

**UNIVERSIDAD DE PANAMÁ  
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS  
ESCUELA DE CIENCIAS PECUARIAS**

**UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICO VS ÓXIDO DE ZINC COMO  
PROMOTOR DE CRECIMIENTO EN CERDOS POST DESTETE:  
INFLUENCIA EN EL PERFIL HEMATOLÓGICO Y DESEMPEÑO  
PRODUCTIVO**

**ASESOR**

**PROF. REGGIE GUERRA Ph. D**

**CRISTIAN A. BARRÍA V.**

**CIP. 9-751-1333**

**DAVID, CHIRIQUÍ  
REPÚBLICA DE PANAMÁ**

**2025**

**UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICO VS ÓXIDO DE ZINC COMO PROMOTOR DE  
CRECIMIENTO EN CERDOS POST DESTETE: INFLUENCIA EN EL PERFIL  
HEMATOLÓGICO Y DESEMPEÑO PRODUCTIVO**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN SOMETIDO PARA  
OPTAR POR EL TÍTULO DE INGENIERO AGRONOMO ZOOTECNISTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS  
ESCUELA DE CIENCIAS PECUARIAS**

**PERMISO DE PUBLICACIÓN, REPRODUCCIÓN TOTAL  
O PARCIAL DEBE SER OBTENIDO EN LA  
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS**

**APROBADO**

**PROF. REGGIE GUERRA Ph. D**

---

**ASESOR**

**PROF. RICHARD MUDARRA M. Sc**

---

**MIEMBRO**

**PROF. ALEX SAMUDIO M.Sc**

---

**MIEMBRO**

**DAVID, CHIRIQUÍ  
REPÚBLICA DE PANAMÁ**

**2025**

<b>ÍNDICE GENERAL</b>	
<b>INDICE GENERAL</b> .....	iii
<b>INDICE DE TABLAS</b> .....	iv
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	v
<b>RESUMEN</b> .....	vi
<b>SUMMARY</b> .....	vii
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>II. MARCO TEÓRICO</b> .....	3
<b>2.1. Destete</b> .....	3
<b>2.2. Problemáticas en el destete de cerdos</b> .....	3
<b>2.3. Cambio en el entorno e instalaciones y sus efectos adversos sobre el lechón</b> .....	4
<b>2.4. Problema del cambio de la dieta en el destete</b> .....	4
<b>2.5. Interacción social en los lechones</b> .....	5
<b>2.6. Efecto de la diarrea para los cerdos en post destete</b> .....	5
<b>2.7. Incidencia y severidad de la diarrea pos-destete</b> .....	6
<b>2.8. Promotores de crecimiento como alternativas para el control de la diarrea post destete</b> .....	6
<b>2.9. Antibiótico</b> .....	7
<b>2.10. Zinc</b> .....	8
<b>2.11. Beneficios de la suplementación de zinc sobre el control de las bacterias negativas en el tracto digestivo de los cerdos</b> .....	10
<b>III. METODOLOGÍA</b> .....	11
<b>IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	15
<b>V. CONCLUSIONES</b> .....	22
<b>VI. RECOMENDACIONES</b> .....	23
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	24

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Dietas Experimentales.....	13
Tabla 2. Efectos de la inclusión del óxido de zinc VS antibiótico sobre el desempeño productivo en cerdos en la etapa de inicio.....	15
Tabla 3. Efectos de la inclusión del óxido de zinc VS antibiótico sobre el perfil hematológico en cerdos en la etapa de inicio .....	21

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Facultad de Ciencias Agropecuarias, módulo de producción porcina .....	11
Figura 2. Efectos de la suplementación de óxido de zinc y antibióticos sobre la consistencia fecal en cerdos durante la etapa de inicio .....	18
Figura 3. Efectos de la suplementación de óxido de zinc y antibióticos sobre la hemoglobina en cerdos durante la etapa de inicio .....	20

# UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICO VS ÓXIDO DE ZINC COMO PROMOTOR DE CRECIMIENTO EN CERDOS POST DESTETE: INFLUENCIA EN EL PERFIL HEMATOLÓGICO Y DESEMPEÑO PRODUCTIVO

## RESUMEN

El objetivo del trabajo fue evaluar el efecto de altos niveles de zinc como sustituto del antibiótico en lechones destetados. Se utilizó un total de 27 cerdos que fueron aleatoriamente asignados a tres tratamientos con tres repeticiones por tratamiento y tres cerdos por repetición. El periodo experimental estuvo compuesto por tres fases con 14 días por fase. Los tratamientos fueron: TC) dieta control, formulada para suplir los requerimientos nutricionales para cerdos destetados; TA) similar a TC más 200 mg de amoxicilina/kg de alimento y 40 mg de florfenicol/kg de alimento durante la fase 1 (F1) y fase 2 (F2), respectivamente; y TZ) similar a TC más 2000 ppm y 1600 ppm de zinc durante F1 y F2, respectivamente. Al inicio del experimento y al final de cada fase se colectaron muestras de heces y sanguíneas para determinar la consistencia fecal y el perfil hematológico, respectivamente. En la fase 3 (F3), todos los cerdos fueron alimentados con una dieta común. Los datos fueron analizados mediante un análisis de varianza (ANOVA) y las variables que arrojan significancia, fueron entonces comparadas con la prueba de Tukey para determinar la diferencia entre los tratamientos. La suplementación TZ mejoró la ganancia de peso en todas las fases evaluadas ( $p < 0.05$ ). Los cerdos alimentados con TZ tuvieron mejor conversión alimenticia en F2 en comparación a los cerdos suplementados con TA ( $p < 0.05$ ). Se encontró una mayor concentración de hemoglobina y porcentaje de monocitos en cerdos alimentados con TZ que en los otros tratamientos ( $p < 0.05$ ). Los cerdos alimentados con TA o TC tuvieron un menor porcentaje de materia seca fecal en comparación a los suplementados con TZ ( $p < 0.05$ ). En conclusión, la suplementación de altos niveles de zinc ejerció mejoras, en comparación con el antibiótico, para la concentración de hemoglobina, consistencia fecal y ganancia de peso en cerdos durante 42 días posterior al destete.

Palabras claves: amoxicilina, florfenicol, monocitos y requerimiento nutricionales.

# **USE OF ANTIBIOTIC VS ZINC OXIDE AS A GROWTH PROMOTER IN POST WEANING PIGS: INFLUENCE ON THE HEMATOLOGICAL PROFILE AND PRODUCTIVE PERFORMANCE.**

## **SUMMARY**

The objective of this study was to evaluate the effect of high levels of zinc as an antibiotic substitute in weaned piglets. A total of 27 pigs were randomly assigned to three treatments, with three replicates per treatment and three pigs per replicate. The experimental period consisted of three phases, each lasting 14 days. The treatments were: TC, a control diet formulated to meet the nutritional requirements of weaned pigs; TA, a TC-like diet plus 200 mg of amoxicillin/kg of feed and 40 mg of florfenicol/kg of feed during phase 1 (F1) and phase 2 (F2), respectively; and TZ, a TC-like diet plus 2000 ppm and 1600 ppm of zinc during F1 and F2, respectively. Fecal and blood samples were collected at the beginning and end of each phase to determine fecal consistency and hematological profile, respectively. In phase 3 (F3), all pigs were fed a common diet. Data were analyzed using analysis of variance (ANOVA), and significant variables were compared using Tukey's test to determine differences between treatments. TZ supplementation improved weight gain in all phases ( $p < 0.05$ ). Pigs fed TZ had better feed conversion in F2 compared to pigs supplemented with TA ( $p < 0.05$ ). Higher hemoglobin concentrations and monocyte percentages were found in pigs fed TZ than in the other treatments ( $p < 0.05$ ). Pigs fed TA or TC had lower fecal dry matter percentages compared to those supplemented with TZ ( $p < 0.05$ ). In conclusion, high-level zinc supplementation improved hemoglobin concentration, fecal consistency, and weight gain in pigs for 42 days post-weaning compared with antibiotics.

Keywords: amoxicillin, florfenicol, monocytes and nutritional requirements.

## I. INTRODUCCIÓN

La producción porcina es cada vez más exigente y tecnificada como consecuencia de los avances en reproducción porcina, en mejora genética o en el manejo de los animales. Sin embargo, se debe un mayor énfasis en los aspectos alimenticios, para poder suplir la demanda nutricional y llevar a cabo una adecuada respuesta productiva (Quiles, 2005), principalmente durante las primeras fases luego del destete, siendo la etapa más estresante para los lechones (Campbell *et al.*, 2013).

En la industria porcina moderna, el destete ocurre generalmente entre 21 y 28 días después del nacimiento (Jensen *et al.*, 1989; Bøe, 1991), en el cual varios aspectos contribuyen a considerar el destete como un estado desafiante, que van desde factores psicosociales hasta cambios en la dieta y alteraciones morfo-funcionales a lo largo del tracto digestivo (Pluske *et al.*, 1997; Xiong *et al.*, 2019). Todas estas circunstancias interconectadas ejercen efectos perjudiciales sobre el estado general de salud de los animales, proporcionando el entorno ideal para la aparición de la diarrea post-destete.

Ya es conocido por décadas que existe una amplia gama de antibióticos que se pueden emplear con buena eficacia para controlar la proliferación de bacterias no benéficas a la salud digestiva. Sin embargo, cada vez es más frecuente la existencia de resistencias de bacterias a los antibióticos utilizados en las dietas balanceadas como promotores de crecimiento (Fuentes, 2018), siendo esto un riesgo para la salud humana.

Dicho esto, el óxido de zinc (ZnO) puede ser una posible alternativa justificable como posible reemplazo de la utilización de antibióticos como promotores de crecimiento. La mayoría de los autores consultados ponen de manifiesto los efectos beneficiosos de la suplementación de óxido de zinc en la ración (1500-3000 ppm) sobre la integridad intestinal y como parte de muchas reacciones bioquímicas relacionadas con el sistema inmunológico (Romero, 2015).

La suplementación de ZnO no solo ha demostrado reducir la mortalidad luego del destete, sino que también ha mejorado el rendimiento del crecimiento de los lechones, la digestión y la ingesta de alimento (Hu *et al.*, 2013). Más que el cumplimiento de los requerimientos nutricionales diarios de Zn, el principal mecanismo de acción del ZnO parece estar relacionado con una mejora sustancial en la absorción de nutrientes y fortalecimiento de la morfología intestinal (Pearce & Torrison, 2015).

En base a lo mencionado anteriormente, el objetivo de este estudio fue conocer el efecto de la suplementación de óxido de zinc como sustituto de los antibióticos en dietas para cerdos y evaluar sus respuestas sobre el perfil hematológico como también la consistencia fecal y el desempeño productivo durante los 42 días luego del destete.

## **II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Destete:**

En la producción porcina moderna, el destete a menudo ocurre durante una ventana crítica de maduración intestinal, marcada por una mayor función epitelial, colonización de microbiota, proliferación de células inmunitarias y desarrollo del sistema nervioso entérico (Moeser *et al.*, 2017).

En condiciones naturales el destete de los lechones ocurre entre las semanas 10 a 22 de vida (Insuasti, 2008; Moeser *et al.*, 2017). Sin embargo, bajo condiciones comerciales el destete se realiza entre los días 21 y 28 de edad, con la finalidad de permitir la máxima eficiencia productiva de la hembra; mayor cantidad de partos y lechones por cerda al año, reducir el costo de instalaciones (Insuasti, 2008).

### **2.2. Problemáticas en el destete de cerdos.**

Los lechones destetados tempranamente se enfrentan a cambios de su entorno, como la sobrepoblación y la ruptura del vínculo materno. Además, afrontan problemas como la limitación de espacio y la falta de sustrato natural, lo que aumenta la frecuencia de agresión (Rodarte *et al.*, 2005). Aunado a esto, el destete ocasiona una respuesta de estrés agudo debido a los cambios sociales, ambientales y nutricionales a los que son sujetos los lechones (Widowski *et al.*, 2008).

A consecuencia de este estrés, los lechones responden mediante una gran variedad de mecanismos adaptativos entrelazados: anatómicos, fisiológicos, bioquímicos, inmunológicos y conductuales. Ante una situación de amenaza y con el objetivo de mantener su equilibrio, el organismo emite una respuesta fisiológica con el fin de intentar adaptarse (Colson *et al.*, 2006).

Williams *et al.* (1997) también informaron una reducción en el consumo de alimento, una baja acumulación de proteínas y una disminución de la condición corporal como resultado de la activación crónica del sistema inmunitario. Se sabe que las citocinas inflamatorias que se liberan en respuesta a los estímulos inmunitarios suprimen aún más el apetito e inhiben la absorción de nutrientes (Escobar *et al.*, 2004).

### **2.3. Cambios en el entorno e instalaciones y sus efectos adversos sobre el lechón.**

El diseño de diferentes sistemas de corrales también tiene efectos en el estado físico de los animales, lo que se conoce como estrés medioambiental. Dicho estrés altera el normal comportamiento de los lechones, afectando el consumo de alimento, y por ende el normal desarrollo del lechón destetado (Sorrells *et al.*, 2006). En esta interacción con el ambiente influyen: el macro y microclima, la temperatura (calefacción y refrigeración), la ventilación (velocidad del aire, pobre calidad de aire), la humedad de las instalaciones (aislamiento, piso, paredes, tipo de suelo, muros, techos) como también la luminosidad (iluminación).

### **2.4. Problema del cambio de la dieta en el destete.**

Al momento del destete de los lechones, el cambio de la alimentación láctea por una ración sólida está frecuentemente asociado con una severa depresión del crecimiento y con la presencia de diarrea, dando lugar al denominado “síndrome de las diarreas post destete”, con una etiología multifactorial (manejo, composición de las dietas, higiene, entre otros); la anorexia y la subnutrición son los factores desencadenantes más importantes de este síndrome (Lalles, 2007; Sorensen, 2009).

Inmediatamente después del destete hay un periodo de atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas en el intestino delgado, asociado con una disminución en el consumo de alimento y provocado por los efectos psicológicos que genera la separación de la madre, que puede conducir a una liberación de cortisona (Varley, 1995; Weary *et al.*, 2008). Estas causas de estrés provocan una disminución en el consumo de alimento (Pluske *et al.*, 2007).

En relación con ello, se ha demostrado que la altura de las vellosidades disminuye rápidamente en cerdos destetados a los 21 días de edad, hasta cerca de un 75% a las 24 horas post destete, en comparación con la altura que presentaban durante la lactancia. Además, se observa que la atrofia de las vellosidades continúa, aunque a menor ritmo, hasta los 5 días posteriores al destete (De Souza *et al.*, 2010). Una disminución de las vellosidades del intestino delgado está estrechamente

relacionada con una disminución de la utilización de los nutrientes (Bruininx *et al.*, 2002).

Durante este periodo de baja síntesis, secreción y actividad de las enzimas digestivas, el proceso digestivo está altamente comprometido y los nutrimentos no digeridos y no absorbidos, presentes en la luz intestinal, sirven de sustrato para las bacterias entero-patógenas, haciendo que éstas proliferen y causen enfermedades diarreicas (colibacilosis) que pueden aumentar la morbilidad y la mortalidad en la etapa post destete (McCracken, 1993).

### **2.5. Interacción social en los lechones.**

La separación prematura de las crías de la madre siempre ha sido considerada como causa de estrés en la mayoría de las especies animales, que a menudo se manifiesta con vocalizaciones prolongadas y por efectos en el comportamiento a largo plazo (Weary *et al.*, 2008). Se ha explicado que las vocalizaciones son consecuencia de la frustración provocada por el cambio en la dieta, debido a que los llamados pararán cuando los lechones comiencen a ingerir el nuevo alimento, en promedio 21 horas pos-destete. Sin embargo, los gruñidos y llamados fuertes son también atribuidos a la búsqueda de la cerda (Colson *et al.*, 2006).

### **2.6. Efecto de la diarrea para los cerdos en post destete.**

El destete es un punto crítico en la vida productiva del lechón, ya que en ese momento existen múltiples factores estresantes, incluyendo cambios nutricionales, sociales y ambientales, que inducen una anorexia transitoria, inflamación intestinal y desequilibrio de la flora digestiva.

La diarrea post destete (DPD) es una enfermedad multifactorial en la que están presentes bacterias patógenas y el estrés resultante pone a los lechones en una fase crítica de proliferación bacteriana negativa en el intestino delgado (Chapinal *et al.*, 2006). Los lechones al nacimiento quedan expuestos a los microorganismos del medio ambiente que les rodea y a la ingestión de bacterias que se encuentran en el alimento (Rioperez *et al.*, 2005).

Para los animales que logran sobrevivir, esto conlleva a una disminución del consumo de alimento, y por lo tanto bajas en las conversiones alimenticias, así como bajas en las ganancias de peso; generando grandes pérdidas económicas en las explotaciones porcinas (Fairbrother *et al.*, 2005; Perezchica, 2021; Gresse *et al.*, 2017).

### **2.7. Incidencia y Severidad de la diarrea post destete.**

En los trabajos experimentales realizados, la incidencia y la severidad de las diarreas se determinan mediante la apreciación visual de la consistencia de las heces. La mayoría de las veces se emplea una escala, en la cual se atribuyen calificaciones del 0 al 3. El valor 0 indica heces normales, por tanto, la no existencia de diarrea; el valor 1 describe una diarrea ligera, pastosa; el valor 2, una diarrea moderada, semi-líquida; y el valor 3 una diarrea severa, muy líquida (Ball, 1987).

La incidencia de diarrea se mide en función del número de días en que se presenta. En general, esta se incrementa entre la primera y tercera semana post destete. La severidad de las diarreas aumenta en los últimos días de la primera semana post destete, y en la segunda semana post destete, sin importar la dieta consumida (Wellock, 2006; Sorensen, 2009).

La composición de la dieta es crucial para el crecimiento y el desarrollo del sistema gastrointestinal del cerdo sin tratamiento previo, así como para reducir la aparición de diarrea post destete (Wensley *et al.*, 2021).

### **2.8. Promotores de crecimiento como alternativas para el control de la diarrea post destete.**

Durante décadas se han utilizado aditivos en la producción animal debido a los efectos beneficiosos que provocan sobre indicadores fisiológicos, productivos y de salud. De esta manera, se pueden reducir costos y aumentar la eficiencia de los sistemas productivos (García, 2015). Los aditivos para piensos se definen como sustancias, microorganismos o preparados distintos de las materias primas y premezclas, que se añaden intencionadamente al alimento o al agua para influir favorablemente en las características de los piensos o de los productos de origen animal mediante su efecto directo en el perfil de la flora microbiana intestinal o la

digestibilidad de los alimentos, o por su efecto coccidiostático o histomonostático (Ravindran, 2010).

La nutrición es un elemento crucial en las explotaciones intensivas de cerdos, dado que constituye un considerable porcentaje de los gastos de producción (70 a 80 %), por lo que un adecuado plan de alimentación influye significativamente en el éxito de la explotación. Por lo tanto, en años recientes, el uso de aditivos en la comida ha experimentado un aumento con el objetivo de optimizar la eficacia en la alimentación de los cerdos (García *et al.*, 2015).

El periodo luego del destete es extremadamente crítico en el manejo de los lechones, ya que estos presentan un desarrollo lento y un estrés asociado con el cambio repentino de dieta. Para evitar una pérdida de peso y tener un rendimiento adecuado, se deben de incluir aditivos, tales como los micros minerales, en las raciones buscando minimizar el estrés al momento del destete (Perez *et al.*, 2002).

Para contrarrestar y reducir los impactos negativos del destete y otros desafíos ambientales a los que se enfrenta el lechón, actualmente se comercializan varios aditivos para piensos que ayudan a reforzar el sistema inmunológico de los cerdos y a regular el microbiota del intestino (Liu *et al.*, 2018).

## **2.9. Antibiótico**

En los últimos años se han empleado los antibióticos como promotores de crecimiento (APC) en las dietas, ya que su uso en la alimentación animal favorece la tasa de crecimiento y reduce la incidencia de enfermedades y de mortalidad (Puskle, 2013; Thacker, 2013).

Estas moléculas disminuyen la cantidad de patógenos y con ello se previene la atrofia de las vellosidades intestinales e hipertrofia de las criptas. Esto conlleva a un mayor y pronto consumo de alimento, adecuada capacidad digestiva y mejor eficiencia alimenticia, incrementando así la retención de nitrógeno y energía proveniente de la dieta (Wu, 2012; Kiarie, 2018). Los antibióticos mejoran la tasa

de crecimiento y la eficiencia alimenticia, reducen la mortalidad y la morbilidad y mejoran el desempeño reproductivo (Cromwell, 2002).

Sin embargo, en los últimos años se ha cuestionado, e incluso en algunos países se ha prohibido la inclusión de los APC en las dietas animales, ya que representan un problema serio para la salud pública, por el desarrollo de resistencia bacteriana hacia los antibióticos, la cual potencialmente puede mermar el tratamiento de enfermedades en animales y posiblemente en humanos. Por lo que la búsqueda de sustitutos o alternativas a los antibióticos es de gran relevancia para la porcicultura (Levy, 2004; Zhao, 2007).

El uso excesivo de antibióticos para una variedad de afecciones también puede causar una alteración grave de la flora intestinal, lo que permite la proliferación de patógenos. Esto conduce a una diarrea persistente, a menudo exacerbada por la administración de un curso adicional de antibióticos en un intento fútil de controlar una situación precipitada por el tratamiento con antibióticos en primer lugar. El uso prolongado de sulfonamidas para el control de *Streptococcus suis* o *Haemophilus parasuis* pueden seleccionar cepas resistentes de *Escherichia coli* y *Salmonella spp.*, que pueden conducir a síntomas entéricos que son más difíciles de controlar (Fuentes, 2018).

#### **2.10. Zinc**

Los micro minerales, desempeñan un papel en la fisiología del animal y pueden actuar como promotores del crecimiento, permitiendo realizar un destete más temprano de lo normal e incrementando el número de cerdos producidos por hembra por año. El periodo luego del destete es extremadamente crítico en el manejo de los lechones, ya que estos presentan un desarrollo lento y un estrés asociado con el cambio repentino de dieta. Para evitar la disminución de peso y rendimiento, se deben de incluir aditivos en sus raciones alimenticias, tales como los micros minerales, buscando minimizar el estrés al momento del destete (Cabrera, 2000).

De esta manera se ha hecho muy significativo el tema de salud intestinal de los cerdos como un aspecto clave para la disminución de enfermedades digestivas,

buena absorción de nutrientes y por consiguiente mejor ganancia de peso, sin dejar de lado que, a mejor salud del intestino, mejor comportamiento inmunológico y mejor desempeño productivo (Tarco, 2016).

El zinc (Zn) es un aditivo importante para el funcionamiento adecuado de varias enzimas corporales, ayuda a la asimilación de carbohidratos y proteínas siendo un excelente promotor de crecimiento. El zinc está ampliamente distribuido a través del cuerpo y juega un papel esencial en los procesos orgánicos (Wedekind *et al.*, 1993). Debido a los cambios en la dieta, la separación de las cerdas y las adaptaciones ambientales y sociales, los lechones destetados se asocian con retraso en el crecimiento y diarrea post destete (Kim *et al.*, 2012; Lei *et al.*, 2017).

El Zn es uno de los oligoelementos más importantes en la nutrición animal porque asegura la actividad de varias enzimas involucradas en la señalización celular, la digestión, la respiración celular y el metabolismo de los ácidos nucleicos (Hill *et al.*, 2019; Sloup *et al.*, 2017).

La deficiencia de zinc se ha correlacionado con retraso del crecimiento, menor apetito y empeoramiento de la tasa de conversión alimenticia entre otros. En las dietas, el Zn se puede complementar de muchas formas diferentes, la adición de Zn en forma de óxido de zinc (ZnO) representa la forma comúnmente recomendada para prevenir y reducir la incidencia de DPD. La suplementación de ZnO no solo da como resultado mejores puntuaciones fecales al destete (Hu *et al.*, 2013; Hu *et al.*, 2013) y una menor aparición de los síntomas y la mortalidad de la DPD, sino que también mejora el rendimiento de crecimiento de los lechones, digestión y la ingesta de alimento.

El mecanismo de acción preciso del ZnO contra la DPD aún no se ha dilucidado por completo. Sin embargo, muchos estudios han formulado hipótesis y han demostrado varios efectos beneficiosos del ZnO en diferentes objetivos. Más que el cumplimiento de los requerimientos nutricionales diarios de Zn, el principal mecanismo de acción del ZnO parece estar relacionado con una mejora sustancial en la absorción de nutrientes y la morfología intestinal (Pearce *et al.*, 2015).

De hecho, estudios adicionales confirmaron que la suplementación de ZnO farmacológico mejora el rendimiento al garantizar una mayor proporción de vellosidades: criptas, mayores niveles de proteína ocludina y un efecto proliferativo considerable en los enterocitos (Grilli *et al.*, 2015; Zhu *et al.*, 2017). El aumento de la expresión de la unión estrecha es un claro marcador de la capacidad del ZnO para reducir la permeabilidad intestinal en una fase muy delicada para los lechones, con una marcada influencia en la aparición de síntomas diarreicos (Zhang y Guo, 2009).

### **2.11. Beneficios de la suplementación de zinc sobre el control de las bacterias negativas en el tracto digestivo de los cerdos:**

El zinc desempeña un papel determinante en la disminución del estrés oxidativo responsable, entre otros problemas del deterioro de la pared intestinal. Este aspecto es especialmente importante en el periodo post destete, ya que los lechones están sometidos a altos niveles de estrés, lo que se ha relacionado con una mayor concentración de moléculas oxidativas que pueden alterar la homeostasis intestinal.

Li *et al.*, (2007) observaron que la administración de zinc incrementaba la actividad de enzimas antioxidantes como la superóxidodismutasa o la glutatiónperoxidasa, que reducían los compuestos oxidativos responsables de la alteración de la estructura intestinal. De esta forma, el zinc permite una mayor absorción de los nutrientes de la dieta y una mayor protección frente a bacterias patógenas que pueden cruzar la pared intestinal y causar diarrea.

La suplementación con óxido de zinc en las dietas de inicio mejora el crecimiento y la eficiencia alimentaria de los lechones recién destetados (Carlson *et al.*, 1999). Esto se debe, en parte, a una reducción en la prevalencia de morbilidad post-destete atribuida a toxígenos *Escherichia coli* infección en cerdos (Holm y Poulsen 1996; Zavaleta y Saldaña, 2019), aunque los mecanismos implicados no se comprenden completamente.

### III. METODOLOGÍA

El estudio se realizó en el módulo porcino de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, ubicada en el corregimiento de Chiriquí, distrito de David, provincia de Chiriquí, localizada en las coordenadas 8°24'0" Norte, 82°19'12" Oeste (figura 1).



**Figura 1.** Facultad de Ciencias Agropecuarias, módulo de producción porcina.

Se utilizaron 54 cerdos destetados con una edad de  $(23 \pm 2$  días de edad) con un peso corporal inicial de  $6,95 \pm 0,06$  kg, los cuales se asignaron a tres tratamientos, cada tratamiento contó con seis réplicas (corral) con tres cerdos por réplica. Las evaluaciones se realizaron durante tres fases de 14 días por fase.

Los tratamientos fueron (Tabla 1): TC: tratamiento control, dieta formulada para suplir los requerimientos nutricionales de los cerdos en la etapa de inicio según la NRC, (2012). TA: similar a TC más la adición de 220 mg/kg de amoxicilina en la fase 1 y 44 mg/kg de florfenicol en la fase 2. TZ: similar a TC más la adición de 2,000 ppm de Zn/kg de dieta en la fase 1 y 1,600 ppm de Zn/kg de dieta en la fase 2. Durante la fase 3 (día 29-42) todos los cerdos se alimentaron con una dieta común sin la inclusión de antibióticos o ZnO. El contenido nutricional de las dietas ofrecidas se puede observar en la tabla 2.

**Tabla 1.** Dietas experimentales evaluadas en las diferentes fases.

Ingredientes	Fase 1			Fase 2			Fase 3
	TC	TA	TZ	TC	TA	TZ	TC
Maíz	23.06	23.06	23.06	25.40	25.40	25.40	25.40
Soya	16.31	16.33	16.39	15.27	15.29	15.31	15.27
Pulidura de arroz	1.11	0.99	0.68	0.67	0.55	0.36	0.67
Melaza	1.11	1.11	1.11	1.09	1.09	1.09	1.09
Aceite de palma	2.19	2.24	2.36	1.51	1.54	1.64	1.51
Sal	0.09	0.09	0.09	0.14	0.14	0.14	0.14
Fosfato m-dicálcico	0.68	0.68	0.68	0.58	0.58	0.58	0.58
Carbonato de ca	0.44	0.44	0.44	0.39	0.39	0.39	0.39
Premix vit-min	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13
L- lisina	0.12	0.12	0.12	0.09	0.09	0.09	0.09
Lm-metionina	0.04	0.04	0.04	0.03	0.03	0.03	0.03
L-treonina	0.004	0.004	0.004	0	0	0	0
L-triptofano	0	0	0	0	0	0	0
Myco-ad a-z	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07
Zno	0	0	0.18	0	0	0.14	0
Amoxin 200	0	0.05	0	0	0	0	0
Pecflor premix	0	0	0	0	0.05	0	0

**Tabla 2.** Perfil nutricional calculado de las dietas experimentales evaluadas en cada fase.

Contenido nutricional	Fase 1			Fase 2			Fase 3
Materia seca, %	87	87	87	86.9	86.9	86.9	86.9
Energía metab, (kcal/kg)	3400.4	3400.13	3400	3350.8	3350.8	3350.1	3350.8
Proteína cruda, %	21	21	21.01	20.1	20.1	20.1	20.1
Calcio, %	0.79	0.79	0.79	0.7	0.7	0.7	0.7
Fósforo disp, %	0.65	0.65	0.65	0.6	0.6	0.6	0.6
Zn, ppm	138	138	2010	138.57	138.57	138.57	138.57
Lisina, %	1.35	1.35	1.35	1.23	1.23	1.23	1.23
Metionína, %	0.39	0.39	0.39	0.36	0.36	0.36	0.36
Treonína, %	0.79	0.79	0.79	0.75	0.75	0.75	0.75
Ndf, %	8.76	8.73	8.66	8.84	8.81	8.77	8.84
Adf, %	3.15	3.14	3.13	3.09	3.09	3.08	3.09

Los animales se pesaron en el día inicial del estudio y al final de cada fase para calcular la ganancia de peso diario. Además, se llevó el registro de consumo de alimento en todas las fases para calcular el consumo de alimento diario y la conversión alimenticia. Los animales tuvieron acceso continuo del alimento de acuerdo con su etapa productiva, como también disponibilidad de agua ad libitum.

Se tomaron muestras de sangre al inicio del experimento y al final de cada fase para determinar el perfil hematológico. Se seleccionó un cerdo con el peso más cerca al promedio del peso de todos los cerdos de cada repetición, y la colección de sangre se tomó vía yugular y almacenó en un tubo de 2 ml K2-EDTA (BD Vacutainer, Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ). Dichas muestras de sangre se procesaron en un periodo de 1 a 2 horas luego de la colecta a través de un sistema de análisis hematológico (Mindray, BC-2800Vet, China). Además, se colectaron muestras de heces y se colocaron en un horno (Horno de convección mecánica Yamato DKN810, New York, USA) por 72 horas para determinar el porcentaje de materia seca de la muestra. Dicho valor fue utilizado para determinar el porcentaje de materia seca fecal.

Todos los datos se ingresaron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2021 para su procesamiento, y el análisis estadístico se realizó con SAS 9.3 y los gráficos mediante Graph Pad Prism V.8.0.2 (San Diego, CA, USA). Los datos se sometieron a evaluación de los supuestos utilizando la prueba de Shapiro-Wilks, para valorar normalidad y la prueba de Levene para analizar la homogeneidad de varianzas. Los datos fueron analizados mediante un análisis de varianza (ANOVA) y las variables que arrojan significancia, fueron entonces comparadas con la prueba de Tukey para determinar la diferencia entre los tratamientos.

#### IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los cerdos alimentados con la dieta TZ tuvieron una mayor ganancia de peso diario (GDP) durante la fase 1 y 2 en comparación con los cerdos alimentados con la dieta TA ( $P < 0.05$ ; Tabla 3). En la fase 3 los cerdos alimentados con la dieta control y la dieta con antibióticos presentaron una GDP similar, ambas superiores a las de los cerdos alimentados con un alto nivel de zinc ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 3.** Efectos de la inclusión del óxido de zinc VS antibiótico sobre el desempeño productivo en cerdos en la etapa de inicio.

	Tratamientos			SEM	Pr > F
	TC	TA	TZ		Trt
Peso, kg					
d 0	6.94	6.91	6.98	0.066	0.906
d 14	7.74 <sup>a</sup>	7.85 <sup>a</sup>	8.18 <sup>b</sup>	0.069	0.002
d 28	12.76 <sup>a</sup>	12.08 <sup>a</sup>	14.25 <sup>b</sup>	0,212	<0,0001
d 42	21.18 <sup>ab</sup>	20.44 <sup>a</sup>	21.92 <sup>b</sup>	0,252	<0,0001
GDP <sup>1</sup> , kg					
F1 (d 0-14)	0.06 <sup>a</sup>	0.06 <sup>a</sup>	0,09 <sup>b</sup>	0.006	0.014
F2 (d 15-28)	0,36 <sup>b</sup>	0,30 <sup>a</sup>	0,43 <sup>c</sup>	0.015	<0,0001
F3 (d 29-42)	0,60 <sup>a</sup>	0,59 <sup>a</sup>	0,55 <sup>b</sup>	0.015	0.034
CDA <sup>2</sup> , kg					
F1 (d 0-14)	0,18	0,21	0,22	0.027	0.564
F2 (d 15-28)	0,61	0,57	0,63	0.024	0,192
F3 (d 29-42)	1.06	1.08	1.04	0.027	0.569
CA <sup>3</sup>					
F1 (d 0-14)	3.57 <sup>a</sup>	3.71 <sup>a</sup>	2.58 <sup>b</sup>	0.1793	0.0034
F2 (d 15-28)	1.48 <sup>ac</sup>	1.89 <sup>b</sup>	1.38 <sup>c</sup>	0.0702	0.0019
F3 (d 29-42)	1.77 <sup>a</sup>	1.84 <sup>a</sup>	1.93 <sup>a</sup>	0.1513	0.4957

<sup>1</sup>Ganancia diaria de alimento. <sup>2</sup>Consumo diario de alimento. <sup>3</sup>Conversión alimenticia.

Dichos resultados soportan la respuesta obtenida en cuanto al peso corporal, donde los cerdos alimentados con la dieta TZ logró un mayor peso final (PF) en los días 14, 28 y 42 en comparación con el tratamiento TA ( $P < 0.05$ ). No hubo diferencias

significativas en el CDA en ninguna de las fases evaluadas ( $P > 0.05$ ). Los cerdos alimentados con la dieta TZ tuvieron una mejor conversión alimenticia (CA) que el resto de los tratamientos ( $P < 0.05$ ) en la fase 1 y en la fase 2. Sin embargo, en la fase final, no se encontró diferencias estadísticas para esta variable ( $P > 0.05$ ).

La alimentación es un factor de vital importancia en las explotaciones intensivas de cerdos, ya que representa un alto porcentaje de los costos de producción (70 a 80 %), por lo que un buen programa de alimentación determina en gran medida el éxito de la explotación. García *et al.* (2015) mencionaron que, en años recientes, el uso de aditivos en el alimento ha experimentado un aumento con el objetivo de optimizar la eficacia en la alimentación de los cerdos. Los micro minerales desempeñan un papel en la fisiología del animal y pueden actuar como promotores del crecimiento, permitiendo realizar un destete más temprano de lo normal e incrementando el número de cerdos producidos por hembra por año.

En este estudio, la suplementación con óxido de zinc aumentó la ganancia de peso inicial y resultó en un mayor aumento de peso final en los cerdos en comparación con aquellos que fueron suplementados con antibióticos o una dieta de control. Szuba-trznadel *et al.* (2021) informaron resultados similares a los obtenidos para el aumento de peso, la única diferencia fue el nivel de zinc que utilizaron (3000 ppm) en comparación con el nivel utilizado en este estudio (2000 ppm). Además, Mudarra *et al.* (2022) y Han y Thacker (2009) informaron un aumento de peso similar al encontrado en este estudio después de una suplementación de 1500 ppm de zinc durante los primeros 14 días posteriores al destete. Este último logró mejores resultados cuando se complementó con 2500 ppm de zinc, en contraste con otros estudios que mostraron resultados de producción similares cuando la suplementación de zinc superó las 1500 ppm (Hill *et al.*, 2001; Mavromichalis *et al.*, 2000).

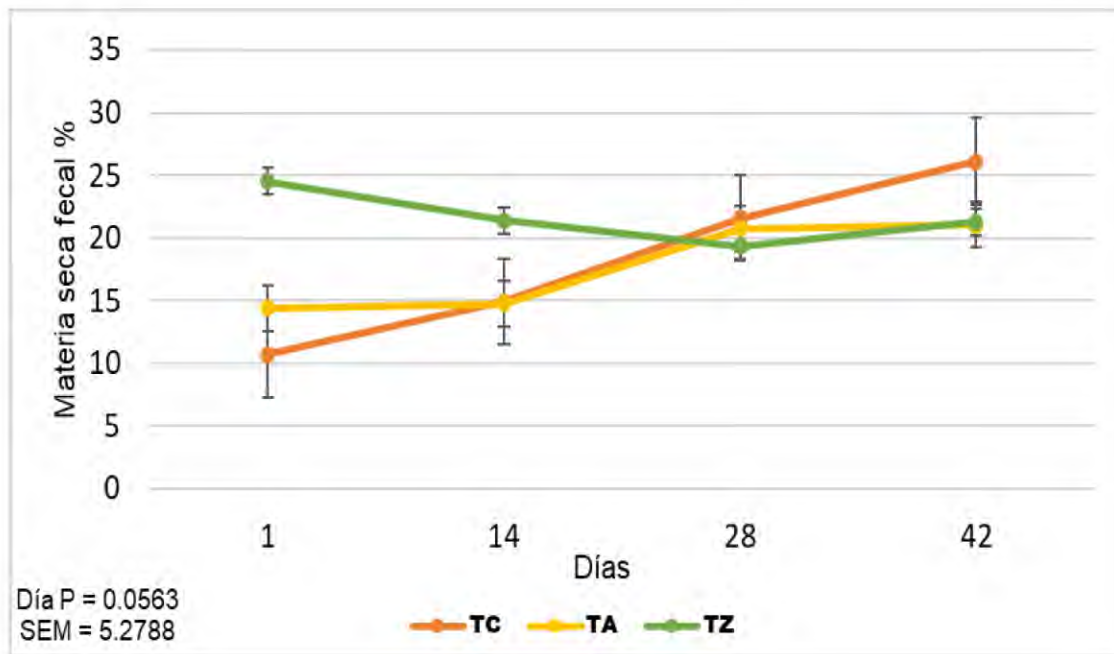
Los resultados pueden relacionarse a lo expuesto por Chasapis *et al.* (2012), quienes indicaron que el zinc es un oligoelemento que se ha demostrado que es importante para la función de más de 300 enzimas y tiene un enorme impacto en el sistema inmunológico. Por su parte Fraker *et al.* (2000) informo de la importancia

del zinc en funciones celulares, incluidas la replicación, la transcripción y la señalización. Por lo que los cerdos con el tratamiento con zinc pudieron aumentar la ganancia de peso cuando se les suministró las denominadas concentraciones farmacológicas de zinc.

La calidad de la fuente de proteína incluida en la dieta para lechones tiene un papel importante en el desarrollo del tracto gastrointestinal. Esa calidad depende en gran medida del origen de las fuentes proteínicas (animal o vegetal). Heo *et al.* (2008) y Kim *et al.* (2007) mencionan que disminuir los niveles de proteína cruda en la dieta durante las primeras semanas después del destete se considera una estrategia nutricional eficaz para prevenir la indigestión. Esto en nuestro estudio explica porque los cerdos con el tratamiento de óxido de zinc tuvieron un mejor desempeño productivo, al igual que mejores porcentajes de consistencia fecal.

El destete es un periodo durante el cual se interrumpe bruscamente la armonía alcanzada en la lactancia y, el aparato digestivo, sufre un revés en su desarrollo durante la primera semana pos destete, ocasionando un periodo de subnutrición transitoria en el lechón. En este proceso, la cantidad de alimento que se proporciona al cerdo recién destetado y las materias primas que componen su alimento, desempeñan un papel importante en la maduración del tracto gastrointestinal (Souza *et al.*, 2012). Por esto las dietas ofrecidas cumplieron con los requerimientos necesarios, ya que, la calidad de estas se reflejó en los lechones del tratamiento con óxido de zinc.

En este estudio, los niveles de proteína cruda se redujeron como control negativo para evaluar la respuesta compensatoria a la estimulación con zinc cuando los niveles de proteína y lisina son insuficientes en los cerdos. Los cerdos alimentados con óxido de zinc mantuvieron el mayor porcentaje de materia seca fecal, que aumentó gradualmente a lo largo del estudio, en contraste con los resultados de los cerdos alimentados con antibióticos y el tratamiento control, que presentaron síntomas de diarrea (Figura 2).



**Figura 2.** Efectos de la suplementación de óxido de zinc y antibióticos sobre el porcentaje de consistencia fecal en cerdos durante la etapa de inicio.

Hubo diferencias significativas en el porcentaje de materia seca fecal, con mejor consistencia fecal en aquellos cerdos alimentados con TZ (día =  $P < 0.05$ ) y a su vez una tendencia a una interacción (trat\*día  $P < 0.10$ )

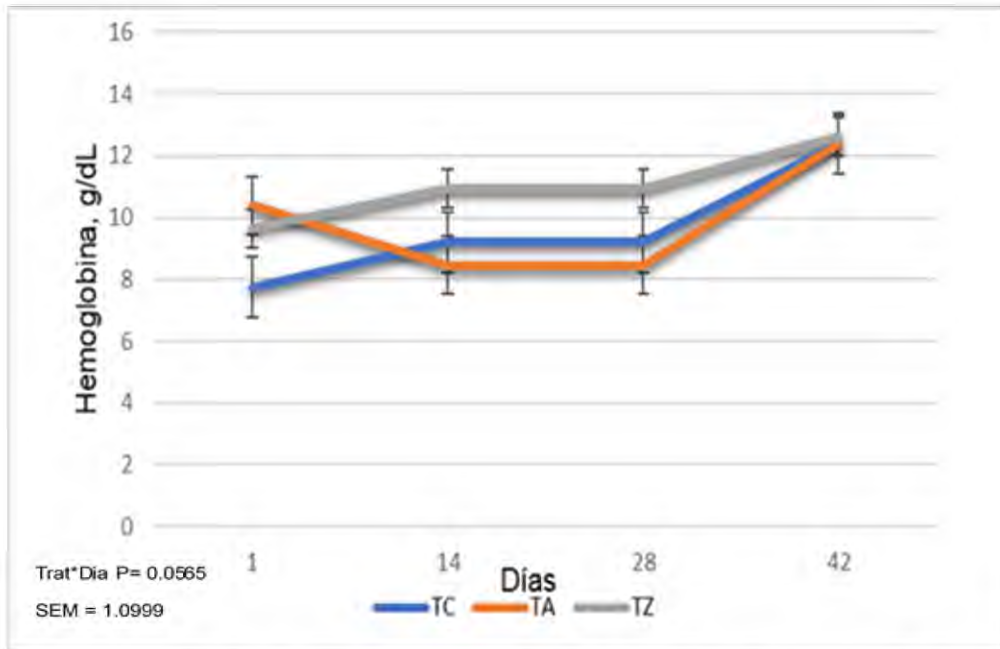
El cerdo muestra una limitada habilidad para aprovechar fuentes de proteínas que provienen de origen vegetal en la etapa de transición entre la lactancia y el destete. Esto permite el crecimiento de bacterias nocivas, como *Escherichia coli* y *Clostridium*, las cuales se benefician de los compuestos nitrogenados que no son absorbidos, ocasionando el síndrome de diarrea posterior al destete (Kim *et al.*, 2007). Por esto en aquellos cerdos en donde la cantidad de proteína cruda se disminuyó, estos tuvieron mejores porcentajes de materia seca fecal.

Se ha informado de manera extensa que los compuestos de zinc contribuyen de manera significativa a la mejora del funcionamiento del sistema digestivo en cerdos, al incrementar el grosor de la mucosa (Hung *et al.*, 2020), la altura de las vellosidades (Jian y Ho, 2018; Pei *et al.*, 2018), la relación entre la altura de las

vellosidades y la profundidad de las criptas (Jian y Ho, 2018; Pei *et al.*, 2018), la actividad de las enzimas digestivas (Pieper *et al.*, 2011) y la regulación de los microorganismos (Lee, 2018; Wei *et al.*, 2020).

Estos hallazgos, en conjunto, refuerzan la histología intestinal y la salud digestiva en cerdos durante el primer mes después del destete, proporcionando unas condiciones óptimas para la digestión y el aprovechamiento de nutrientes, lo que resulta en un aumento en el crecimiento de peso, incluso cuando se les suministran dietas con menor contenido de proteínas y lisina, como lo evidencian estos resultados. Los cerdos que consumieron zinc conservaron el mayor nivel de materia seca y presentaron un aumento constante durante la investigación. En contraste, los cerdos que recibieron dietas con elevados niveles de proteína cruda sin TZ (TC) tuvieron episodios de diarrea.

En cuanto al perfil hematológico, hubo diferencias significativas entre tratamientos en cuanto a la concentración de hemoglobina (HGB) con la mayor concentración en los cerdos alimentados con la dieta TZ ( $P < 0.05$ ; Tabla 3). Hubo tendencia a una interacción (día\*tratamiento  $P < 0.10$ , Figura 2), donde los cerdos alimentados con la dieta TZ mostraron un nivel de HGB mayor en todas las fases. Además, se encontraron diferencias significativas en el volumen corpuscular medio (MCV), donde los cerdos alimentados con un alto nivel de zinc presentaron una mayor concentración que los cerdos alimentados con antibiótico ( $p < 0,05$ ), pero similar al grupo control.



**Figura 3.** Efectos de la suplementación de óxido de zinc y antibióticos sobre la hemoglobina en cerdos durante la etapa de inicio.

Referente al perfil leucocitario, no hubo diferencias significativas en la concentración de células blancas de la sangre ( $P > 0.05$ ), sin embargo, hubo diferencia en el porcentaje de monocitos, con el mayor porcentaje en los cerdos alimentados con TZ ( $P < 0.05$ ; tabla 4). Además, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los días de muestreo para todas las variables hematológicas evaluadas ( $p < 0,05$ ), excepto para el porcentaje de eosinófilos.

**Tabla 4.** Efectos de la inclusión del óxido de zinc VS antibiótico sobre el perfil hematológico en cerdos en la etapa de inicio.

	Tratamientos				Pr > F		
	TC	TA	TZ	SEM	Día	Trt	Día x Trt
RBC, x106/ $\mu$	6.64	6.13	7.83	0.9679	< .0001	0.4782	0.9652
HGB, g/dL	9.63 <sup>a</sup>	9.93 <sup>a</sup>	11.03 <sup>b</sup>	1.0999	< .0001	0.0115	0.0535
HCT, %	30.46	29.91	33.08	3.7087	0.0003	0.1022	0.0541
MCV, fL	49.68 <sup>b</sup>	42.28 <sup>a</sup>	53.10 <sup>b</sup>	8.0210	0.0001	0.0094	0.8667
MCH, pg	15.58	15.11	17.00	3.1240	< .0001	0.3949	0.8714
MCHC, g/dL	31.18	31.42	31.53	1.4889	< .0001	0.7384	0.9978
WBC, x103/ $\mu$ L	16.01	16.18	14.48	4.1804	0.0005	0.5552	0.9775
Linfocitos, %	56.35	51.00	56.67	12.7519	0.0017	0.4895	0.8938
Monocitos, %	3.25 <sup>a</sup>	3.17 <sup>a</sup>	5.50 <sup>b</sup>	1.5811	0.0028	0.0017	0.4823
Neutrófilos, %	39.67	44.83	36.82	12.7465	0.0041	0.3206	0.9053
Eosinófilos, %	0.83	1.00	1.08	1.0672	0.9947	0.8441	0.9822

RBC: Células rojas de la sangre; HGB: hemoglobina; HCT: hematocrito; MCV: volumen corpuscular medio; MCH: volumen corpuscular de la hemoglobina; MCHC: Concentración de la hemoglobina corpuscular media; WBC: Células blancas de la sangre.

La suplementación de los cerdos con una dieta rica en zinc aumentó la hemoglobina en 1,1 g/dL y 1,4 g/dL, respectivamente, en comparación con el control o los cerdos alimentados con la que contenía antibiótico. Los niveles de hemoglobina en los cerdos disminuyen después del destete debido a la baja síntesis de hierro en la leche de las cerdas y al bajo consumo de alimento después del destete (Lee *et al.*, 2008), provocando anemia en el primer mes después del destete (Seip *et al.*, 2020). Una concentración de hemoglobina cercana a 8 g/dl se

considera anémica (Lee *et al.*, 2008), y está asociado con un menor rendimiento en el desempeño productivo (Knight y Dilger, 2018). En este estudio los niveles de hemoglobina se mantuvieron en el rango normal en aquellos cerdos alimentados con la dieta que contenía zinc en comparación con los demás tratamientos, los cuales presentaron niveles por debajo de lo normal.

El signo más común de deficiencia de hemoglobina es una anemia microcítica e hipocrómica, la cual es caracterizada por glóbulos rojos de menor tamaño y niveles de hemoglobina por debajo de los normales (Quiles *et al.*, 2004). Los resultados del estudio son consistentes con los reportados Knight y Dilger (2018) e indica que las concentraciones de hemoglobina fueron similares al patrón porcentual del hematocrito en todos los tratamientos evaluados. Se observó que, los porcentajes más altos de hematocrito se encontraron en cerdos suplementados con la dieta que contenía altos niveles de zinc durante todo el estudio.

En mamíferos, la eritropoyesis está regulada por la hormona eritropoyetina (EPO), una citocina humoral que se dirige a las células eritroides y sus progenitores (Broxmeyer, 2013). Konomi y Yokoi (2005) indican que la hematopoyesis está influenciada por el nivel de zinc, donde tiene un efecto directo en la síntesis de EPO, así como para la expansión del compartimento eritrocítico (Huber y Cousins, 1993). En estudios previos, la suplementación con zinc estimula la eritropoyesis (Feng *et al.*, 2019) y la formación de glóbulos rojos en la médula ósea en ratas (Chen *et al.*, 2018). En este estudio, la inclusión de niveles farmacológicos de zinc podría aumentar el porcentaje total de hematocritos, y con esto un incremento en la concentración de hemoglobina.

El zinc participa en más de 300 reacciones enzimáticas, y un flujo constante de zinc es importante para la proliferación y diferenciación de las células del sistema inmunitario (Haase y Rink, 2009). Como se mencionó anteriormente, el zinc desempeña un papel clave en la hematopoyesis (Konomi y Yokoi, 2005), con varias evidencias de su efecto en la proliferación de células mieloides (Haase y Rink, 2009). Además de los eritrocitos y los mastocitos, las células de linaje mieloides dan lugar a neutrófilos polimorfonucleares, monocitos y macrófagos, que

son la primera línea de defensa para reconocer y eliminar patógenos. En resumen, la suplementación con zinc estimula la proliferación de células madre mieloides, aumentando así la presencia de monocitos en sangre.

## **V. CONCLUSIONES**

- La suplementación del óxido de zinc mejoró la ganancia de peso en comparación con aquellos cerdos alimentados con antibiótico, siendo así un sustituto eficiente como promotor de crecimiento.
- La suplementación del óxido de zinc redujo la incidencia de la diarrea post destete en comparación con aquellos alimentados con antibiótico.
- La suplementación de óxido de zinc aumentó la concentración de hemoglobina y moduló el porcentaje de monocitos en los cerdos.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- Incluir el óxido de zinc en la dieta para cerdos destetados para evitar los desórdenes digestivos durante el periodo transición lactancia -destete, y sus efectos positivos sobre el rendimiento productivo durante el pre cebo.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ball, R. O., y Aherne, F. X. (1987). Influence of dietary nutrient density, level of feed intake and weaning age on young pigs. II. Apparent nutrient digestibility and incidence and severity of diarrhea. *Canadian Journal of Animal Science*, 67(4), 1105-1115.
- Bøe, K. (1991). The process of weaning in pigs: When the sow decides. *Applied Animal Behaviour Science*, 30, 47–59.
- Broxmeyer, H. E. (2013). Erythropoietin: multiple targets, actions, and modifying influences for biological and clinical consideration. *Journal of Experimental Medicine*, 210(2), 205-208.
- Bruininx, E., Schellingerhout, A., Lensen, E., y Van Der Peet-Schwering, C. (2002). Associations Between Individual Food Intake Characteristics and Indicators of Gut Physiology of Group-Housed Weanling Pigs Differing in Genotype. *Animal Science*, (75), 103-13.
- Cabrera, J. O. (2000). Evaluación de cuatro niveles de óxido de zinc como promotor del crecimiento para cerdos en la etapa de inicio (Doctoral dissertation, Escuela Agrícola Panamericana, Zamorano).
- Campbell, J., Crenshaw, J., y Polo, J. (2013). The biological stress of early weaned piglets. *Journal Animal Science Biotechnology*, 4, 2-5.
- Carlson, M., Hill, G. y Link, J. (1999). Los lechones de destete precoz y tradicionalmente se benefician de las concentraciones farmacológicas de óxido de zinc en fase de alimentación: efecto sobre las concentraciones de metalotioneína y minerales. *Journal Animal Science*, 77: 1199–1207.
- Chapinal, N., Dalmau, A., Fábrega, E., Manteca, X., Ruiz de la Torre, J y Velarde, A. (2006). Bienestar del lechón en la fase de lactación, destete y transición. Unidad de Fisiología Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Autónoma de Barcelona.
- Chasapis, C. T., Loutsidou, A. C., Spiliopoulou, C. A., y Stefanidou, M. E. (2012). Zinc and human health: an update. *Archives of toxicology*, 86, 521-534.

- Colson, V., Orgeur, P., Foury, A., y Mormede, P. (2006). Consequences of weaning piglets at 21 and 28 days on growth, behaviour and hormonal responses. *Applied Animal Behaviour Science*, 98, 70-88.
- Chen, Y. H., Feng, H. L., y Jeng, S. S. (2018). Zinc supplementation stimulates red blood cell formation in rats. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(9), 2824.
- Cranwell, P. D. (1995). Development of the neonatal gut and enzyme systems. The neonatal pig: *Development and survival*, 1, 99-112.
- Cromwell, G. L. (2002). Why and how antibiotics are used in swine production. *Animal Biotechnology*, 13(1), 7-27.
- De Souza, T., Ladin, G., y García, K. (2010). Some physiological and nutritional factors affecting the incidence of post-weaning diarrhea in piglets. *Veterinaria México*, 41, 88-275.
- Escobar, J., Van Alstine, W., Baker, D., y Johnson, R. (2004). Decreased protein accretion in pigs with viral and bacterial pneumonia is associated with increased myostatin expression in muscle. *The Journal of nutrition*, 134(11), 3047-3053.
- Espejo, G. Z., Jiménez, J. S., Rosas, S. R. J., Gallardo, D. P., Burgos, M. R., Moreno, F. V. S., y Pérez, O. J. P. (2019). Efecto antibacteriano de nanopartículas de ZnO sobre *Staphylococcus aureus* y *Salmonella typhi*. *Revista del Museo de Historia Natural Arnaldoa*, 26(1), 421-430.
- Fairbrother, J., Nadeau, É., y Gyles, C. (2005). *Escherichia coli* in postweaning diarrhea in pigs: An update on bacterial types, pathogenesis, and prevention strategies. *Animal Health Research Rev*, 6, 17-39.
- Feng, H. L., Chen, Y. H., y Jeng, S. S. (2019). Effect of zinc supplementation on renal anemia in 5/6-nephrectomized rats and a comparison with treatment with recombinant human erythropoietin. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(20), 4985.
- Fraile, L. (2021). Estrategia de medicina preventiva para el control de la diarrea posdestete en porcino tras la supresión del óxido de zinc. *Universidad de Lleida*.(176), 10-15.

- Fraker, P. (2005). Roles for Cell Death in Zinc Deficiency. *The Journal of Nutrition*, 135(3), 359–362.
- Fraker, P. J., King, L. E., Laakko, T., y Vollmer, T. L. (2000). The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status. *The Journal of Nutrition*, 130(5), 1399S-1406S.
- Fuentes, E. M. (2018). Uso de ácidos orgánicos para el control de la colibacilosis en cerdos de transición. España: Universidad de Zaragoza. Obtenido de <https://zaguan.unizar.es/record/77590/files/TAZ-TFG-2018-2919.pdf>
- García, Y. (2015). Aditivos para la alimentación animal: El Instituto de Ciencia Animal en su 50 años. *Cuban Journal of Agricultural Science*, 49(2), 173-177.
- Gresse, R., Chaucheyras-Durand, F., Fleury, M. A., Van de Wiele, T., Forano, E., y Blanquet-Diot, S. (2017). Gut microbiota dysbiosis in postweaning piglets: understanding the keys to health. *Trends in Microbiology*, 25(10), 851-873.
- Grilli, E., Tugnoli, B., Vitari, F., Domeneghini, C., Morlacchini, M., Piva, A., y Prandini, A. (2015). Low doses of microencapsulated zinc oxide improve performance and modulate the ileum architecture, inflammatory cytokines and tight junctions expression of weaned pigs. *Animal* (9), 1760–1768.
- Haase, H., y Rink, L. (2009). The immune system and the impact of zinc during aging. *Immunity & Ageing*, 6(1), 9.
- Hampson, D. (1986). Influence of creep feeding and dietary intake after weaning on malabsorption and occurrence of diarrhoea in the newly weaned pig. *Research in Veterinary Science*, 41(1), 63-69.
- Han, Y. K., y Thacker, P. A. (2009). Performance, nutrient digestibility and nutrient balance in weaned pigs fed diets supplemented with antibiotics or zinc oxide. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 8(5), 868-875.
- Heo, J. M., Kim, J. C., Hansen, C. F., Mullan, B. P., Hampson, D. J., y Pluske, J. R. (2008). Effects of feeding low protein diets to piglets on plasma urea nitrogen, faecal ammonia nitrogen, the incidence of diarrhoea and performance after weaning. *Animal Nutrition*, 62(5), 343-358.
- Hill, G., Mahan, D., Carter, S., Cromwell, G., Ewan, R., Harrold, R., Lewis, A., Miller, P., Shurson, G., Veum, T., Cline, T., Crenshaw, T., Hollis, G., Libal, G.,

- Nelssen, J., Yen, J., y Layman, D. (2001). Effect of pharmacological concentrations of zinc oxide with or without the inclusion of an antibacterial agent on nursery pig performance. *Journal of Animal Science*, 79(4), 934–941. <https://doi.org/10.2527/2001.794934x>
- Hill, G., y Shannon, M. (2019). Copper and Zinc Nutritional Issues for Agricultural Animal Production. *Biological Trace Element Research*, (188), 148-159.
- Hu, C., Song, J., Li, Y., Luan, Z., y Zhu, K. (2013). Diosmectite-zinc oxide composite improves intestinal barrier function, modulates expression of pro-inflammatory cytokines and tight junction protein in early weaned pigs. *British Journal of Nutrition*, 110, 681–688.
- Hu, C., Xiao, K., Song, J., y Luan, Z. (2013). . Effects of zinc oxide supported on zeolite on growth performance, intestinal microflora and permeability, and cytokines expression of weaned pigs. *Animal Feed Science Technology*, 181, 65–71.
- Huber, K. L., y Cousins, R. J. (1993). Zinc metabolism and metallothionein expression in bone marrow during erythropoiesis. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 264(5), E770-E775.
- Insuasti, A. C. (2008). Efecto de la dieta y edad del destete sobre la fisiología digestiva del lechón. *Revista Facultad Ciencias Agrarias*, 6(1), 32-41.
- Jensen, P., y Recén, B. (1989). When to wean—Observations from free-ranging domestic pigs. *Applied Animal Behaviour Science*, 23, 49-60.
- Jensen, W.M.; Melin, L.; Lindberg, R.; Johannisson, A.; Peterson. y L.; Wallgren, P. (1997). Dietary zinc oxide in weaned pigs-effects on performance, tissue concentrations, morphology, neutrophil functions and faecal microflora. *Veterinary microbiology*, 54: 287-300.
- Katouli, M., Melin, L., Jensen-Waern, M., Wallgren, P., y Möllby, R. (1999). The effect of zinc oxide supplementation on the stability of the intestinal flora with special reference to composition of coliforms in weaned pigs. *Journal of Applied Microbiology*, 87(4), 564-573.
- Kiarie, E. V. (2018). Comparative efficacy of antibiotic growth promoter and benzoic acid on growth performance, nutrient utilization and indices of gut health in

- nursery pigs fed corn-wheat-soybean meal diet. *Canadian Journal of Animal Science*, 98(4), 868–874.
- Kim, J., Hansen, C., Mullan, B., y Pluske, J. (2012). Nutrition and pathology of weaner pigs: nutritional strategies to support barrier function in the gastrointestinal tract. *Animal Feed Science and Technology*, 173(1-2), 3-16.
- Kim, J., Mullan, B., Hampson, D., y Pluske, J. (2007). Addition of oat hulls to an extruded rice-based diet for weaner pigs ameliorates the incidence of diarrhoea and reduces indices of protein fermentation in the gastrointestinal tract. *British Journal of Nutrition*, 99, 1217–1225. <https://doi.org/10.1017/S0007114507868462>
- Konomi, A., y Yokoi, K. (2005). Zinc deficiency decreases plasma erythropoietin concentration in rats. *Biological trace element research*, 107(3), 289-292.
- Knight, L. C., y Dilger, R. N. (2018). Longitudinal effects of iron deficiency anemia and subsequent repletion on blood parameters and the rate and composition of growth in pigs. *Nutrients*, 10(5), 632.
- Lalles, J. B. (2007). Nutritional management of gut health in pigs around weaning. *Proceedings of the Nutrition Society*, 66(2), 260-268.
- Le Dividich, J., y Sève, B. (2000). Effects of underfeeding during the weaning period on growth, metabolism, and hormonal adjustments in the piglet. *Domestic animal Endocrinology*, 19(2), 63-74.
- Lee, S. H., Shinde, P., Choi, J., Park, M., Ohh, S., Kwon, I. K., y Chae, B. J. (2008). Effects of dietary iron levels on growth performance, hematological status, liver mineral concentration, fecal microflora, and diarrhea incidence in weanling pigs. *Biological Trace Element Research*, 126, 57-68.
- Lei, X., Park, J., Baek, D., Kim, J., y Kim, I. (2017). Feeding the blend of organic acids and medium chain fatty acids reduces the diarrhea in piglets orally challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. *Animal Feed Science and Technology*, 224, 46-51.
- Levy, S. (2004). Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nature Medicine*, 10(12), 122-129.

- Li, L., Hou, Z., Yin, Y., Liu, Y., Hou, D., Zhang, B., y Wang, S. (2007). Intramuscular administration of zinc metallothionein to preslaughter stressed pigs improves anti-oxidative status and pork quality. *Asian-Australasian Journal of Animal Science*, 20(5), 761-767.
- Liu, Y., Espinosa, C. D., Abelilla, J. J., Casas, G. A., Lagos, L. V., Lee, S. A., y Stein, H. H. (2018). Non-antibiotic feed additives in diets for pigs: A review. *Animal nutrition*, 4(2), 113-125.
- Lizardo, R., Torrallardona, D., y Brufau, J. El uso simultáneo de óxido de zinc y de fitasas en dietas bajas en fósforo disminuye el crecimiento y la salud de los lechones. *Energía (MJ EM· kg<sup>-1</sup>)*, 13(13.82), 13-82.
- Mavromichalis, I., Peter, G., Parr, T., Ganessunker, D, y Baker, D. (2000). Growthpromoting efficacy in young pigs of two sources of zinc oxide having either a high or a low bioavailability of zinc. *Journal of Animal Science*, 78(11), 2896–2902. <https://doi.org/10.2527/2000.78112896x>
- McCracken, K. (1993). Development of digestive function and nutrition/disease interactions in the weaned pig. *Recent Advances in Animal Nutrition in Australia*, 182-192.
- Moeser, A., Pohl, C., y Rajput, M. (2017). Weaning stress and gastrointestinal barrier development: Implications for lifelong gut health in pigs. *Animal Nutrition*, 3(4), 313-321.
- Mudarra, R., Norato, J., Guerra, R., y Melgar, A. (2022). Efectos de la suplementación de niveles farmacológicos de óxido de zinc sobre el desempeño productivo, perfil hematológico y control de diarrea en cerdos. *Revista Investigaciones Agropecuarias*, 4(2), 58-72.
- NRC. (2012). Nutrient Requirements of Swine. 11th Editi. National Academy Press, editor. Washington, DC, USA.
- Payne, R. L., Bidner, T. D., Fakler, T. M., y Southern, L. L. (2006). Growth and intestinal morphology of pigs from sows fed two zinc sources during gestation and lactation. *Journal of Animal Science*, 84(8), 2141-2149.

- Pearce, S., y Torrison, J. (2015). Dietary organic zinc attenuates heat stress–induced changes in pig intestinal integrity and metabolism. *Journal Animal Science*, 93, 4702–4713.
- Perezchica, M. M. (2021). Efecto de la inmunoglobulina de yema de huevo de gallinas hiperinmunizadas contra *Salmonella* y *Escherichia coli*, sobre parámetros productivos y salud intestinal de lechones en etapa de lactancia y post destete. México: Universidad Autónoma de Aguascalientes.
- Pierce, K. M., Callan, J. J., y McCarthy, P. (2004). Effects of high dietary concentration of lactose and increased soya-bean meal inclusion in starter diets for piglets. *Animal Science*, 79(3), 445-452.
- Pluske, J. R. (2013). Feed-and feed additives-related aspects of gut health and development in weanling pigs. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 4, 1-7.
- Pluske, J. R., Durmic, Z., Payne, H. G., Mansfield, J., Mullan, B. P., Hampson, D. J., y Vercoe, P. E. (2007). Microbial diversity in the large intestine of pigs born and reared in different environments. *Livestock Science*, 108(1-3), 113-116.
- Pluske, J. R., Hampson, D. J., y Williams, I. H. (1997). Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review. *Livestock Production Science*, 51(1-3), 215-236.
- Quiles, A. (2005). Efecto del zinc en la alimentación porcina. *Cría y Salud*, 3, 42-49.
- Ravindran, V. (2010). Aditivos en la alimentación animal: presente y futuro. XXVI Curso de especialización FEDNA (págs. 3-26). Madrid: Massey University.
- Rhouma, M., Fairbrother, J., Beaudry, F., y Letellier, A. (2017). Post weaning diarrhea in pigs: Risk factors and non-colistin-based control strategies. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 59, 1-19.
- Rioperez, J. y Rodríguez, M. (2005). Nutrición y patología digestiva del lechón y del cerdo en crecimiento-cebo. Departamento de Metabolismo y Nutrición. Facultad de Veterinaria de Madrid. Recuperado a partir de [http://www.adiveter.com/ftp\\_public/articulo1695.pdf](http://www.adiveter.com/ftp_public/articulo1695.pdf)
- Rodarte, L., Trujillo, M., Doporto, J., y Galindo, F. (2005). Efecto de la manipulación sobre el comportamiento social, reactividad al humano y producción de

- lechones destetados a los 14 días de edad. *Veterinaria México*, 36(4), 375-380.
- Romero Pérez, O. (2015). Comportamiento productivo de cerdos complementados con *Sacharomyces cerevisiae* y óxido de zinc (Master's thesis, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla).
- Sales J. 2013. Effects of pharmacological concentrations of dietary zinc oxide on growth of post-weaning pigs: A meta-analysis. *Biological Trace Element Research*, 152(3): 343-349. ISSN: 1559-0720, DOI: 10.1007/s12011-013-9638-3
- Serres, H. (1992). Manual of pig production in the tropics. CAB International.
- Sloup, V., Jankovská, I., Nechybová, S., Peřinková, P., y Langrová, I. (2017). Zinc in the animal organism: a review. *Scientia Agriculturae Bohemica*, 48(1), 13-21.
- Smith, J. T. (1997). Effects of the interrelationship between zinc oxide and cooper sulfate on growth performance of early-weaned pigs. *Journal of Animal Science*, 75(7), 1861-1866.
- Sorensen, M. V. (2009). Performance and diarrhoea in piglets following weaning at seven weeks of age: challenge with *E. coli* O 149 and effect of dietary factors. *Livestock Science*, 123(2-3), 314-321.
- Sorrells, A., Eicher, S., Scott, K., Harris, M., Pajor, E., y Lay, D. (2006). Postnatal behavioral and physiological responses of piglets from gilts housed individually or in groups during gestation. *Journal Animal Science*, 84, 66-757.
- Souza, T., Mariscal L., Escobar García, K., Aguilera Barreyro, A., y Magné Barrónt, A. (2012). Cambios nutrimentales en el lechón y desarrollo morfofisiológico de su aparato digestivo. *Veterinaria México*, 43(2), 155-173.
- Szuba-Trznadel, A., Rzařa, A., Hikawczuk, T., y Fuchs, B. (2021). Effect of zinc source and level on growth performance and zinc status of weaned piglets. *Animals*, 11(7), 2030.
- Tarco, J. (2016). Evaluación de tres dosis de oxido de zinc (1g, 1.5g -2g) en destete de lechones en el criadero: Agrocerdos en Latacunga-Cotapaxi. Latacunga: Universidad Técnica de Cotapaxi.

- Thacker, P. A. (2013). Alternatives to antibiotics as growth promoters for use in swine production: a review. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 4, 1-12.
- Varley, M. (1995). El lechón recién nacido: desarrollo y supervivencia. Zaragoza: Editorial Acribia, S.A.
- Weary, D. M., Appleby, M. C., y Fraser, D. (1999). Responses of piglets to early separation from the sow. *Applied Animal Behaviour Science*, 63(4), 289-300.
- Weary, D., Jasper, J., y Hotzel, M. (2008). Understanding weaning distress. *Applied Animal Behaviour Science*, 110, 24-41.
- Wedekind, K., Lewis, A., Giesemann, M., y Miller, P. (1994). Bioavailability of zinc from inorganic and organic sources for pigs fed corn-soybean meal diets. *Journal of Animal Science*, 72(10), 2681-2689.
- Wellock, I. F. (2006). The effect of dietary protein supply on the performance and risk of post-weaning enteric disorders in newly weaned pigs. *Animal Science*, 82(3), 327-335.
- Wensley, M., Tokach, M., Woodworth, J., Goodband, R., Gebhardt, J., DeRouchey, J. M., y McKilligan, D. (2021). Maintaining continuity of nutrient intake after weaning. II. Review of post-weaning strategies. *Translational Animal Science*, 5(1), 1-16.
- Widowski, T., Torrey, S., Bench, C., y Gonyou, H. (2008). Development of ingestive behaviour and the relationship to belly nosing in early-weaned piglets. *Applied Animal Behaviour Science*, 110, 27-109.
- Williams, N., Stahly, T., y Zimmerman, D. (1997). Effect of chronic immune system activation on the rate, efficiency, and composition of growth and lysine needs of pigs fed from 6 to 27 kg. *Journal of Animal Science*, 75(9), 2463-2471.
- Wu, S. Z. (2012). Effects of the antimicrobial peptide cecropin AD on performance and intestinal health in weaned piglets challenged with *Escherichia coli*. *Peptides*, 35(2), 225-230.
- Xiong, X., Tan, B., Song, M., Ji, P., Kim, K., Yin, Y., y Liu, Y. (2019). Nutritional Intervention for the Intestinal Development and Health of Weaned Pigs. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 1-14.

- Zhang, B., y Guo, Y. (2009). Supplemental zinc reduced intestinal permeability by enhancing occludin and zonula occludens protein-1 (ZO-1) expression in weaning piglets. *British Journal of Nutrition*, 102(5), 687-693.
- Zhao, J. H. (2007). Growth performance and intestinal morphology responses in early weaned pigs to supplementation of antibiotic-free diets with an organic copper complex and spray-dried plasma protein in sanitary and nonsanitary environments. *Journal of Animal Science*, 85(5), 1302-1310.
- Zhu, C., Lv, H., Chen, Z., Wang, L., Wu, X., Chen, Z., ... y Jiang, Z. (2017). Dietary zinc oxide modulates antioxidant capacity, small intestine development, and jejunal gene expression in weaned piglets. *Biological Trace Element Research*, 175, 331-338.