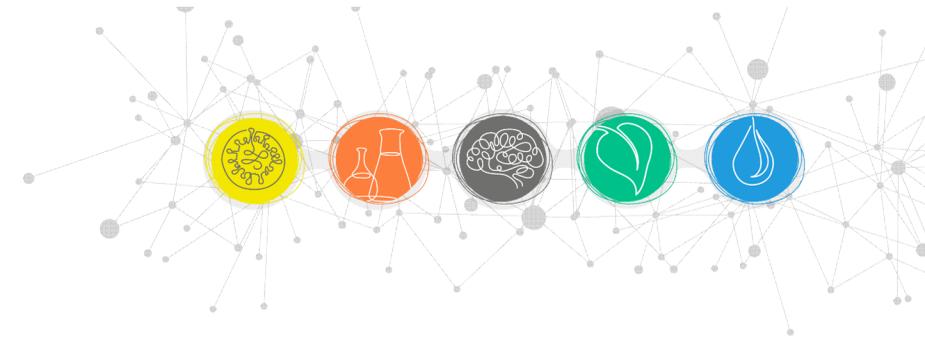


Estrategias Nutricionales y de Manejo para Mejorar la Salud Intestinal de Cerdos

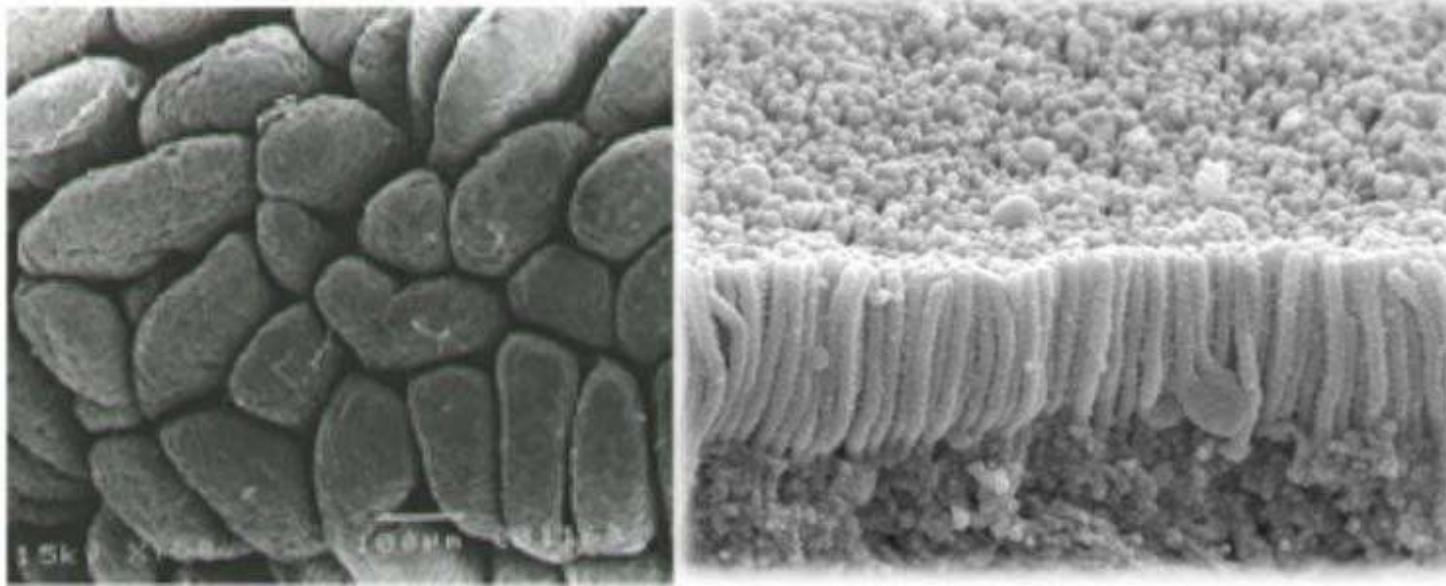
Luciano Sá
Brasil



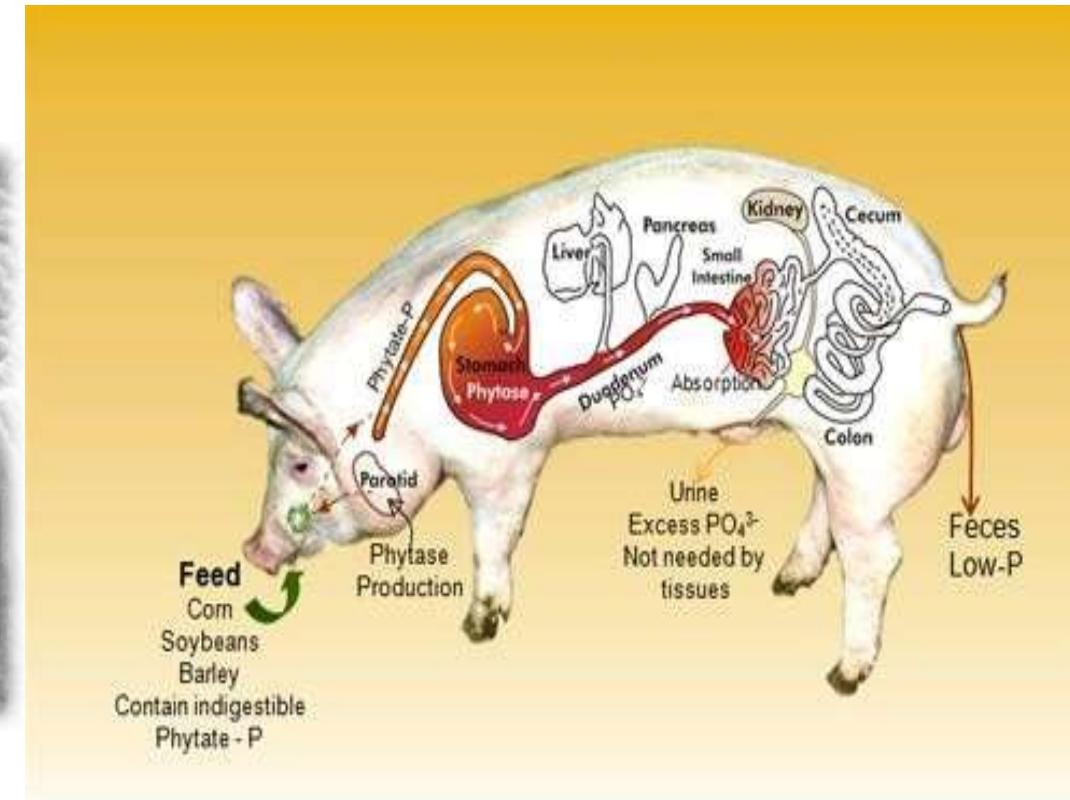


¿Cuáles son las funciones del intestino?

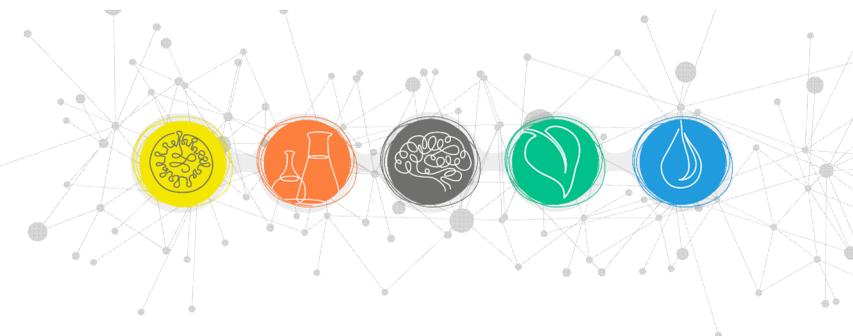
- Digestión de carbohidratos y grasa
- Absorción de nutrientes
- Sistema Inmune



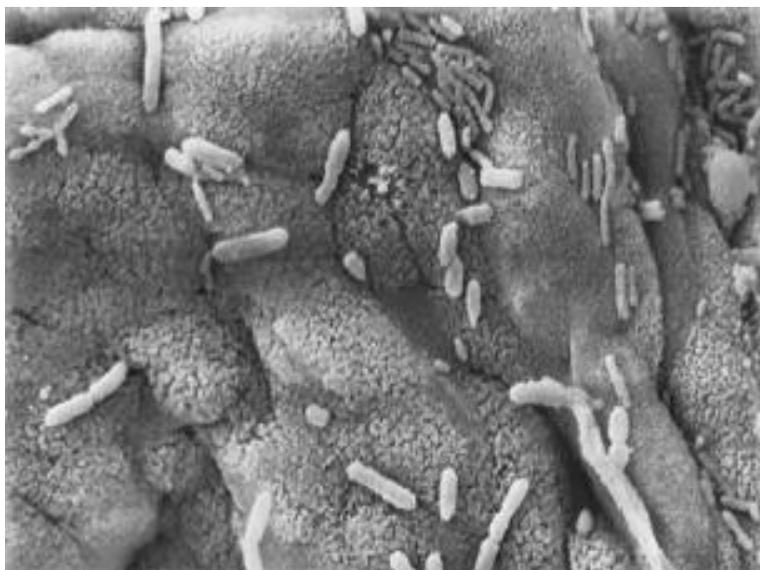
Ribeiro et al., 2015)



Microbiota Intestinal



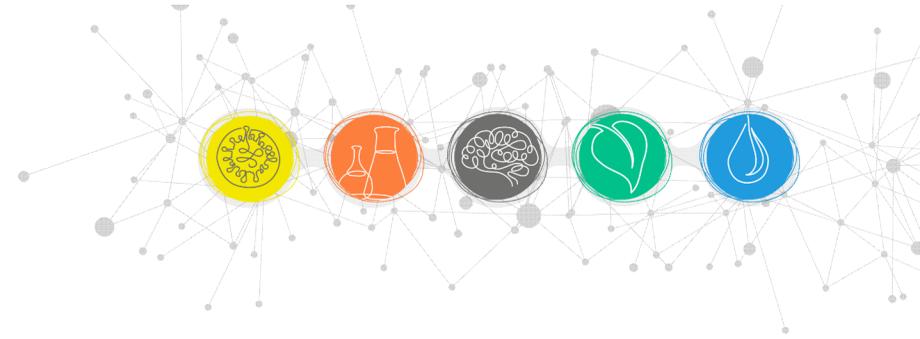
Microrganismos que habitan el tracto gastro intestinal y ayudan en la digestión de los alimentos, producen componentes para la nutrición del TGI y actúan en el sistema inmunológico.



Funciones de la microbiota

- Producción de ácidos (acetato, propionato, butirato)
- Estímulo para el desarrollo intestinal
- Reducción del pH intestinal
- Secreción bacteriocinas
- Exclusión competitiva
- **Modulación de la respuesta inmunológica**

Microbiota Intestinal

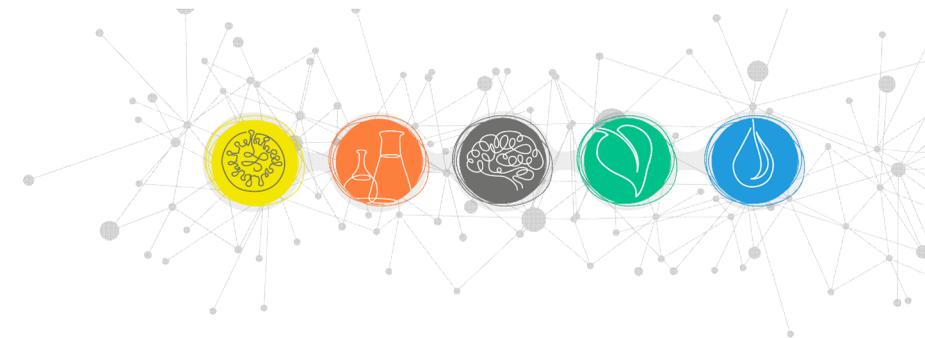


Eubiosis

- Equilibrio de la microbiota
- Población bacteriana en proporciones adecuadas
- Productos del metabolismo bacteriano
- Regulación de la inmunidad del huésped

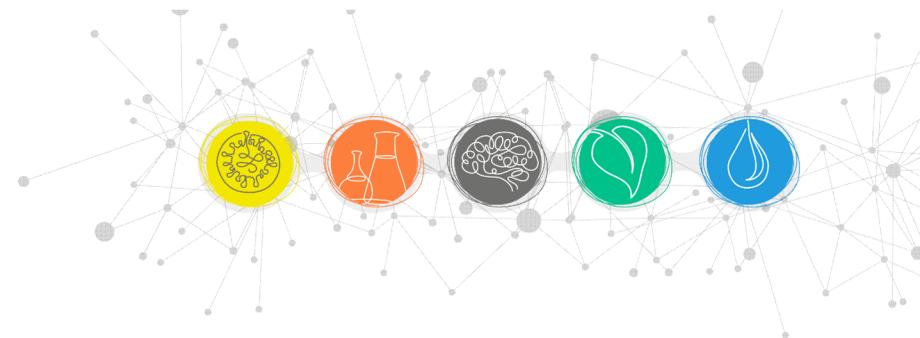
Disbiosis

- Pérdida de especies características
- Pérdida de diversidad
- Cambios en la capacidad metabólica
- Aumento población de patógenos
- Desequilibrio del metabolismo e inmunidad del huésped



Factores que pueden causar la disbiosis

- Manejo Nutricional
- Calidad de materia prima
- Micotoxinas
- Grasa oxidada
- Factores anti nutricionales (Taninos, Fitato, inhibidores de proteasas)
- Calidad de agua
- Uso de aditivos
- Ambiente: temperatura y estatus sanitario



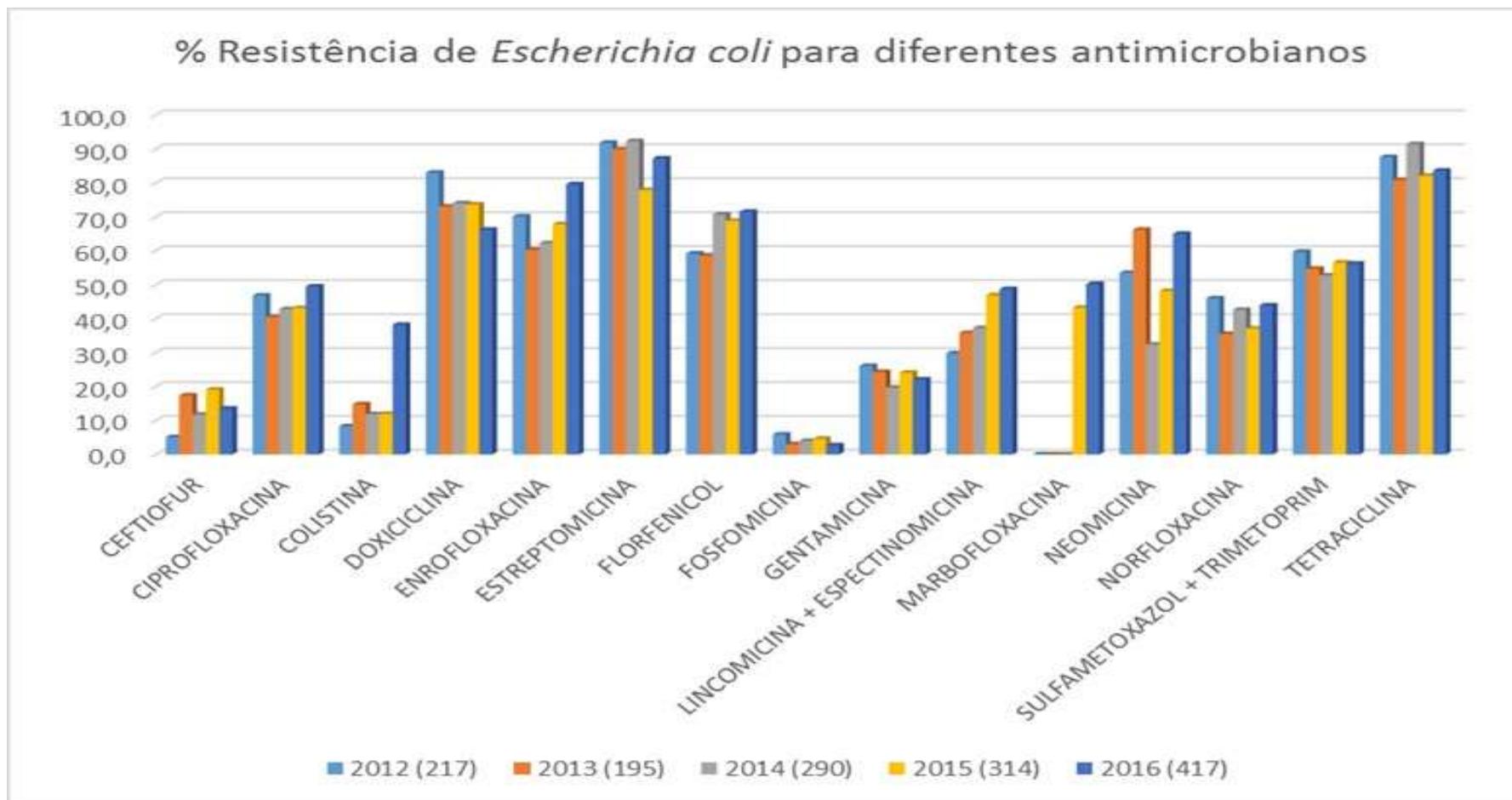
Promotores de Crecimiento

- Antimicrobianos son muy importantes para humanos y animales.
- Los antimicrobianos promotores de crecimiento son antibióticos añadidos al alimento en bajas dosis o debajo del MIC (Concentración Mínima Inhibitoria).
- Herramienta padrón -> salud animal
- La manera como los antimicrobianos han sido empleados ha amenazado este importante recurso.

Fuente: T. A. Niewold, 2007

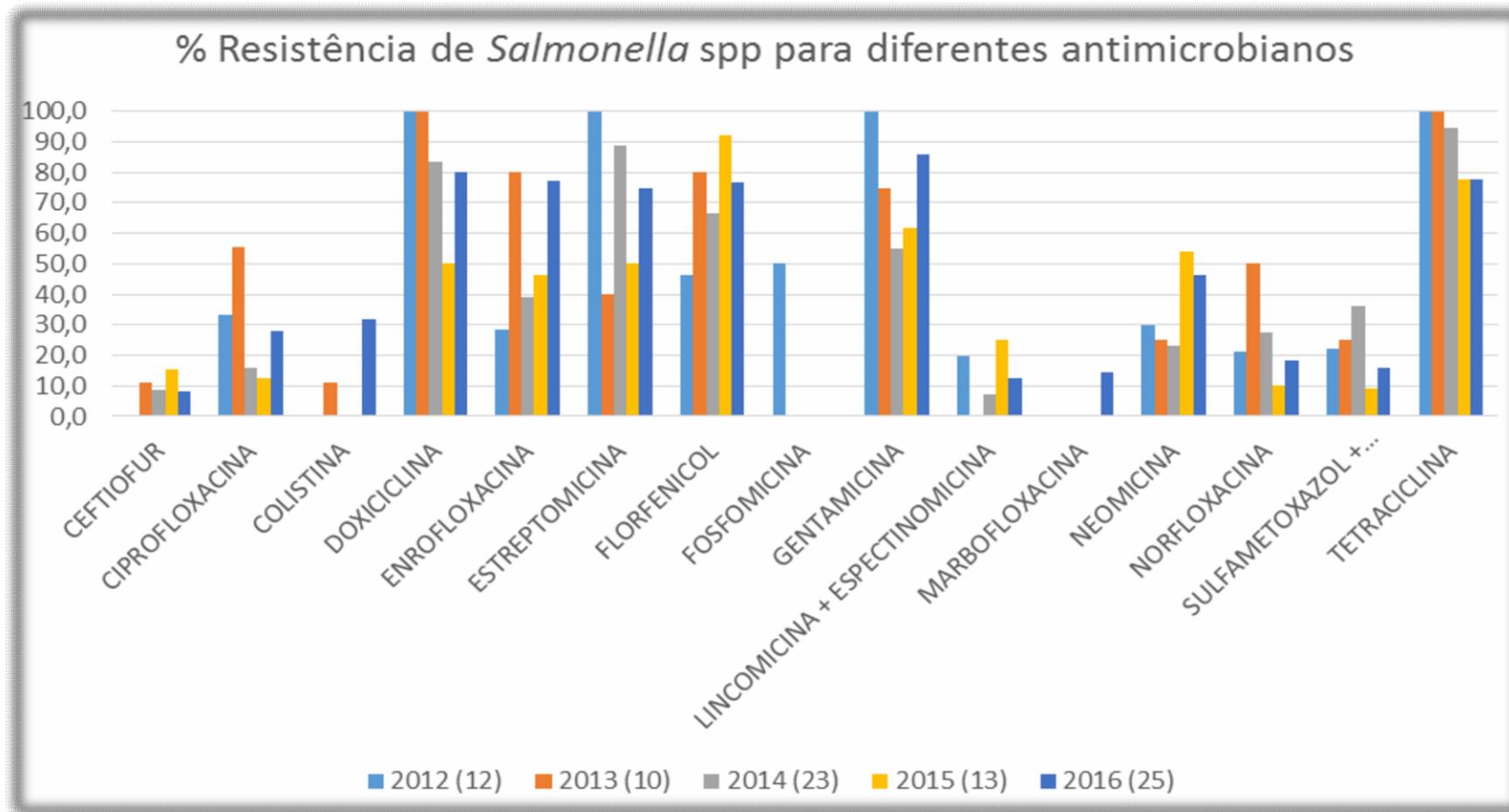


¿Existe resistencia a AGP en nuestra región?





¿Existe resistencia a AGP en nuestra región?



Como consecuencia:

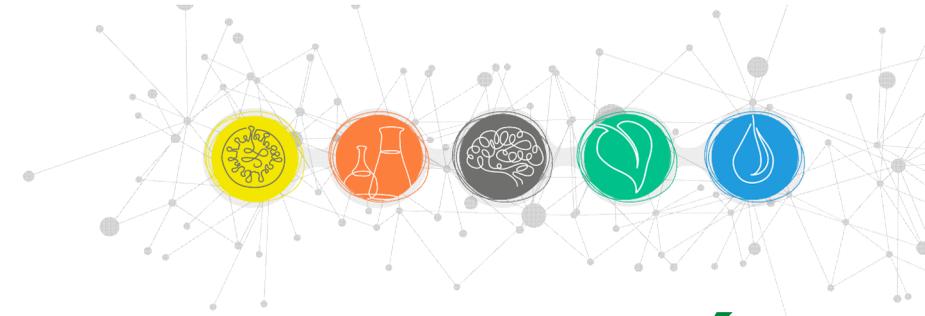
- Especificidad de los principios activos:
 - Uso humano
 - Uso animal

- Especificidad de las clases antibióticas:
 - Uso en hospitales
 - Uso "doméstico"



ATB críticos:

- Fluoroquinolonas
- Cefalosporinas de 3ª. e 4ª.
- Macrólidos (eritromicina)
- Glicopeptídeos (vancomicina)
- **Colistina**



¿Será que los AGP Promotores de Crecimiento serán prohibidos en los países latinos?

84ª Asamblea General da OIE - Mayo/2016

Resolución 36 - Reducir gradualmente el uso de antibiótico promotor de crecimiento

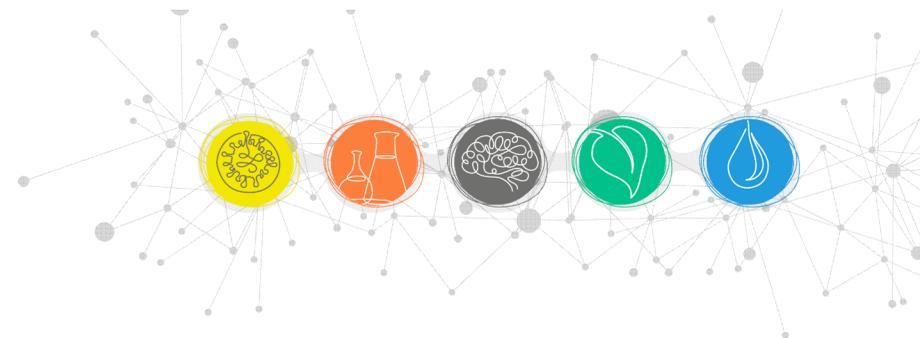
Antibióticos: Bien público

Brasil, Chile, México

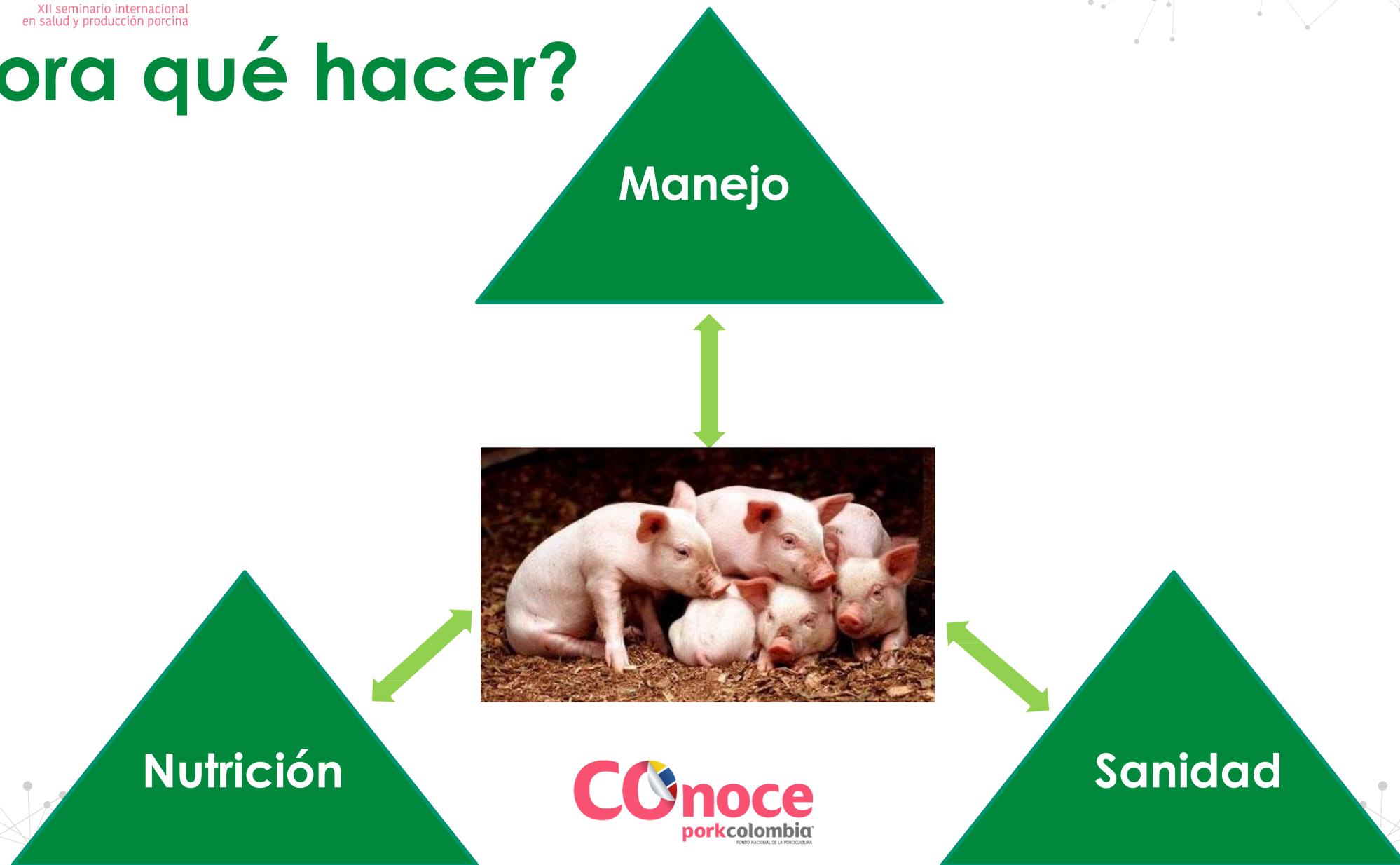
**The OIE Strategy
on Antimicrobial Resistance
and the Prudent Use of Antimicrobials**

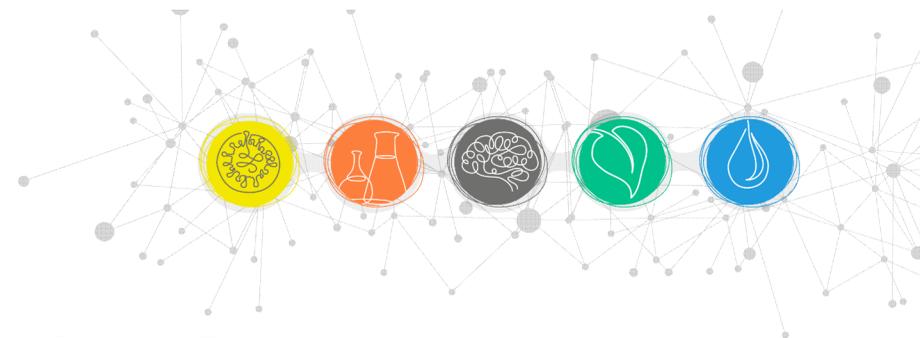
November 2016





¿Y ahora qué hacer?



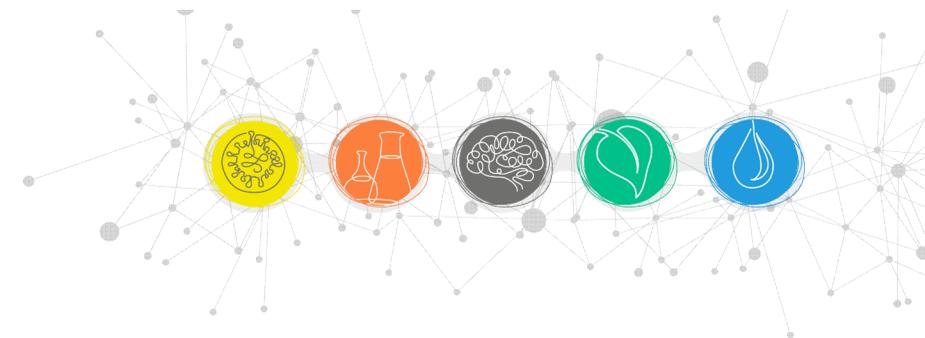


Importancia del manejo del calostro



Horas de vida	Anticorpos (mg/mL)	Passagem para corrente sanguínea
0 – 5 horas	130	100%
6-12 horas	130	50%
13 – 24 horas	60	50%

- Colostro en las 5 primeras horas – más absorción de inmunoglobulinas.
- Menos inmunoglobulinas después de 12 h



Edad al destete

Parámetro	Edad al destete (días)			
	12	15	18	21
Peso del inicio (kg)*	3.42	4.26	4.89	5.75
Peso final (kg)	103.9	109.1	112.1	117.3
GPD (g)	580	616	637	687
Mortalidad %	9.39	7.88	6.80	3.68
GPD (post destete) (g)	643	671	686	714
Peso venta por lechón destetado (g)	94.1	100.5	104.4	113.1

Destete:

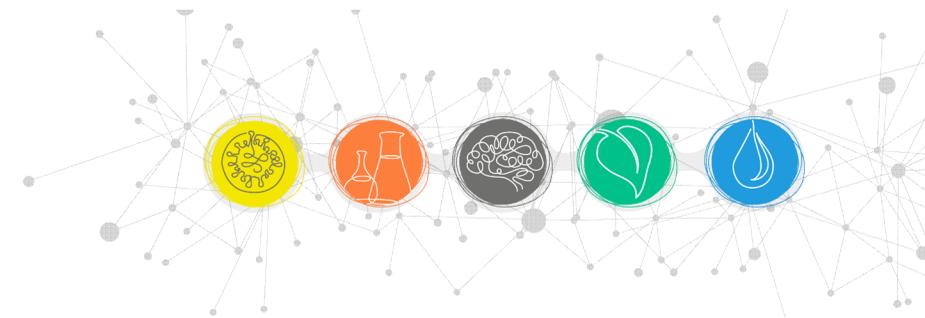
<21 días: menos resistentes, sistema inmune inmaduro

Ideal: 21 a 28 días – mejor retorno económico

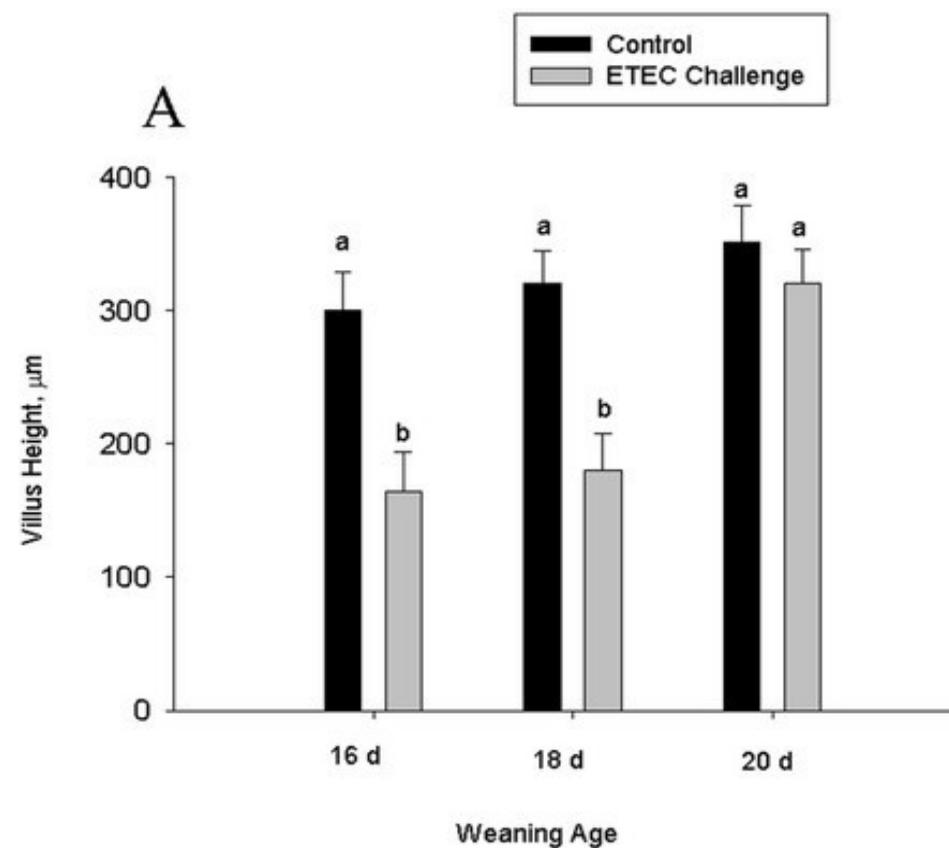
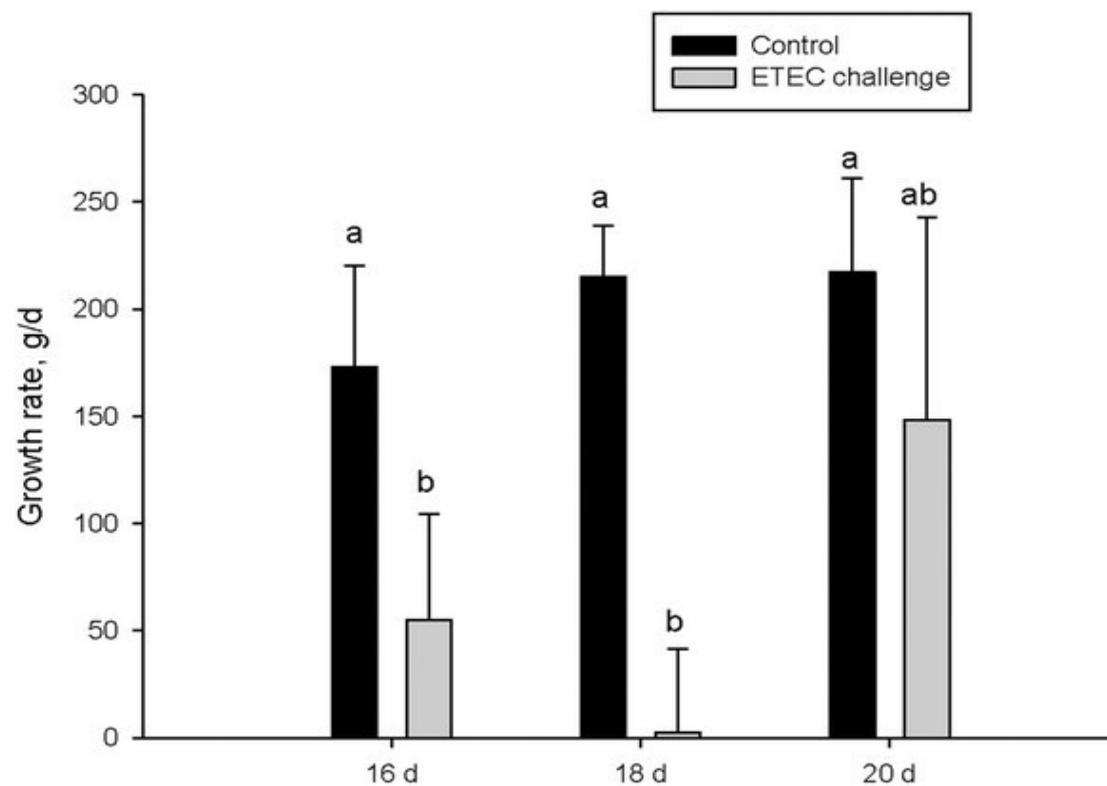
*Grupo de 3 animales

Efecto lineal

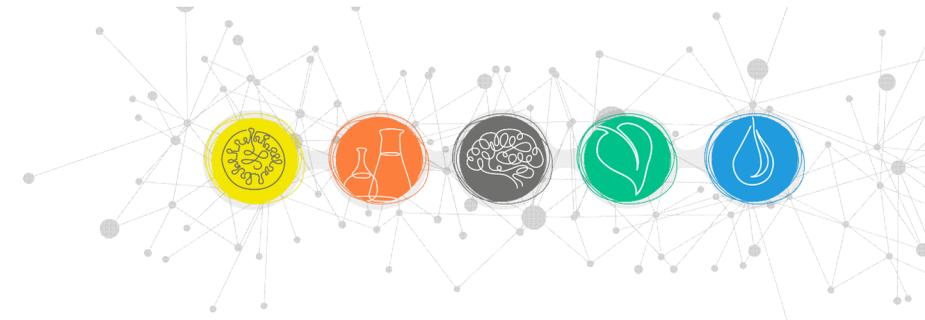
Main et al., 2004



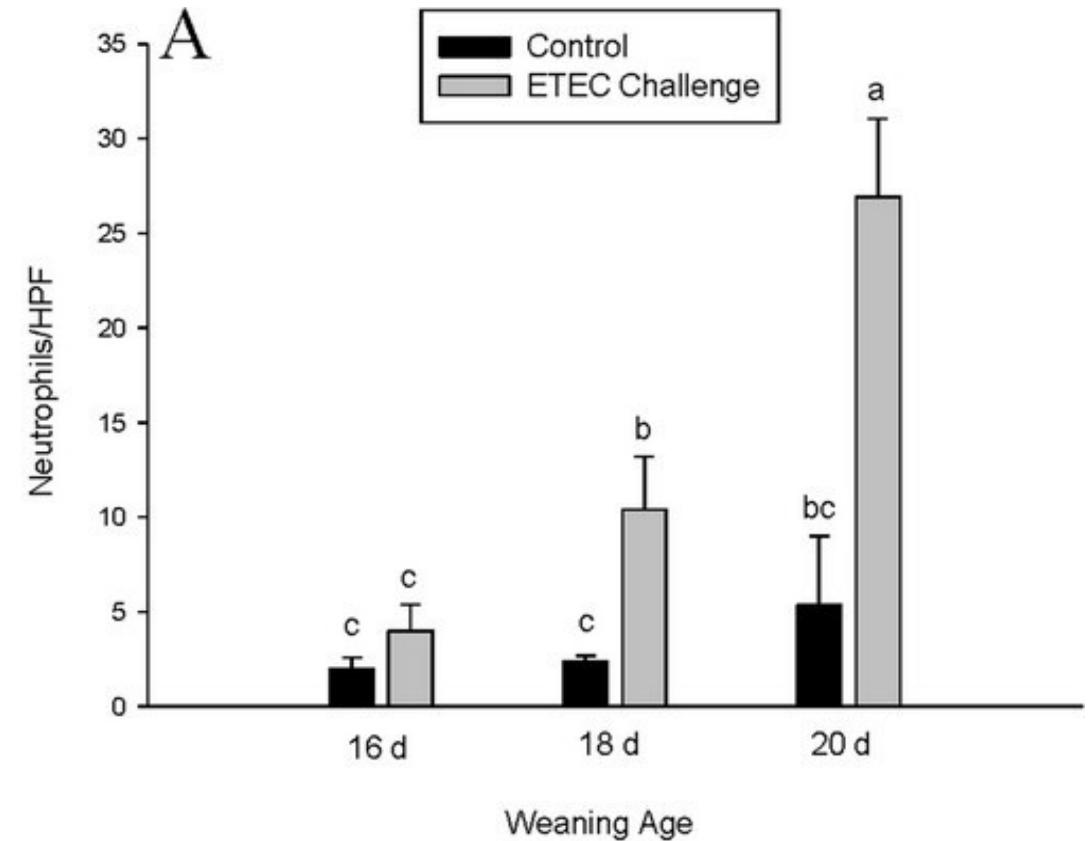
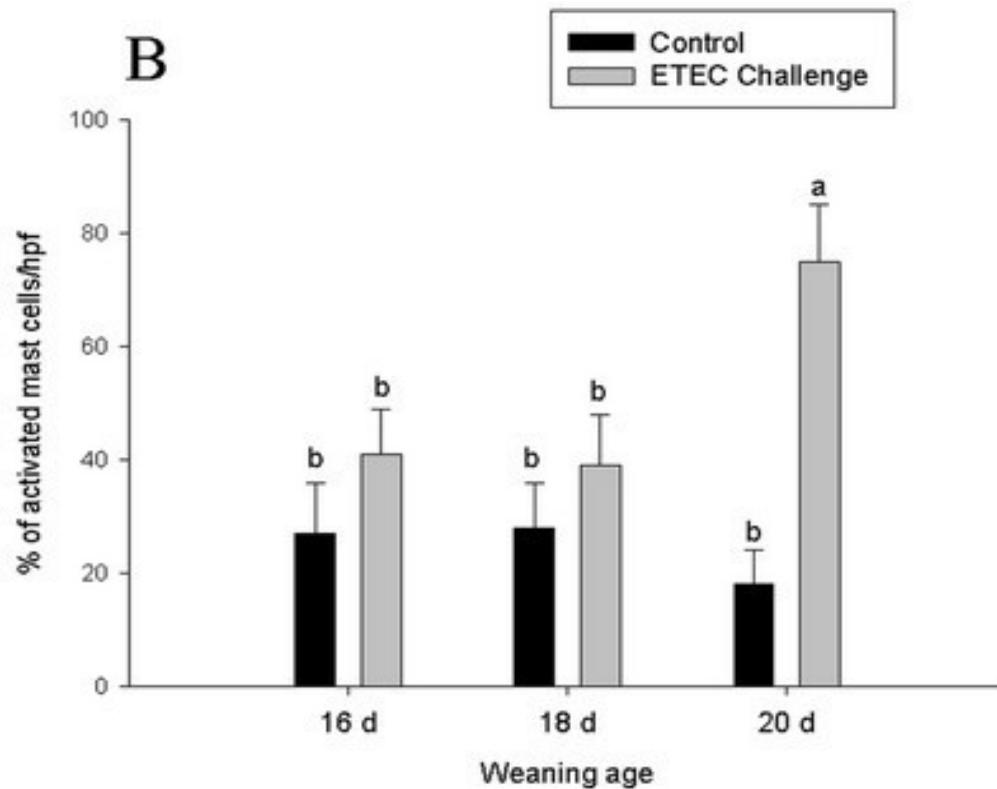
El estrés del destete temprano en cerdos afecta la respuesta innata inmune de la mucosa al desafío enterotoxigénico de E. coli y exacerba tanto las lesiones intestinales como las enfermedades clínicas.



McLamb et al., 2013



El estrés del destete temprano en cerdos afecta la respuesta innata inmune de la mucosa al desafío enterotoxigénico de E. coli y exacerba tanto las lesiones intestinales como las enfermedades clínicas.



McLamb et al., 2013

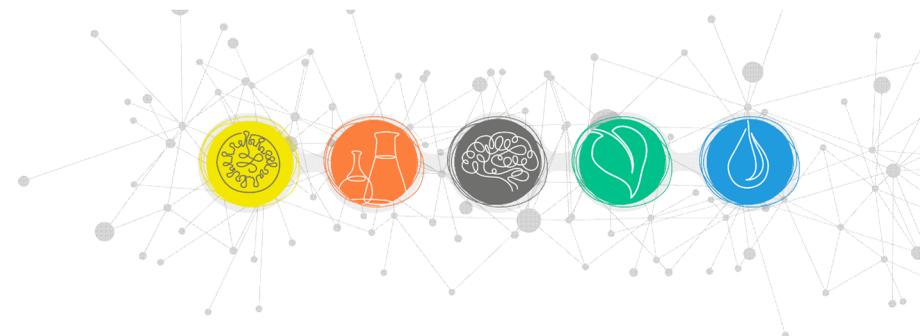
Ambiente y temperatura

- Papel crucial en su bienestar y salud en general
- Instalaciones deben estar diseñadas para reducir el estrés y exposición a los patógenos
- Espacio mínimo de **0,34 m² hasta 30kg** (Holden y Kliebenstein, 2002) // más espacio si no se utilizan promotores de crecimiento (Varley, 2004).
- Prácticas de control de moscas, roedores y la Bioseguridad - en todo momento.
- Temperaturas frías: más diarrea (Hessing y Tielen, 1994) // 28-30 °C al destete y luego se debe reducir gradualmente (Le Dividich y Herpin, 1994)



**Desinfección y limpieza
siempre!**





Calidad del agua



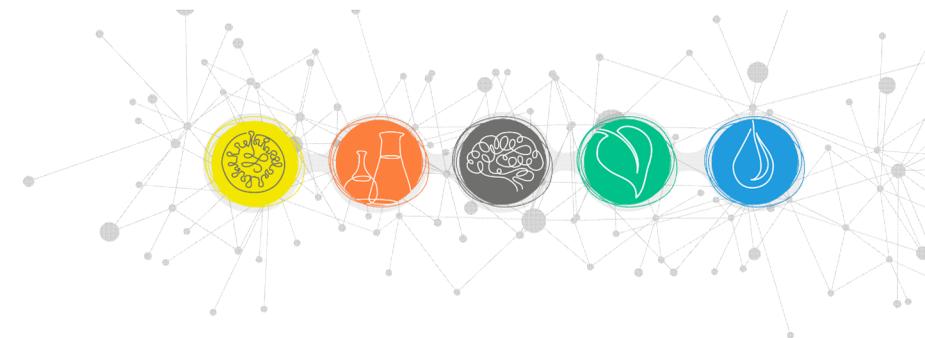
Parámetros

Sólidos disueltos totales (mg/L)
 pH
 Dureza total (mg CaCO₃/L)
 Cloro (mg Cl/L)
 Nitratos (mg N/L)
 Sulfatos (mg SO₄/L)
 Escherichia coli (unid/100 mL)

Valor Máx Permitido

500
 6,0 - 9,0
 110
 250
 10
 250
 ausente





Forma física de la dieta

Nutrientes de alta digestibilidad proporcionan menos sustrato para patógenos en el intestino

Mejor digestibilidad de energía y nutrientes con menor tamaño de partícula (Kim et al., 2002)

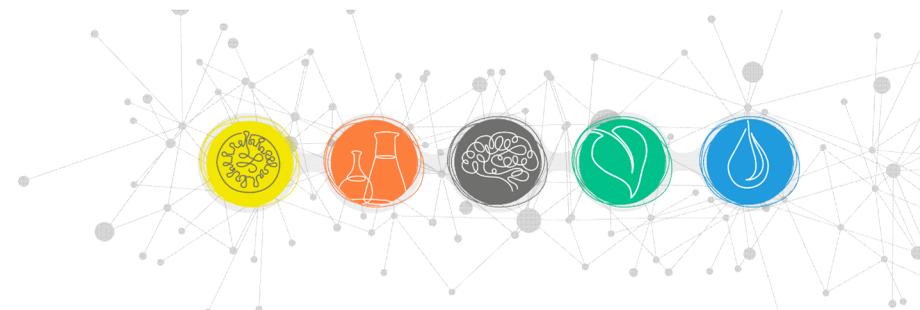
Alimentos peletizados -> mejora el rendimiento de todas las categorías de los cerdos.

Si es posible, las dietas para los cerdos destetados deben ser forma líquida fermentada (Jensen y Mikkelsen, 1998)

Alimento fermentado: menores recuentos de E coli y coliformes totales ($P < 0,05$) y más altos recuentos de bacterias ácido lácticas ($P < 0,05$) Hong, 2008

Fase	DGM
Lechon	350 – 450
Cresc/ term.	400 – 550
Reproducción	550 - 650

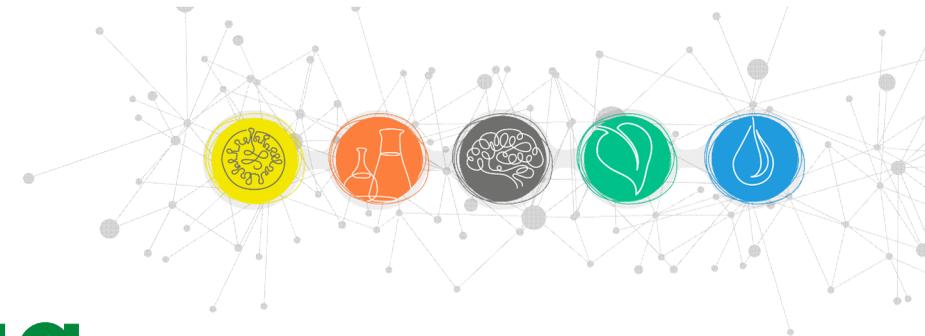
Desempeño superior



Forma física de la dieta – Alimento fermentado

- Mejoras en el rendimiento: Salud intestinal y reducción de la colonización por patógenos (Højberg et al., 2003).
- Mezcla: alimento y agua en una proporción de 1:1
- Después de 10 a 15 minutos: un batidor
- Al menos 4 a 6 veces al día.
- Cantidad: consumo en 15 minutos
- Pienso seco y agua: ad libitum





Humedad y Actividad del Agua

- UM es el contenido total del agua en el alimento
- AW el volumen de agua libre disponible; en términos prácticos es el agua libre que va a ser utilizada para el crecimiento de los microorganismos.

UM máx 12%
AW máx 0,65



Maíz: máx 14%



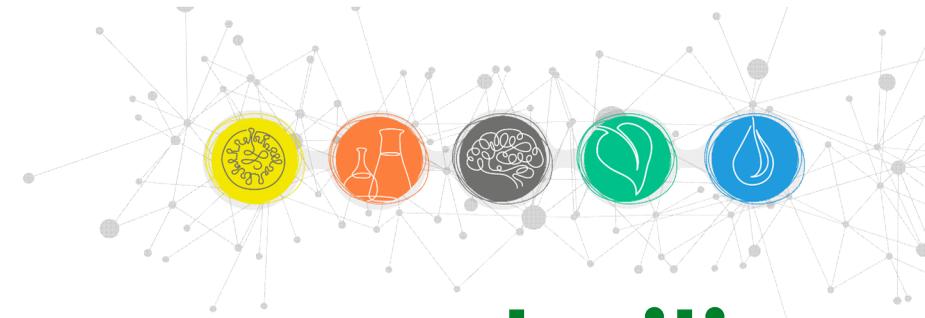
Molino: +- 10%UM



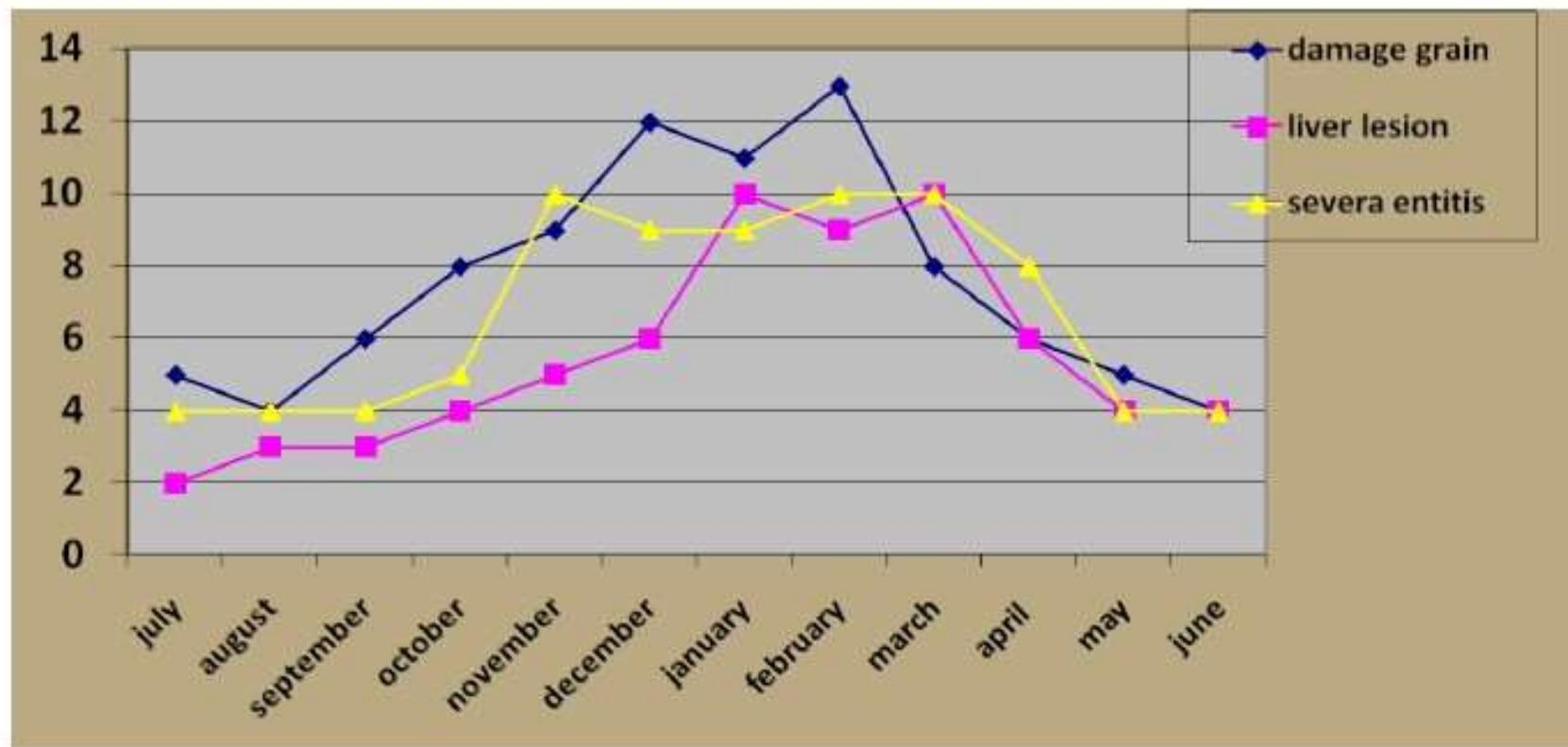
Acondicionador:
min 15%UM



Enfriador: máx 12%



Correlación de calidad de granos y enteritis

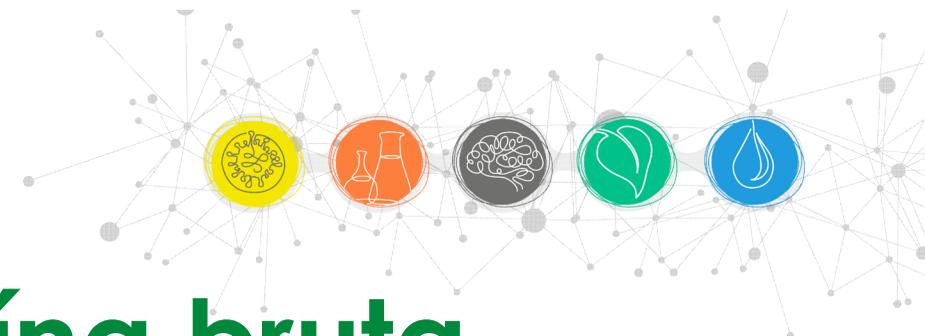




Reducción del nivel de proteína bruta

Tabela 1- Composição centesimal e nutricional das rações contendo diferentes níveis de proteína bruta para leitões de 15 a 30 kg

Ingredientes	Níveis de proteína bruta, %				
	19,24	17,74	16,24	14,74	13,24
Milho	60,443	64,987	69,666	74,402	79,141
Farelo soja, 45%	34,281	29,477	24,493	19,434	14,375
Oleo de Soja	1,363	1,181	0,947	1,651	0,433
Fosfato Bicálcico	1,567	1,594	1,623	0,690	1,680
Calcário	0,550	0,571	0,593	0,615	0,634
Supl. vit. + min. ¹	0,500	0,500	0,500	0,500	0,500
Sal Comum	0,660	0,500	0,334	0,167	0,003
Bicarbonato de sódio	0,260	0,490	0,735	0,980	1,220
L-Lisina HCL	0,176	0,316	0,463	0,611	0,760
DL-Metionina	0,107	0,147	0,188	0,230	0,272
L-Treonina	0,075	0,142	0,211	0,281	0,350
L-Valina	-	0,072	0,152	0,232	0,313
L-Triptofano	-	-	0,022	0,049	0,077
L-Isoleucina	-	-	0,055	0,137	0,220
Antioxidante - BHT	0,010	0,010	0,010	0,010	0,010
Leucomag ^{®2}	0,010	0,010	0,010	0,010	0,010
Total	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000
Composição nutricional calculada					
Balanco eletrolítico	222,730	222,290	222,550	222,400	221,690
EM (Mcal/kg)	3,230	3,230	3,230	3,230	3,230
Proteína bruta (%)	19,240	17,740	16,240	14,740	13,240
Lisina digestível (%)	1,145	1,145	1,145	1,145	1,145



Reducción del nivel de proteína bruta

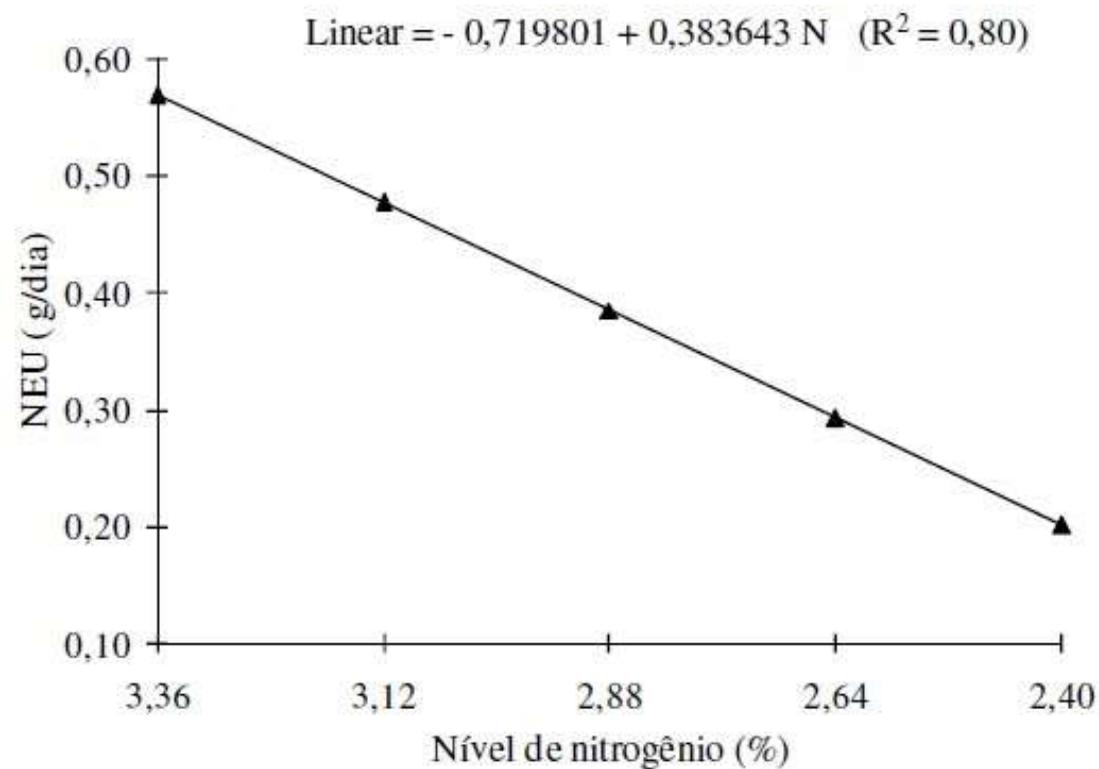
Tabela 2- Peso final (PF), consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA) de leitões de 15 a 30 kg alimentados com rações de baixo nível proteico suplementadas com aminoácidos essenciais

Variáveis	Níveis de proteína bruta, %					CV ¹	Efeito ²
	19,24	17,74	16,24	14,74	13,24		
PF, kg	29,798	30,015	30,919	30,494	29,185	5,201	NS
CDR, kg	1,219	1,248	1,246	1,275	1,263	7,428	NS
GDP, kg	0,605	0,614	0,656	0,633	0,580	10,255	LRP e Quad.
CA	2,028	2,032	1,900	2,020	2,175	4,947	LRP e Quad.
Modelo	Equação				Nível ótimo	R ²	
	Ganho diário de peso						
LRP	0,2796 + 0,0233 PB				14,23	0,83	
Quad.	-0,903985+0,188713 PB-0,00575224PB ²				16,40	0,79	
	Conversão alimentar						
LRP	3,3338 - 0,0883 PB				14,79	0,98	
Quad. ³	6,79245 - 0,577415 PB + 0,0172085 PB ²				16,78	0,79	

¹Coefficiente de variação; ²Análise de regressão; ³ Quadrático.



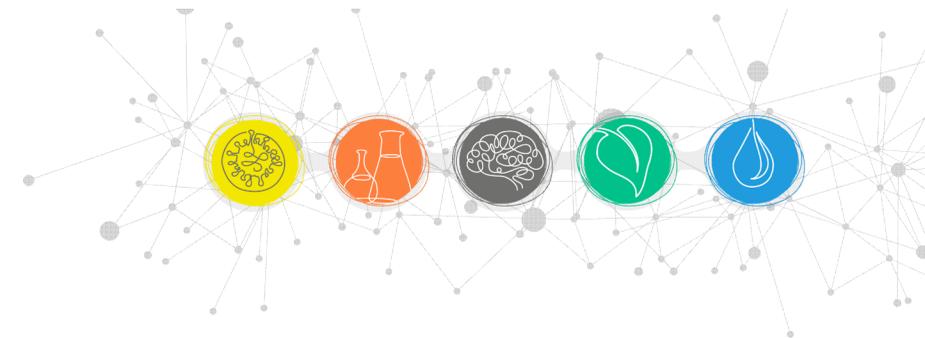
Reducción del nivel de proteína bruta



**Reducción
de 64%**

Toledo et al., 2013

Figura 1- Excreción de nitrogênio pela urina de leitões de 6 a 15 kg em função dos níveis de proteína bruta



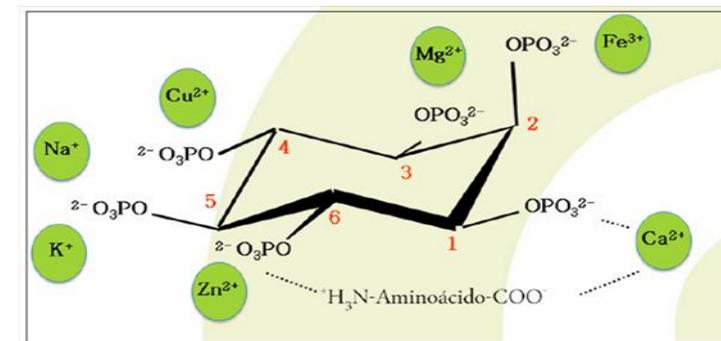
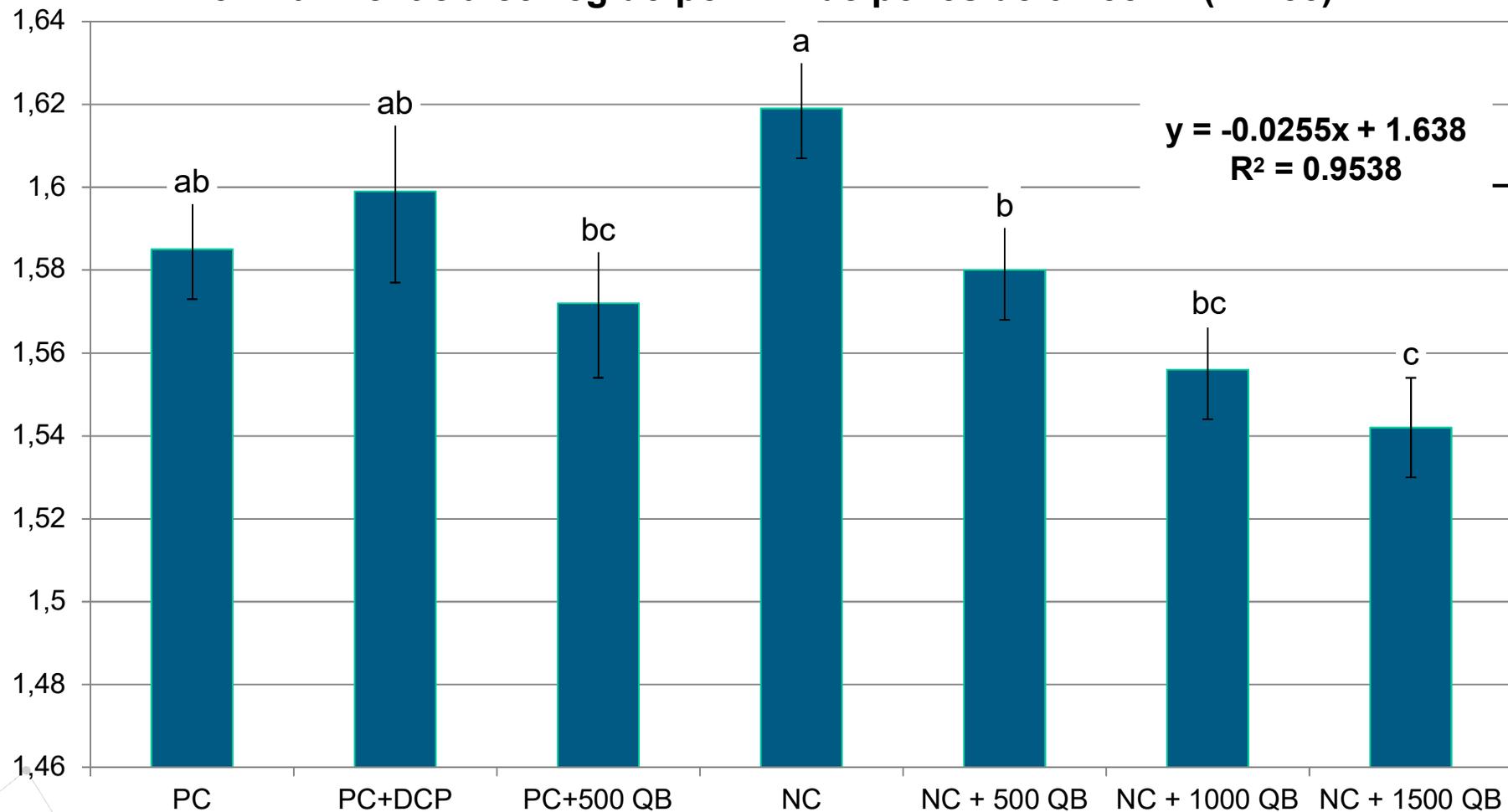
Fitatos

- 70% del Fosforo contenido en los cereales esta en la forma de Fitato
- Fuerte quelante de cationes bivalentes (Ca_{+2} , Mg_{+2} , Fe_{+2} , Zn_{+2} y Cu_{+2}) → formación de complejos insolubles → ↓ biodisponibilidad
- Reducción de la **digestibilidad** de Proteína y Energía
- Aumenta producción de mucinas e intensifica el turnover” celular no TGI

Enzimas: Fitasa & Superdosing

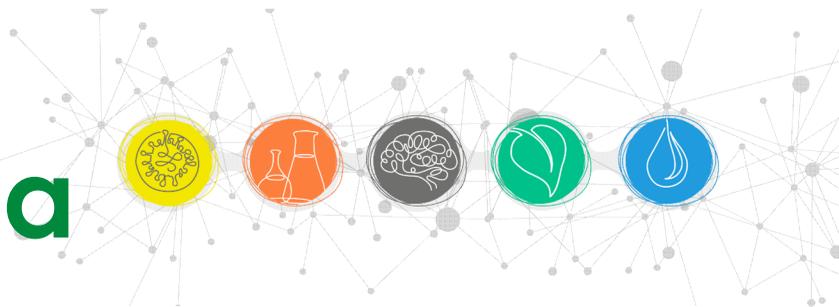


Conv. alimenticia corregido por PC. de pollos de 0 - 35/42 (n = 35)



Fuente: Metanálise de 6 experimentos ABVISTA

Enzimas: Carbohidrasa



Arabinoxilanos



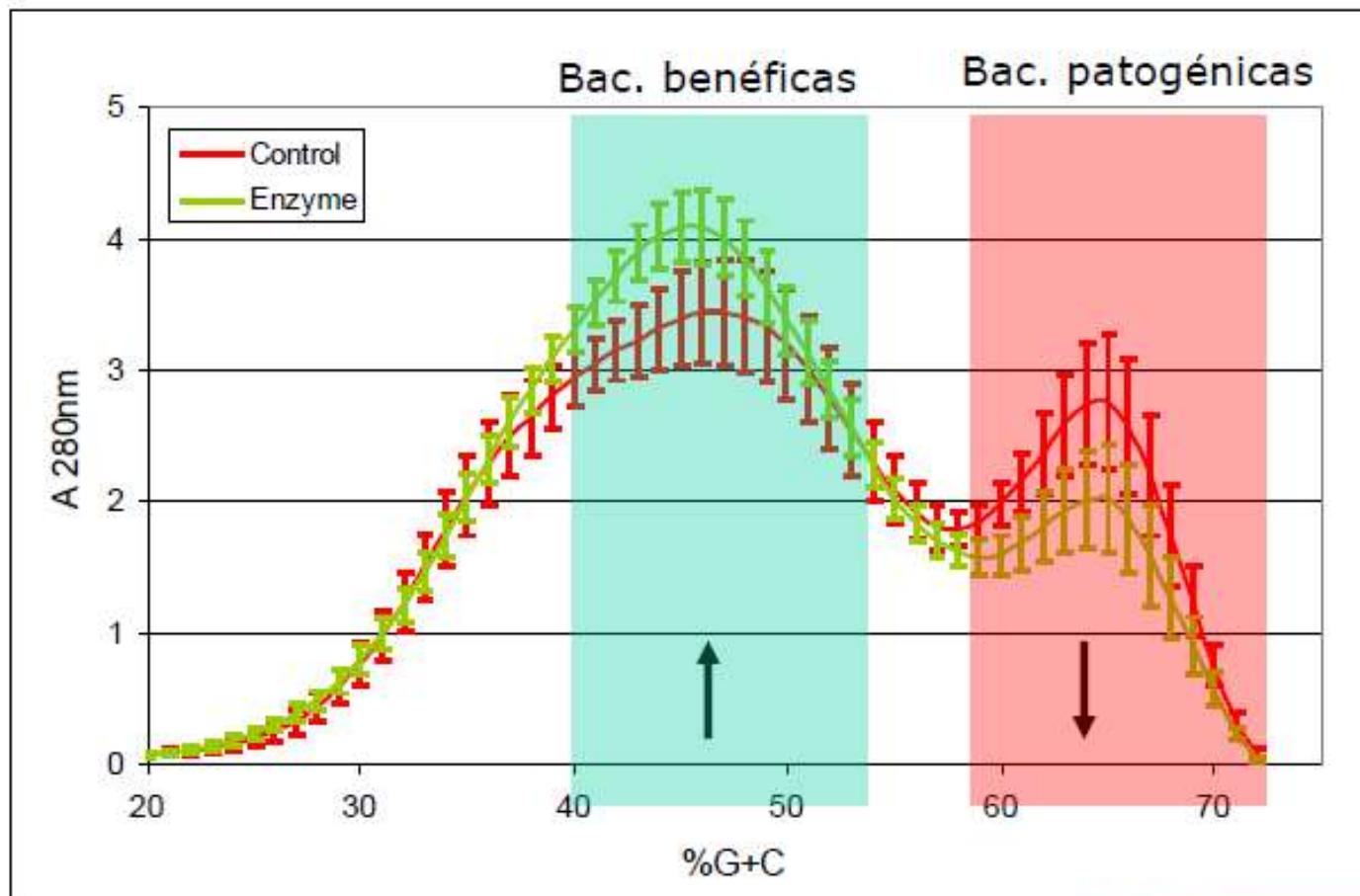
xilanasa

Xiloligosacarídeos



Bact.
patogénicas

Bact.
benéficas

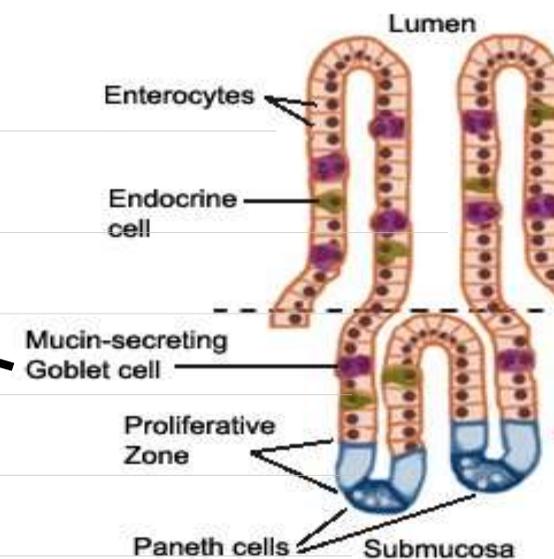
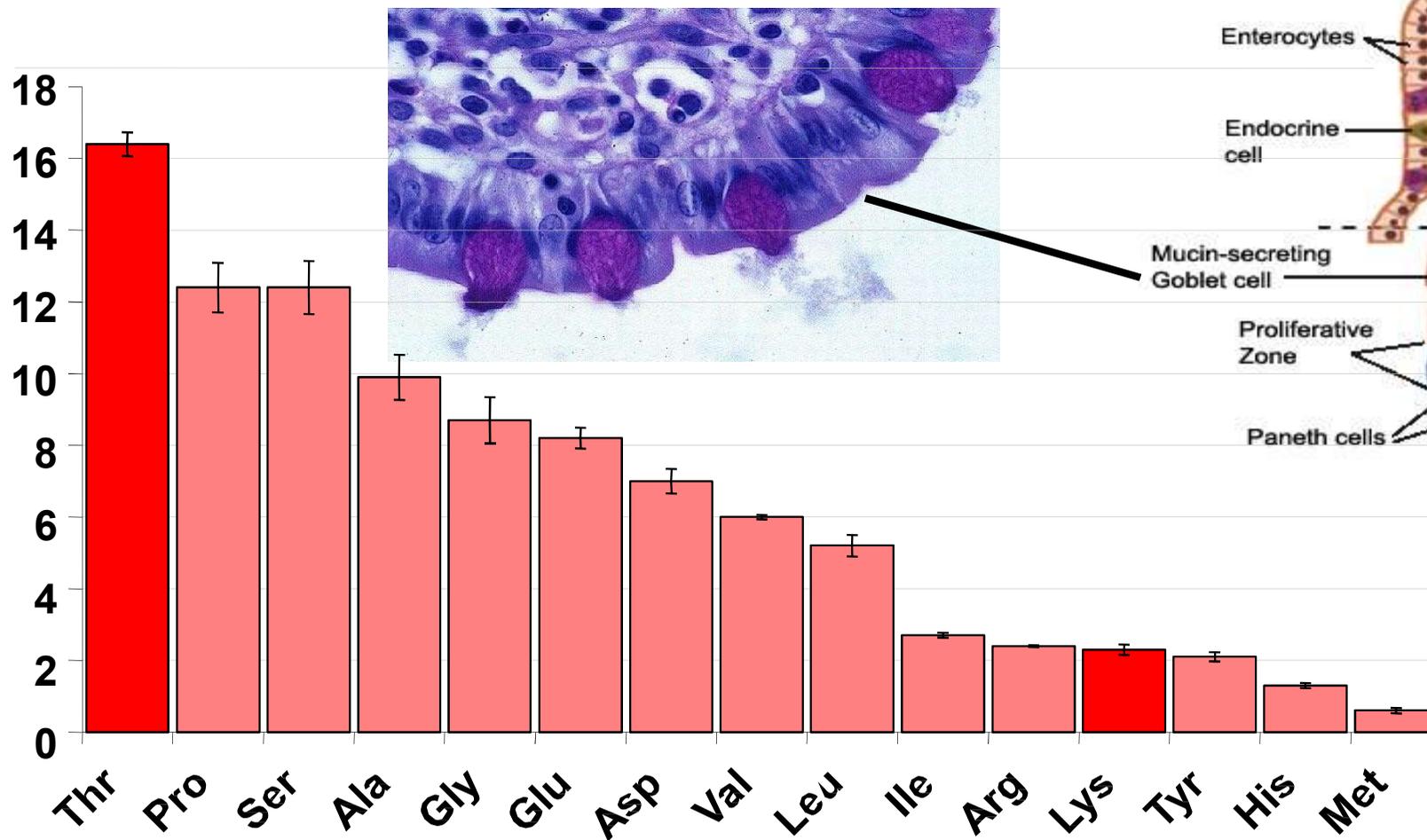


Aminoácidos: Treonina

Perfil de aminoácidos esenciales de la Mucina (%)



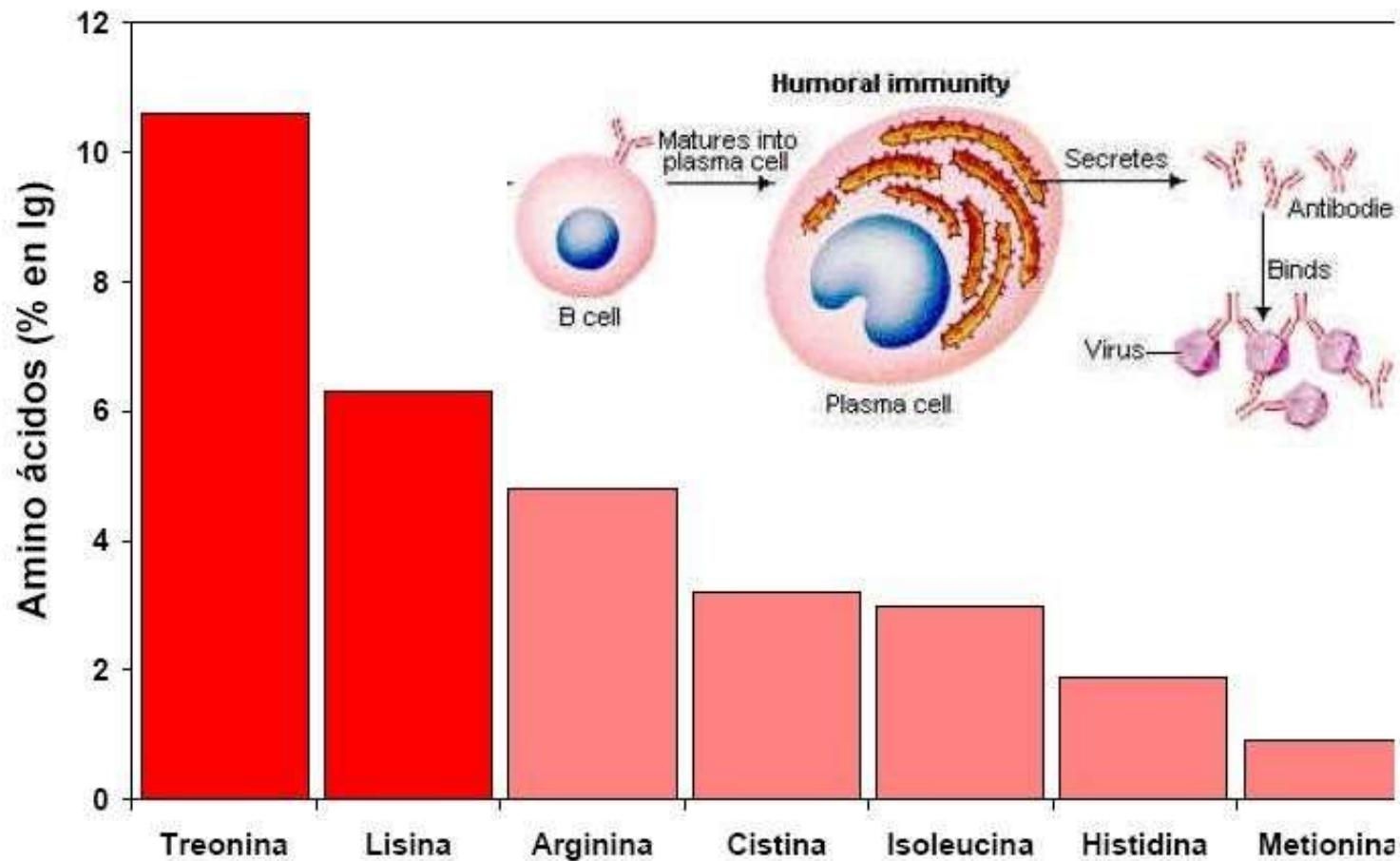
Aminoácidos (%) en la mucina bruta



Fonte: Adaptado de Ball, 2002

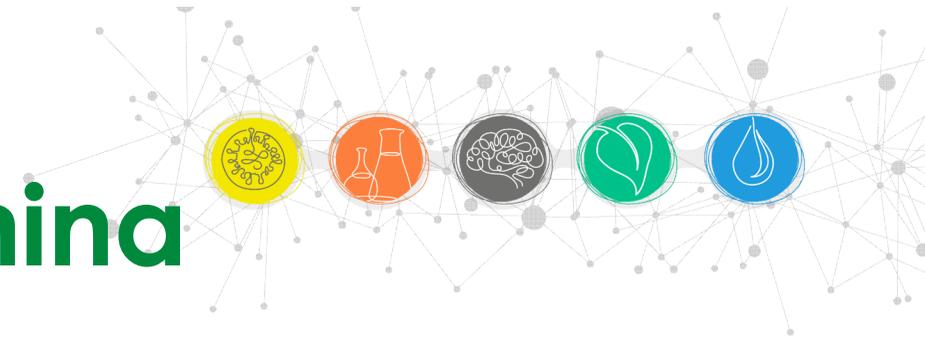
Aminoácidos: Treonina

Perfil aminoácidos esenciales – Immunoglobulinas (%)



Fonte: Adaptado Bowland 1996

Aminoácidos: Treonina

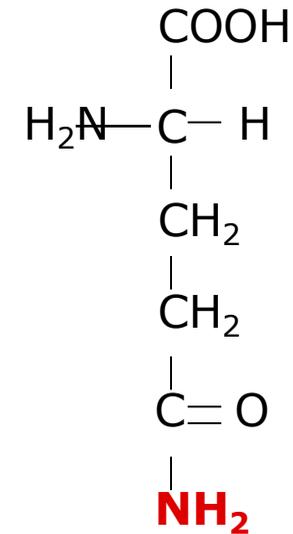
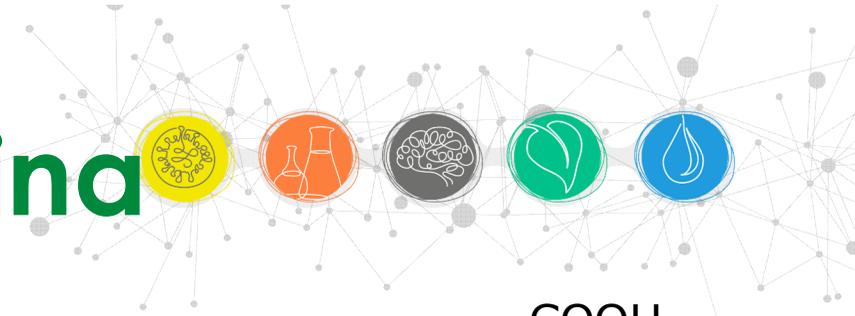


Exigencias de Tre Dig para Pollos de 22 a 42 días, criados en un ambiente limpio o sucio

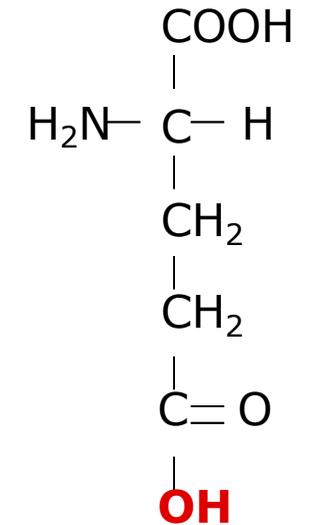
Variables	Exigencia de Treonina Digestible, % de alimento	
	Nueva	Usada
Ganancia de Peso,g	0.66	0.69
Conversion Alimentar	0.64	0.65
Peso de Carcasa,g	0.64	0.69
Rendimiento de Carcasa,%	0.63	0.7
Peso de Pechuga, g	0.65	0.69
Rendimiento de Pechuga,%	0.65	0.7
Promedio	0.65	0.69

Fuente: Corzo et al, 2006

Aminoácidos: Glutamina



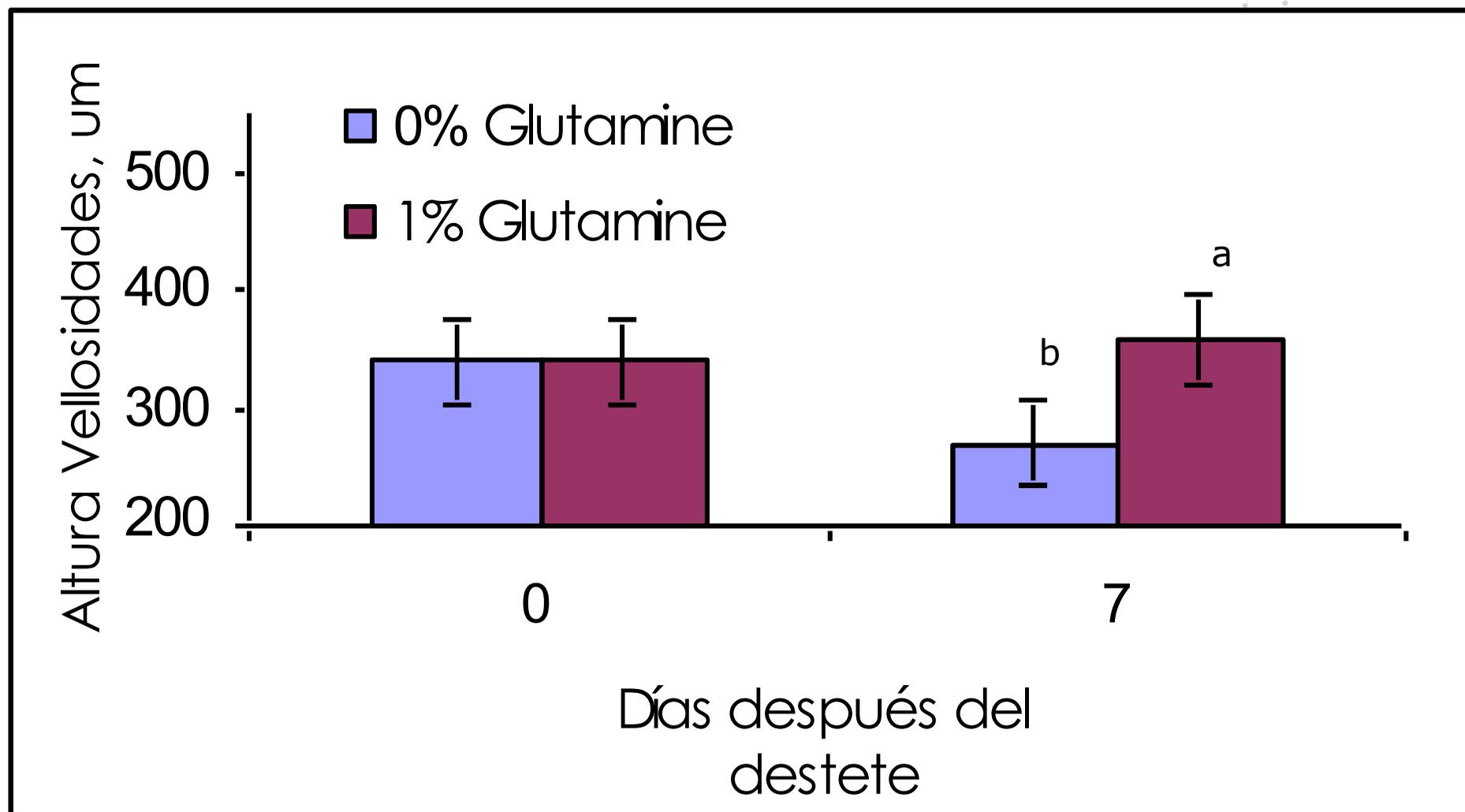
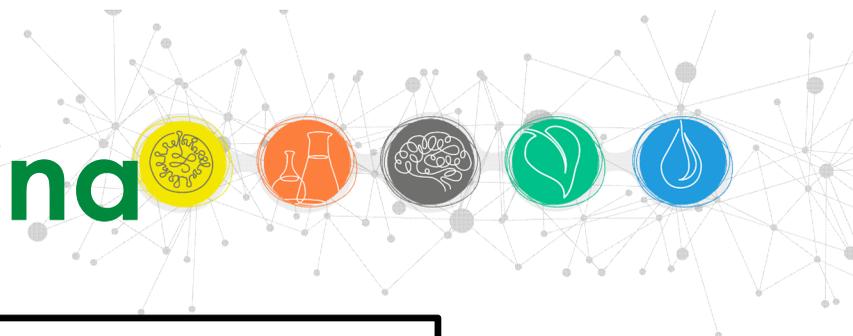
L-Glutamina

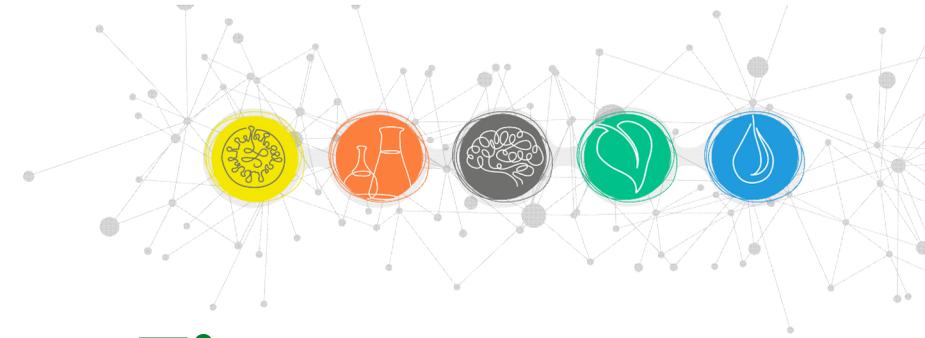


L-Glutamato

- La glutamina es un aminoácido abundante en el plasma, los **músculos esqueléticos**, el líquido fetal y la leche (Wu and Self, 2005)
- Se considera un **aminoácido condicionalmente esencial** para los **mamíferos jóvenes**, pues dependiendo de las condiciones la síntesis de este aminoácido no atiende a la exigencia (Wu and Self, 2005)

Aminoácidos: Glutamina





Sulfato de Cobre y Óxido de Zinc

Niveles farmacéuticos:

Sulfato de cobre (150-250 ppm)

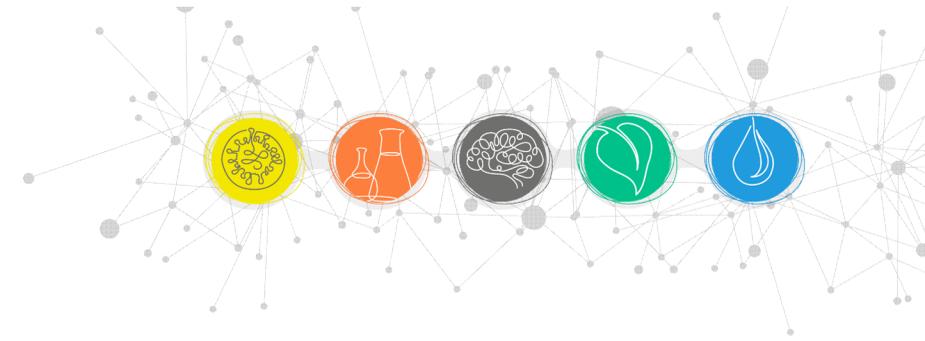
Óxido de zinc (2400-3000 ppm)

-> Dietas de arranque: mejoran el desempeño más allá de lo observado cuando el zinc y el cobre están presentes en la dieta a niveles nutricionalmente adecuados (Hahn y Baker, 1993, Hill et al., 2001).

-> Zinc: niveles más altos pueden proteger contra las enfermedades intestinales en cerdos destetos (Pettigrew, 2006).

-> Varios estudios reportaron una mayor proporción de cepas aisladas de E. coli a tetraciclina y sulfonamidas en cerdos alimentados con altas dosis de Zn (Vahjen et al., 2015)

Micotoxinas:



- DON aumenta la permeabilidad intestinal permitiendo el paso de patógenos de la luz intestinal al torrente sanguíneo

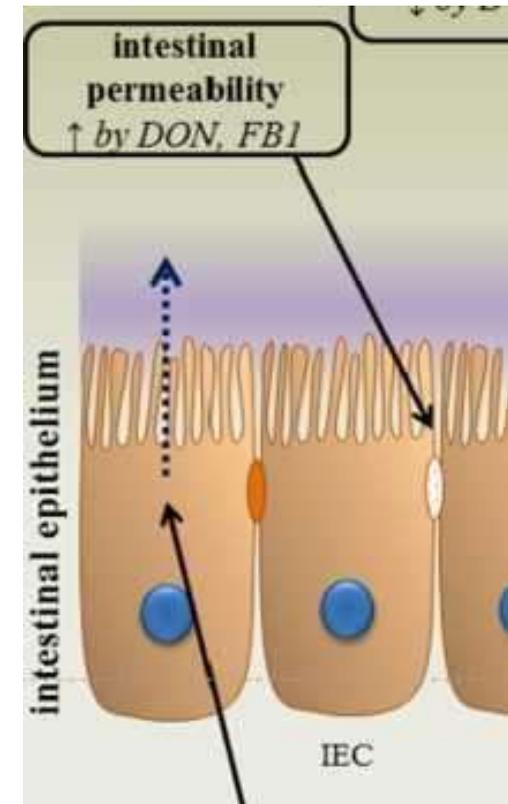
OPEN ACCESS Freely available online



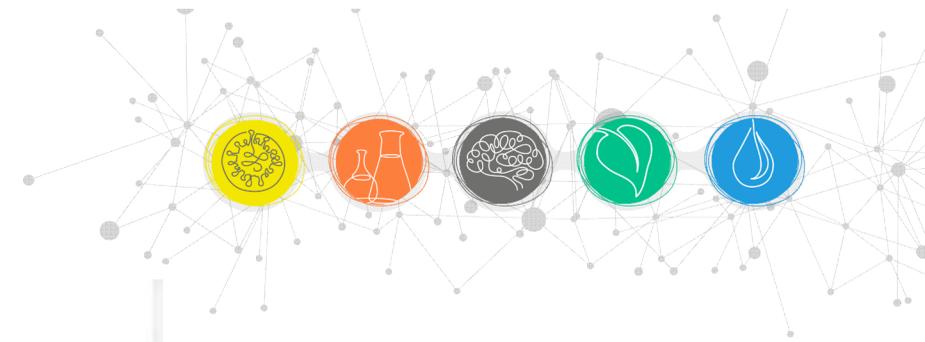
The Mycotoxin Deoxynivalenol Potentiates Intestinal Inflammation by *Salmonella* Typhimurium in Porcine Ileal Loops

Virginie Vandebroucke^{1*}, Siska Croubels¹, An Martel², Elin Verbrugghe², Joline Goossens¹, Kim Van Deun², Filip Boyen², Arthur Thompson³, Neil Shearer³, Patrick De Backer¹, Freddy Haesebrouck², Frank Pasmans²

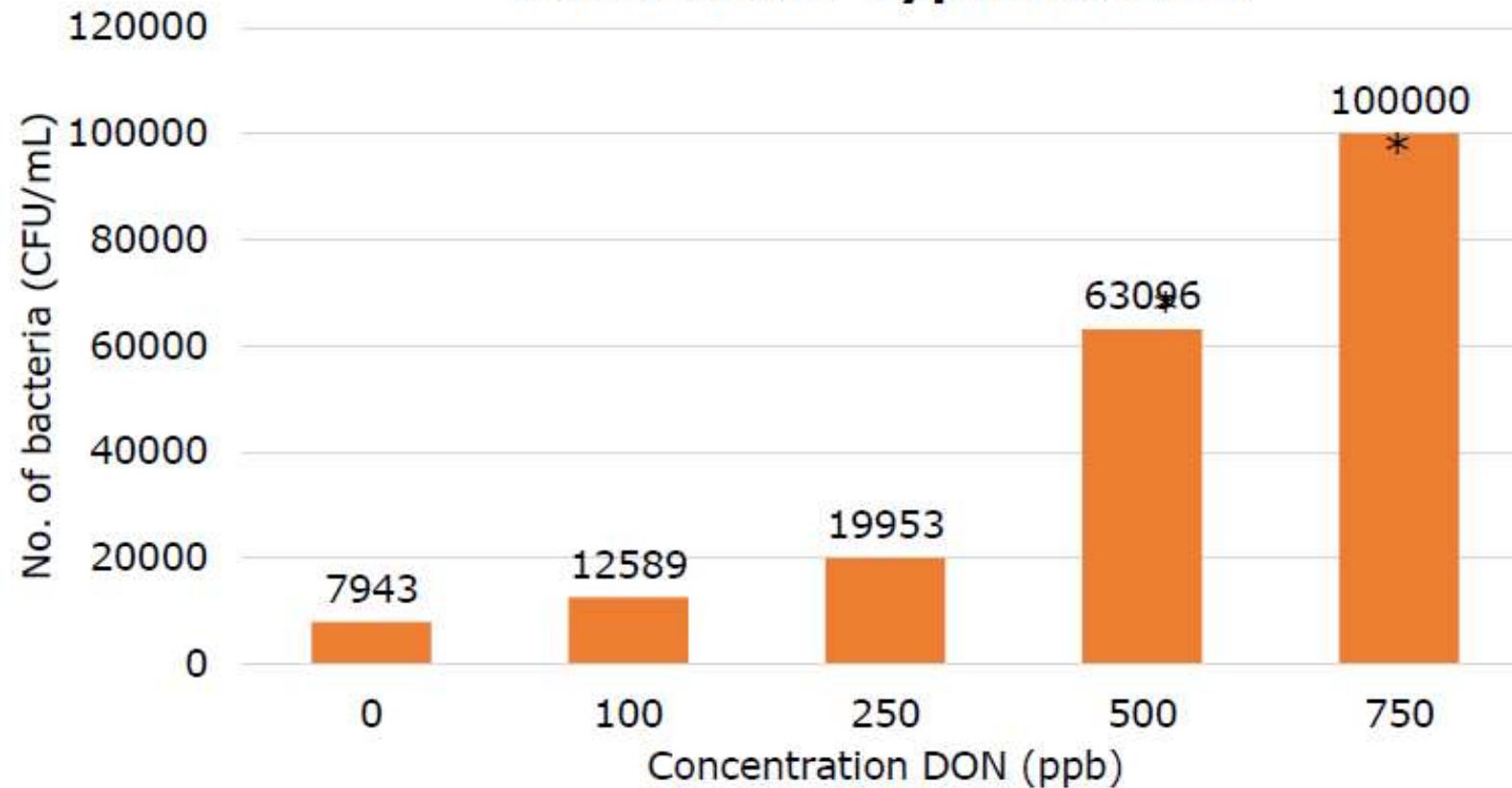
¹Department of Pharmacology, Toxicology and Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Merelbeke, Belgium, ²Department of Pathology, Bacteriology and Avian Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Merelbeke, Belgium, ³Institute of Food Research, Norwich Research Park, Norwich, United Kingdom



Micotoxinas: Don

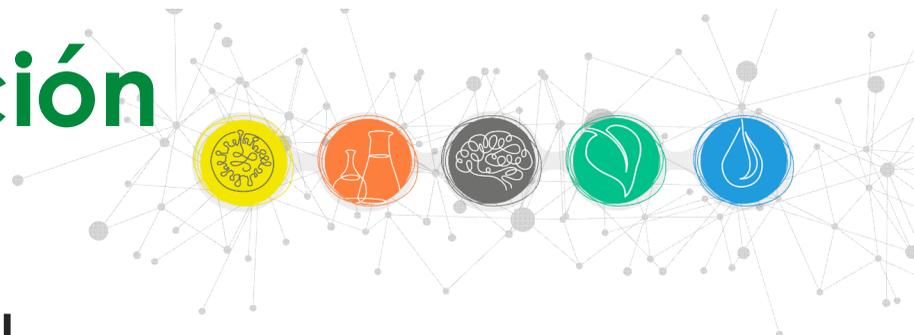


Salmonella Typhimurium

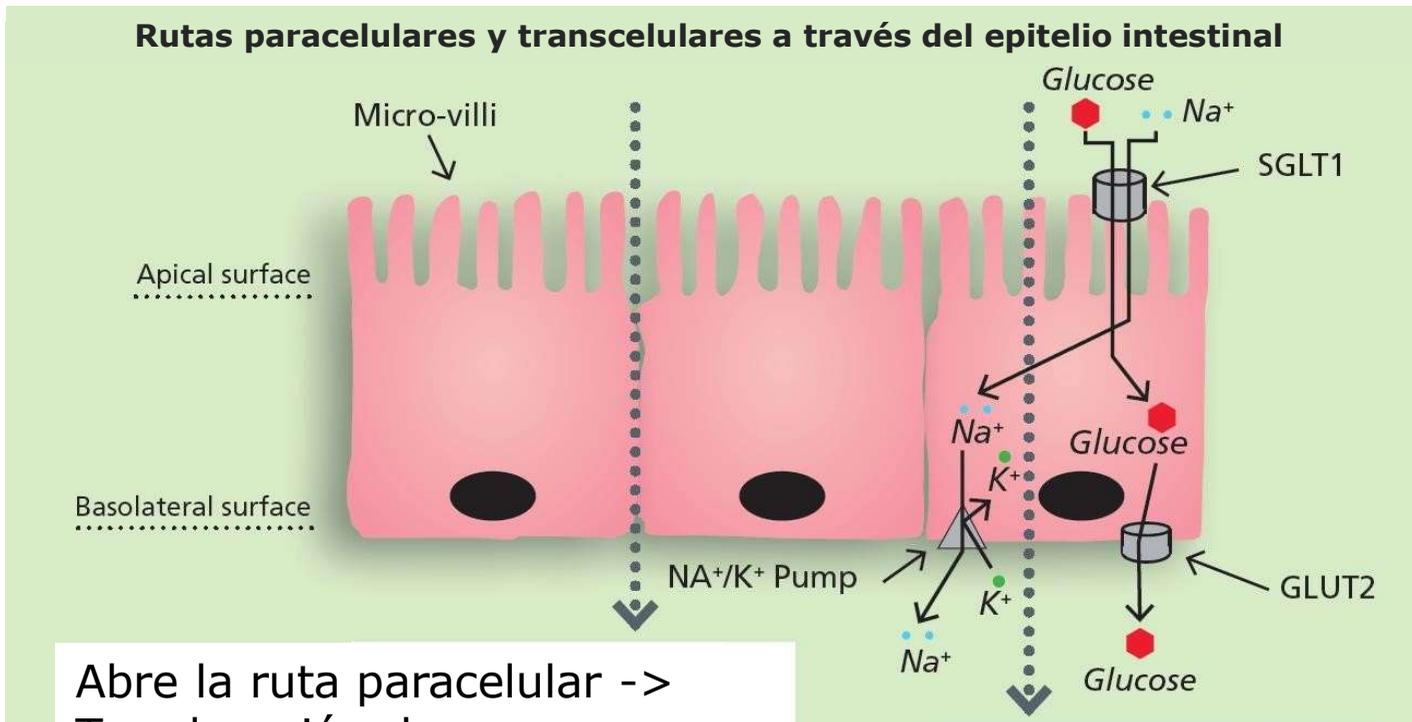


La exposición de 500 y 750 ppb DON -> aumentó significativamente la tasa de paso de *S. Typhimurium*

Micotoxinas y modulación de la función intestinal



DON y FUM reducen la función de la barrera intestinal!



Abre la ruta paracelular ->
 Translocación de

- Patógenos
- Toxinas y micotoxinas

Ruta transcelular afectada ->

- Absorción de nutrientes (glucosa, aminoácidos)
- Malabsorción del agua

Pared del tracto intestinal

→ Primera línea de defensa contra infecciones entéricas

Bajas concentraciones de DON inhiben el transportador de glucosa SGLT-1 -> **DON induce diarrea!**

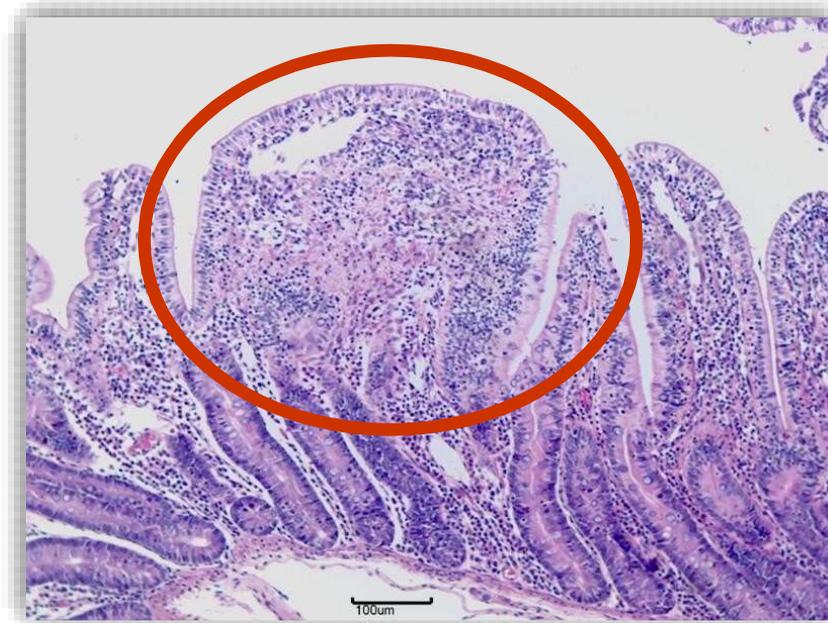
DON y FUM Reducen la Superficie de Absorción Intestinal



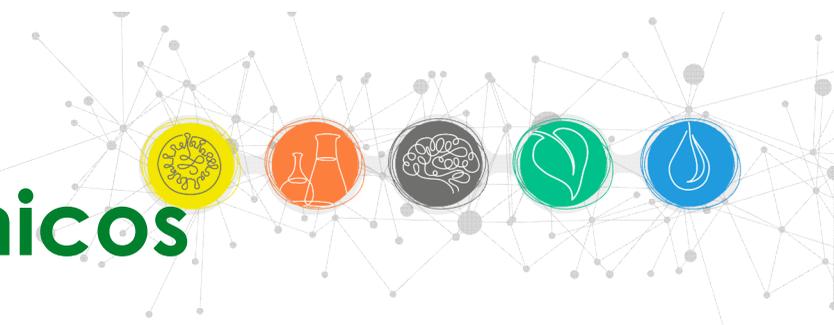
DON y FUM llevan a fusión de vellosidades->

Yeyuno normal

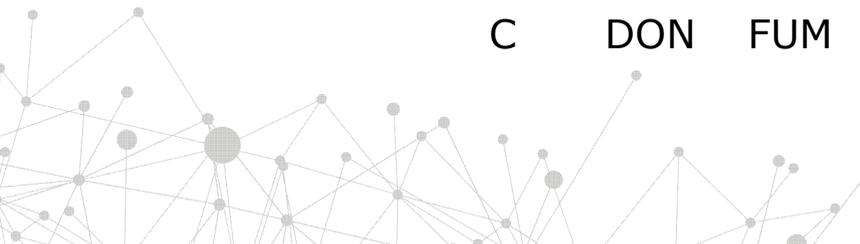
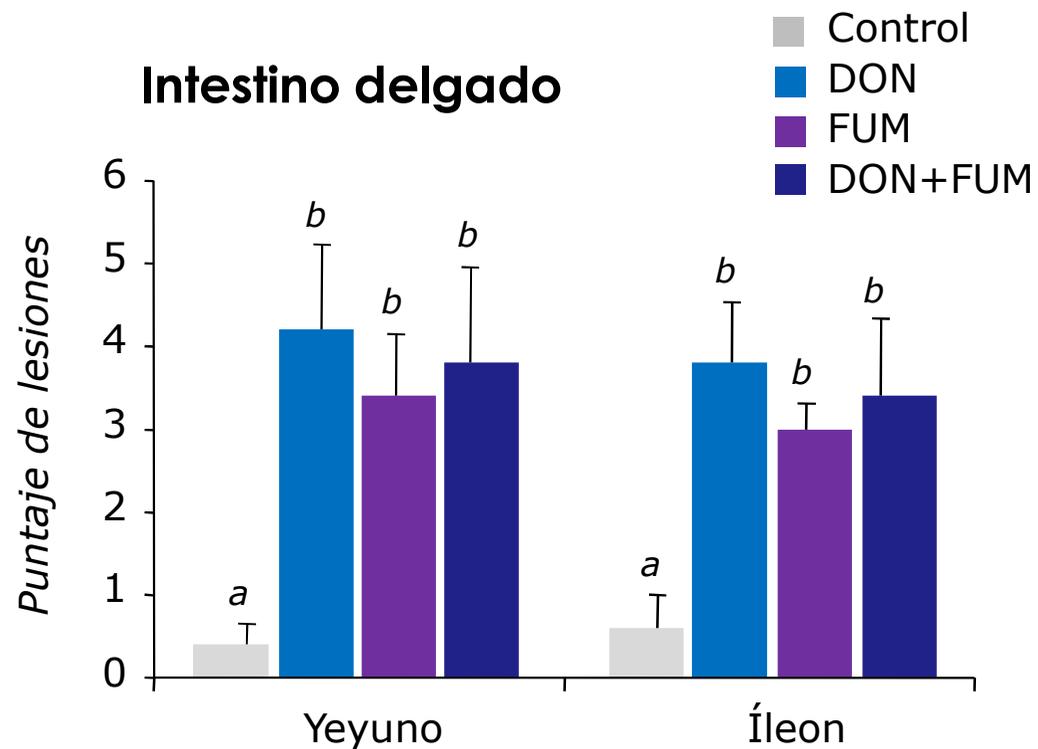
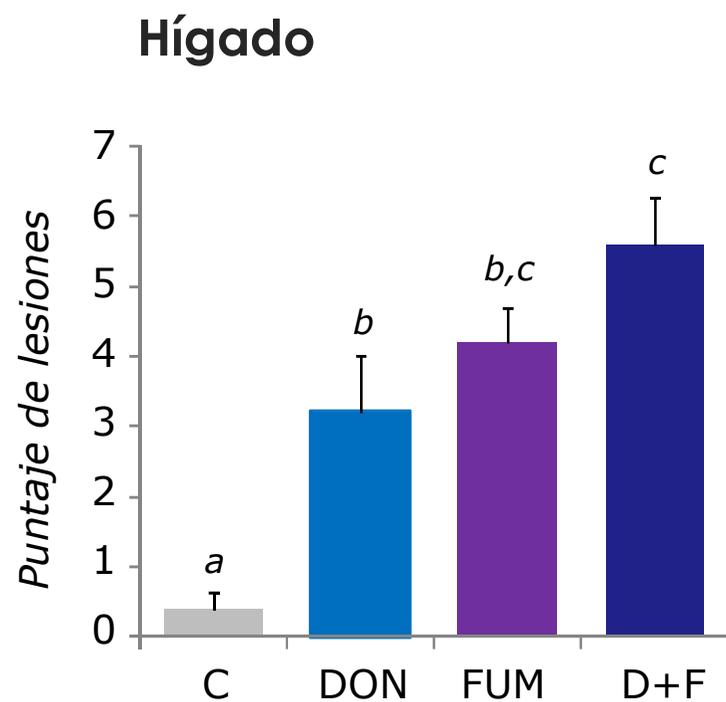
*Yeyuno tratado con fumonisinas donde se observa **fusión de vellosidades**. HE. Barr 100µm.*



Source: A.P. Bracarense, Universidad Estatal de Londrina, Brasil.
Bracarense et al., 2011; Grenier et al., 2011

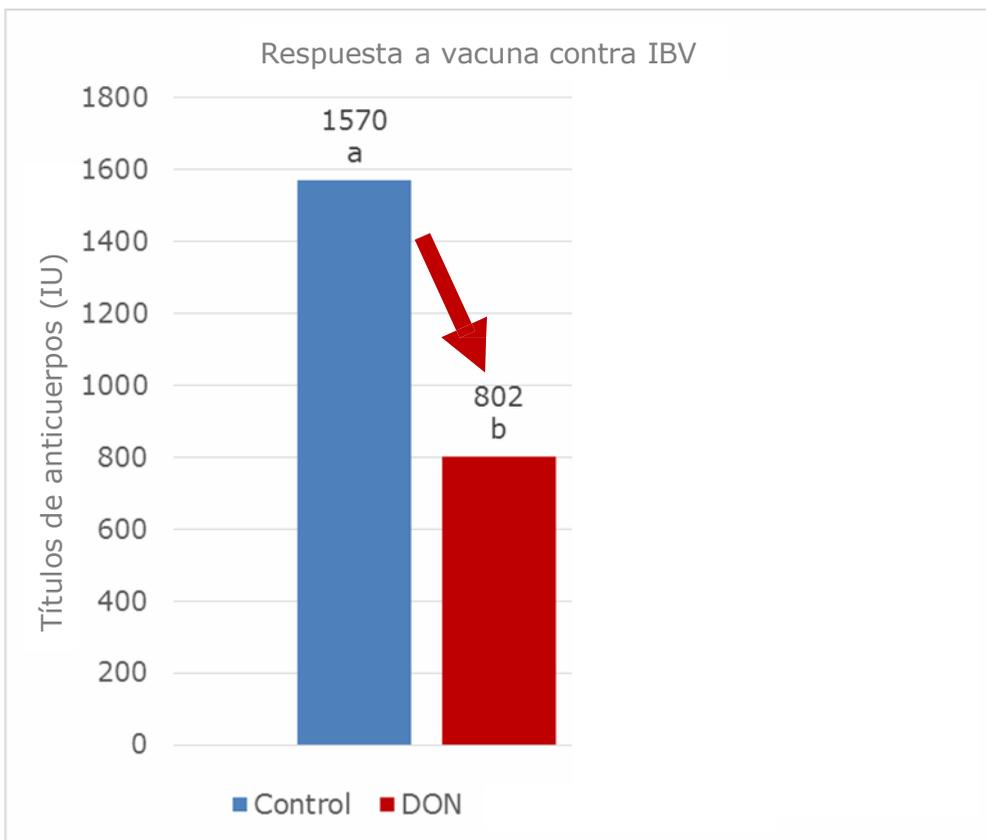


Parámetros histológicos





Reducción de la Respuesta Vacunal



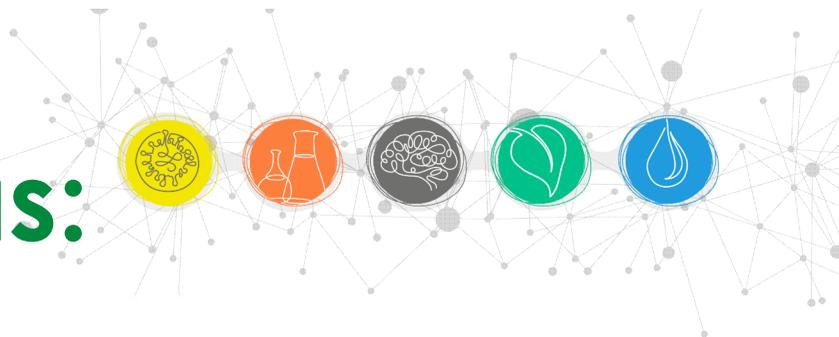
DON reduce la respuesta
inmunológica a antígenos
vacunales

Efecto de DON sobre la producción de anticuerpos específicos contra el virus de Bronquitis Infecciosa en broiler

a, b....letras diferentes indican diferencia significativa (P<0.05)



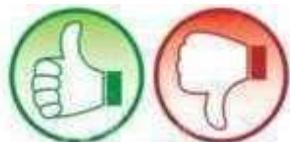
Control de Micotoxinas:



Ácidos Orgánicos



TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN



- Estrecho espectro antimicrobiano
- Altos niveles de inclusión
- Rápida absorción para TGI



- Amplio espectro antimicrobiano
- Rápida absorción para TGI

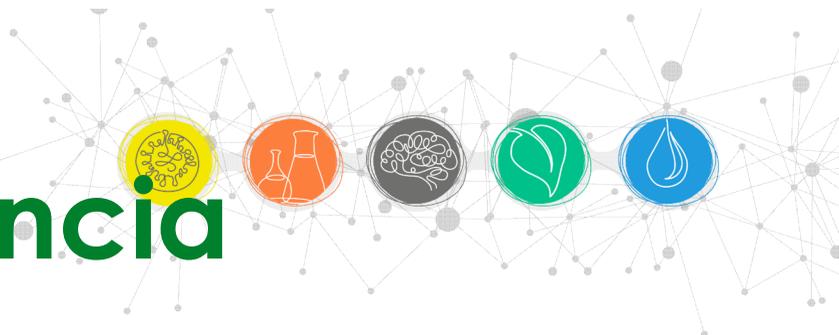


- Amplio espectro antimicrobiano
- Fácil manejo
- Efecto en el pienso y en el TGI

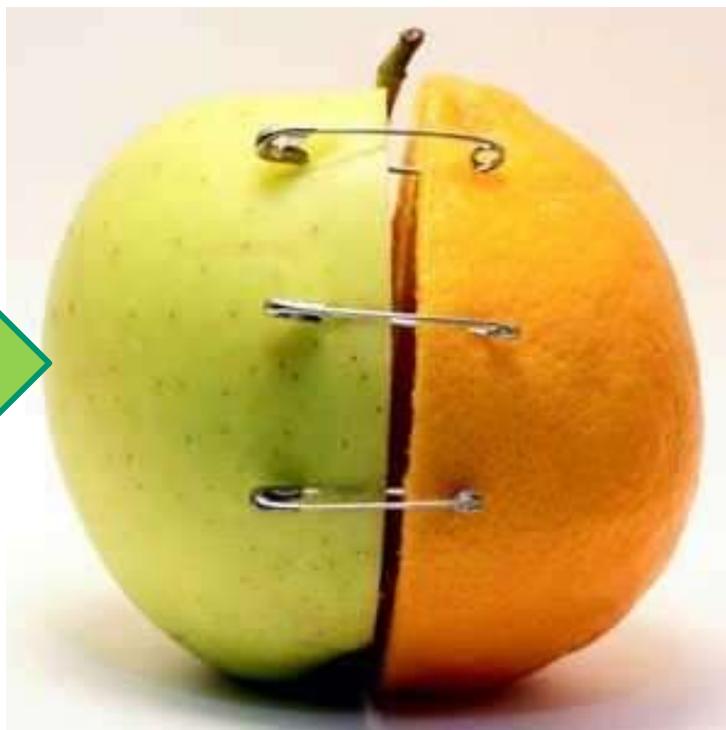


- Amplio espectro antimicrobiano
- Fácil manejo
- Efecto en el TGI, ningún efecto en la higiene del pienso

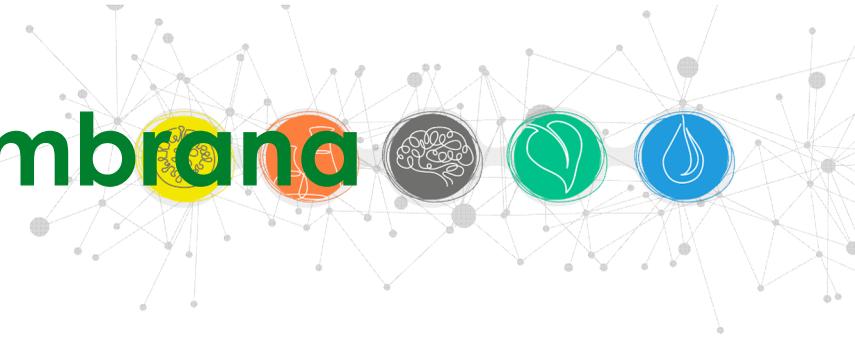
Aumentando la eficiencia



La eficacia de dos ácidos orgánicos pueden ser aumentadas con...

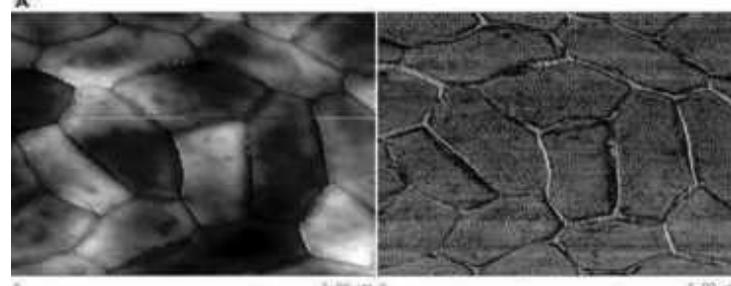


Permeabilizantes de membrana



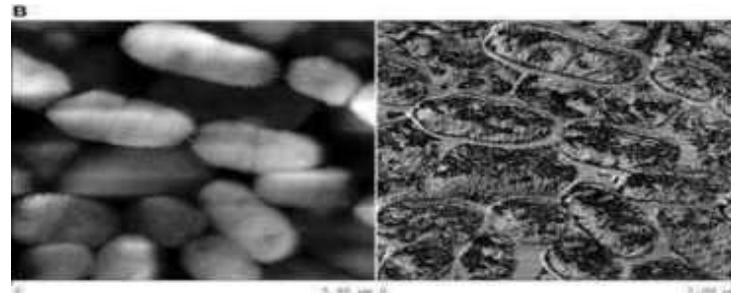
Imágenes Topograficas Imágenes de contraste de fase

Control



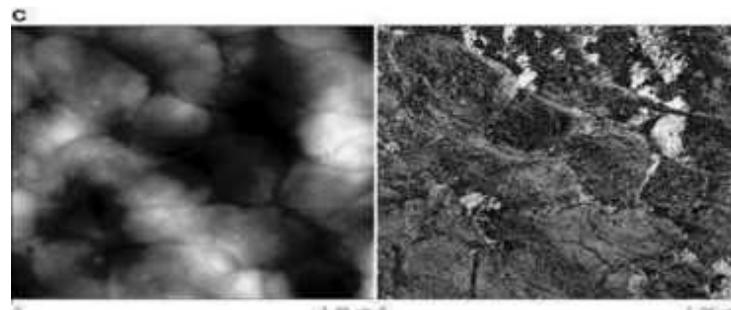
A) Célula de control que revela una superficie compacta y lisa sin rupturas en la superficie celular

EDTA



B) Célula tratada mostrando una superficie rugosa y la superficie de la membrana externa apareció dañada

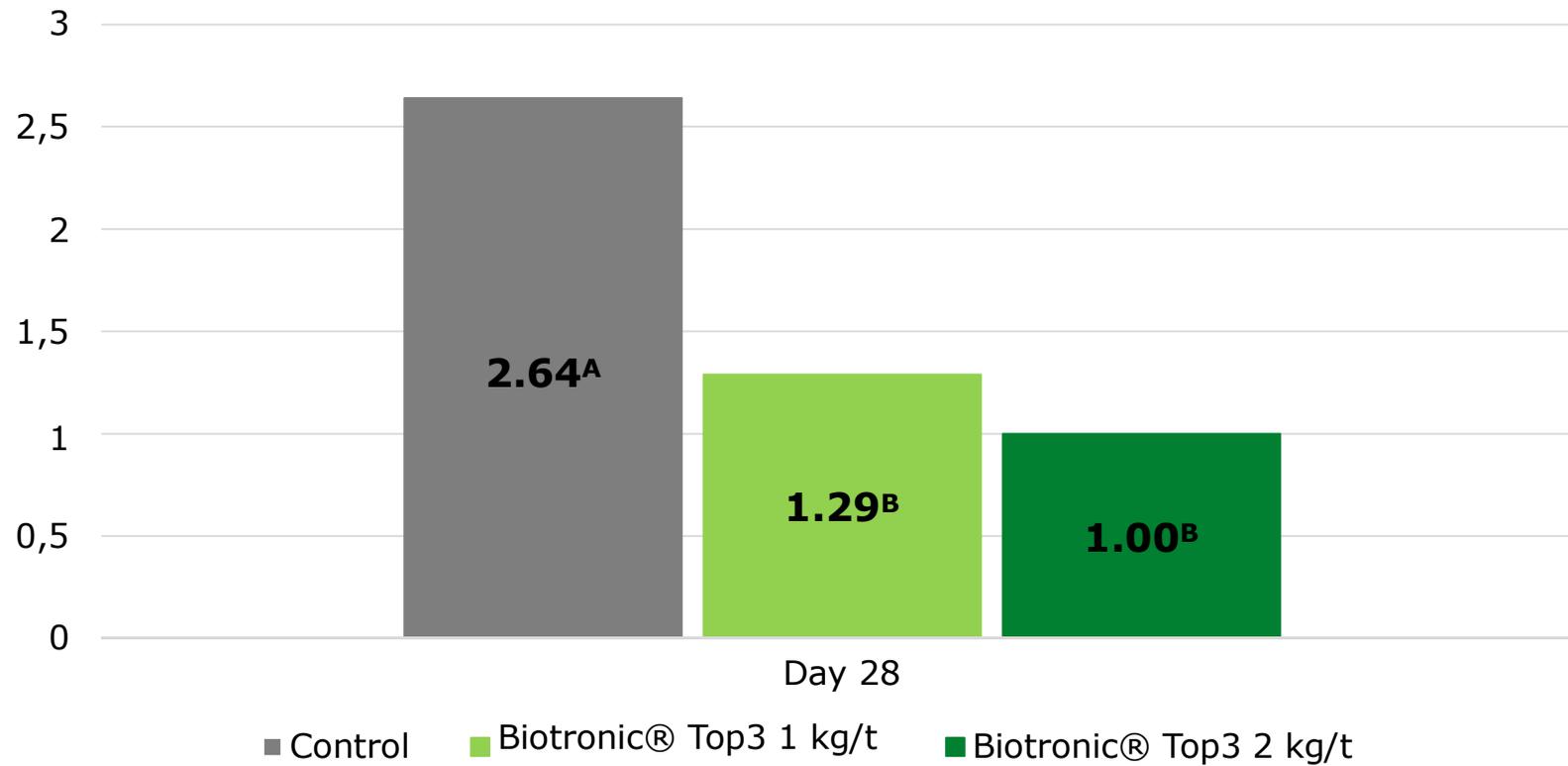
Permeabilizante



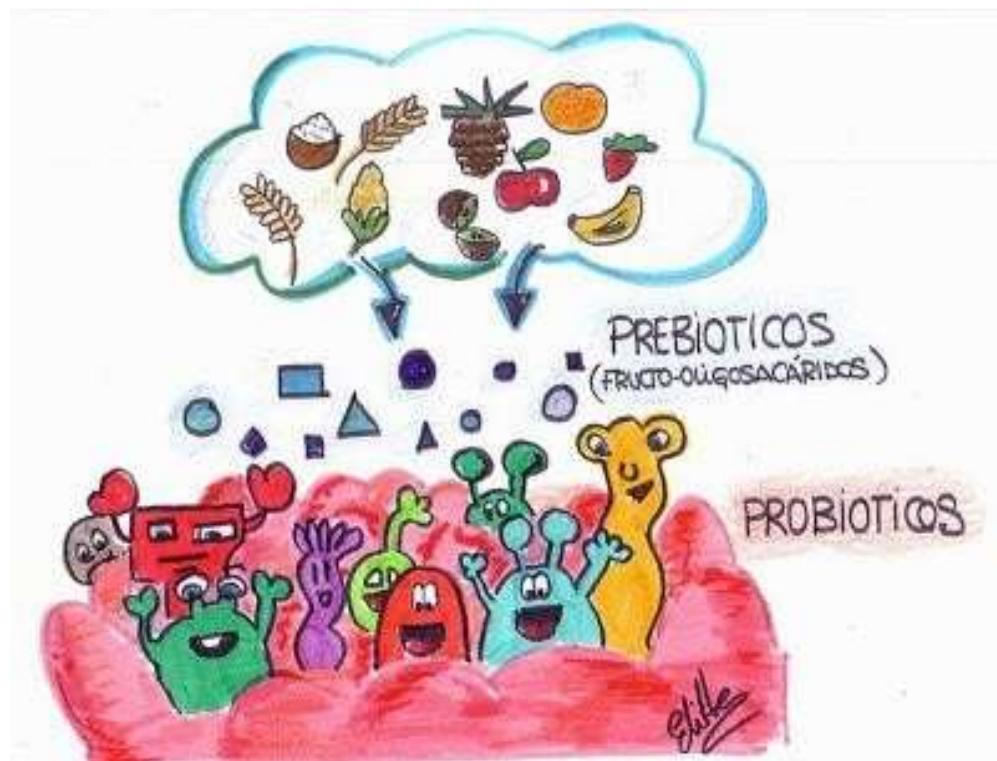
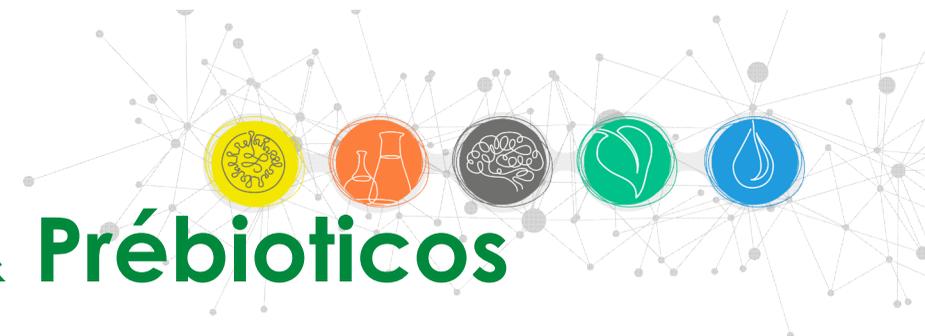
C) Floculación de células, causando agregación y adhesión de la célula.



Salmonella Heidelberg count (Log10)



Simbióticos, Probióticos & Prébióticos



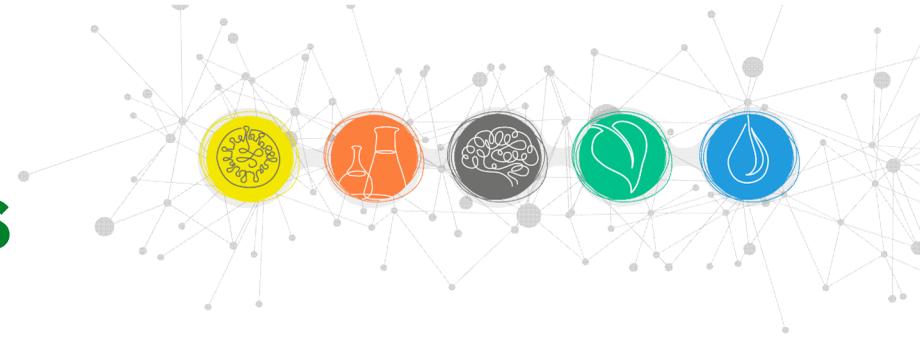
Probióticos: respuesta positiva en desempeño en 30 de 31 experimentos revisados (Kremer, 2006).

La suplementación de las dietas de cerdos con **levadura** también puede mejorar crecimiento, pero el modo de acción no está claro. (van Heughten et al., 2003).

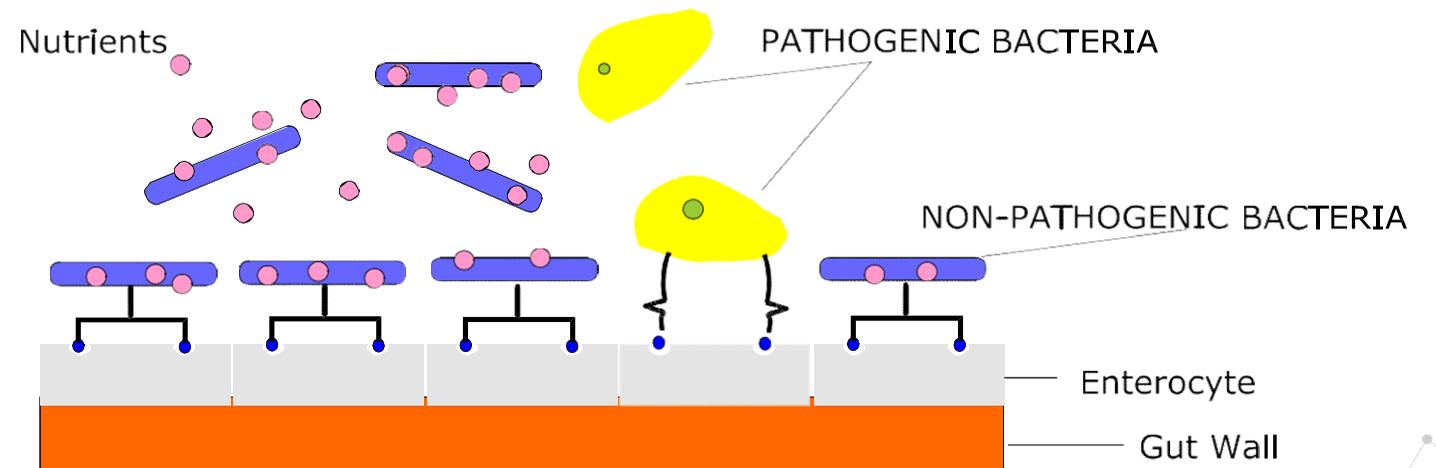
Manano oligosacáridos de Manano tienen un efecto prebiótico similar a la de los carbohidratos fermentables en cebada y avena.

Efecto positivo para los animales (LeMieux et al., 2003; Rozeboom et al., 2005), pero los efectos no han sido suficientes para hacer siempre esta práctica rentable.

Probióticos Colonizadores



- Exclusión competitiva
 - Competición por nutrientes
 - Competición por los mismo sitios de unión en el enterócito
 - Cambio en el ambiente intestinal (reducción del pH)
 - Producción de metabolitos tóxicos para los patógenos
- Modulación respuesta inmune
- Acción Antiinflamatoria

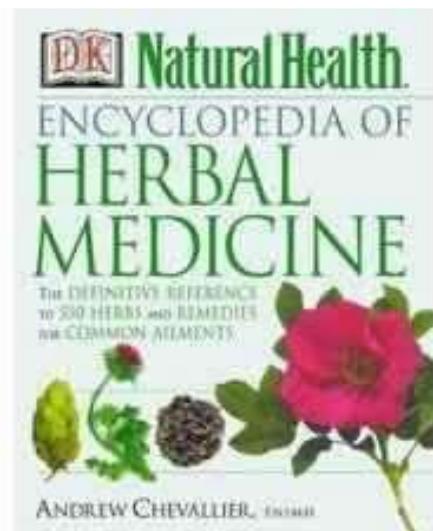


Background de Fitogénicos

Uso Tradicional



Saborizante de Alimento



Medicina Herbal



Perfumes



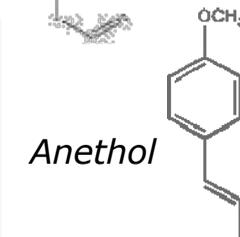
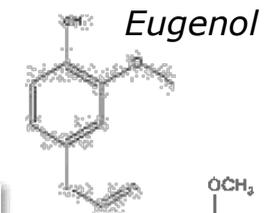
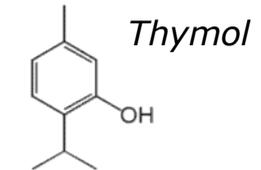
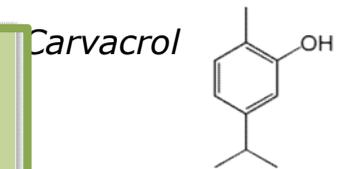
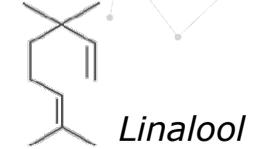
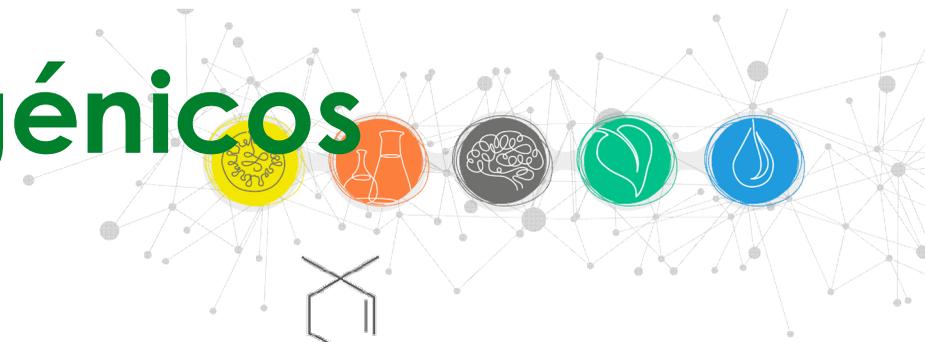
Aroma Terapia



Repelentes



Background de Fitogénicos



Fitogénicos

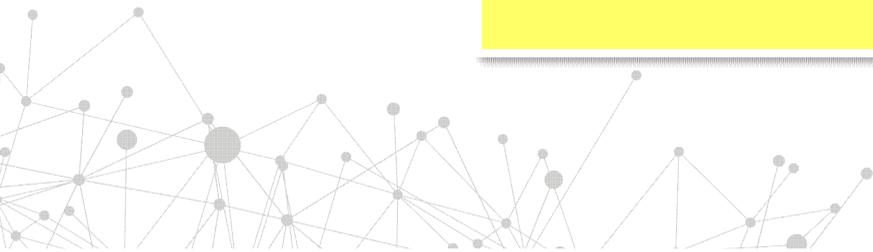
Propiedades saborizantes

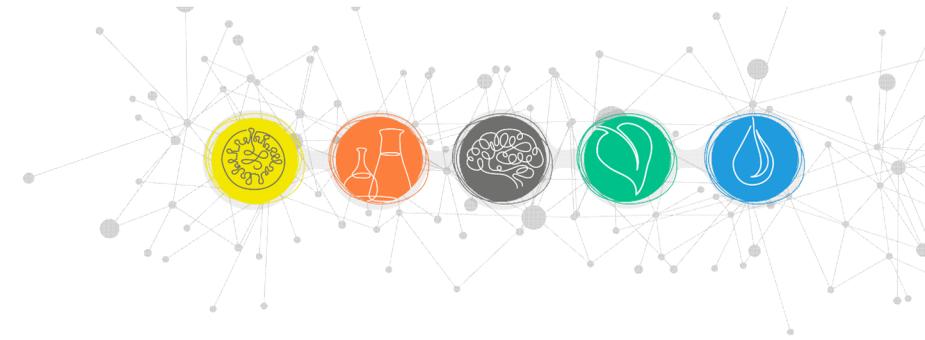
- Efecto Sensorial (sabor & olor);
- Efecto en la Palatabilidad;
- Efecto en el Apetito;

Actividad Biológica

- Antioxidante
- Anti-inflamatório
- Calmante
- Estimula secreciones
- Antimicrobiano
- Fungicida
- Analgésico

Fitogénico mejora la digestion y, consecuentemente ayuda a estabilizar el TGI.





Muchas gracias!!

