

Efecto de DHA y dos extractos de plantas sobre la producción de cerdos en engorda infectados con PRRS

Effect of DHA and two plant extracts on the production of fattening pigs infected with PRRS

Álvaro Alberto Ángeles-Marín¹ , Rubén Loeza-Limón^{1*} , Jorge Genaro Vicente-Martínez¹ ,
José Alfredo Villagómez-Cortés¹ , Gerardo Mariscal-Landín² ,
Vicente Eliezer Vega-Murillo¹ 

¹Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Veracruzana. Miguel Ángel de Quevedo S/N, esq. Yáñez, CP. 91710. Col. Unidad Veracruzana. Veracruz, Veracruz, México.

²Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias. Centro Nacional de Investigación en Fisiología y Mejoramiento Animal. km 1 Carretera a Colón, 76280. Ajuchitlán, Querétaro, México.

*Autor de correspondencia: rloeza@uv.mx

Artículo científico

Recibido: 16 de agosto 2023

Aceptado: 28 de febrero 2024

RESUMEN. El Síndrome Respiratorio y Reproductivo del Cerdo (PRRS) es una enfermedad que impacta económicamente a la porcicultora, pues provoca baja eficiencia alimenticia y menor ganancia de peso en la fase de engorda. Se evaluó el efecto de adicionar la dieta con ácido docosahexaenoico (DHA), oleorresina de cúrcuma y capsicum (EP, extractos de plantas) sobre el desempeño productivo de cerdos en engorda y en la salud de una piara con PRRS. Novecientos sesenta cerdos con un peso promedio inicial de 5.21 ± 0.065 kg fueron asignados a uno de cuatro tratamientos: T1, testigo; T2, DHA; T3, EP; T4, DHA+EP. Las variables fueron: peso al día 70 (P70), peso a la salida al mercado (PM), ganancia diaria de peso al día 70 (GDP70), ganancia diaria de peso al mercado (GDPM), conversión alimenticia al día 70 (CA70) y conversión alimenticia a la salida al mercado (CAM). P70 y GDP mostraron que las dietas T2 y T4 ($P < 0.05$) superaron al testigo y a T3. En CA70, los cerdos de T2 y T4 fueron mejores que el testigo y T3 ($P < 0.05$). En PM, T2, T3 y T4 superaron al testigo ($P < 0.05$). Todos los cerdos fueron positivos a PRRS durante todo el estudio, aunque los cerdos del segundo ciclo de engorda mostraron más IgG en T2 y T4. El costo de producción para T2, T3 y T4 fue menor para GDPM, CAM y PM. En conclusión, las dietas experimentales fueron superiores al testigo en PM y, por ende, el uso de DHA y fitogénicos resultó rentable.

Palabras clave: Porcinos, ácido docosahexaenoico, oleorresina de cúrcuma y capsicum, virus.

ABSTRACT. Pig Respiratory and Reproductive Syndrome (PRRS) is a disease with economic repercussions for pig farmers worldwide as it causes low feed efficiency and, therefore, less weight gain in the fattening stage. The effect of dietary supplementation with docosahexaenoic acid (DHA), turmeric oleoresin and capsicum (EP, plant extracts) on the productive performance of fattening pigs and on the health of a herd affected by PRRS was evaluated. Nine-hundred and sixty fattening pigs with an initial average weight of 5.21 ± 0.065 kg was randomly assigned to one of four treatments, T1, control; T2, DHA; T3, EP; T4, DHA+EP. The variables analyzed were weight at day 70 of life (P70), weight at market (PM), daily weight gain at day 70 of life (GDP70), daily weight gain to market (GDPM), feed conversion at day 70 of life (CA70) and feed conversion at market (CAM). T2 and T4 diets exceeded the control and T3 in P70 and GDP ($P < 0.05$), T2 and T4 did better than the control and T3 in CA70 ($P < 0.05$). T2, T3, and T4 surpassed the control in PM ($P < 0.05$). All pigs had antibodies against PRRS throughout the study, although pigs in the second fattening cycle showed higher IgG values for T2 and T4. The cost of production for T2, T3 and T4 was lower for GDPM, CAM and PM. In conclusion, the treatments T2, T3, and T4 were superior to the control in PM and therefore, the use of DHA and phylogens was cost-effective.

Keywords: Pigs, docosahexaenoic acid, turmeric and capsicum oleoresin, virus.

Como citar: Ángeles-Marín A A, Loeza-Limón R, Vicente-Martínez JG, Villagómez-Cortés JA, Mariscal-Landín G, Vega-Murillo VE (2024) Efecto de DHA y dos extractos de plantas sobre la producción de cerdos en engorda infectados con PRRS. Ecosistemas y Recursos Agropecuarios 11(2): e3874. DOI: 10.19136/era.a11n2.3874.

INTRODUCCIÓN

La producción porcícola tecnificada se ve afectada por factores como las enfermedades infectocontagiosas que elevan el costo de producción y limitan el potencial de exportación. El Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino (PRRS) es una enfermedad con un fuerte impacto económico en la industria porcícola mundial debido a los desembolsos para su tratamiento, prevención y control, con gastos de USD\$ 664 millones en Estados Unidos (Nathues *et al.* 2017, Quezada-Fraide *et al.* 2021), y que ascienden a USD\$ 1000 millones si se añaden las pérdidas indirectas (Renken *et al.* 2021). En México, las pérdidas se calculan entre USD\$ 50 y 80 millones anuales (Rivera-Benítez *et al.* 2021). Se estima que la presencia de PRSS reduce la producción anual de lechones en un 10% (López-Heydeck *et al.* 2015). El costo promedio de un cuadro agudo de PRRS en una granja de reproductoras en varios países oscila entre USD\$ 255 y 300 por cerda al año (Quezada-Fraide *et al.* 2021). Los cerdos se consideran susceptibles a cualquier edad, pero en granjas endémicas los animales jóvenes tienden a expresar más la enfermedad (Duinhof *et al.* 2011).

Tanto la presencia de la enfermedad como la carga microbiana se consideran como factores clave para limitar la eficiencia en el aprovechamiento de los alimentos que hacen los cerdos en las granjas. Se reconoce que los cerdos expuestos a cargas microbianas elevadas en sistemas de alojamiento convencionales tienen un crecimiento de 10 a 20% más lento, en comparación con los cerdos que se encuentran libres de gérmenes o con los cerdos mantenidos en entornos limpios (Duinhof *et al.* 2011). Como consecuencia, en cualquier ciclo de producción existe cierta proporción de cerdos continuamente desafiada por la contaminación viral en su entorno inmediato, de modo que montan una respuesta inmune continua (Loynachan *et al.* 2005); estos autores también mencionan que, en términos de energía y proteínas, este proceso es fisiológicamente caro; por ejemplo, la tasa mejorada de renovación de proteínas asociada con la producción de células inmunes, anticuerpos y proteínas de fase aguda aumenta el gasto de energía en un 10-15% por arriba de las necesidades de mantenimiento, y los requerimientos de proteínas en un 7-10%. Dado que el destete es un evento estresante que puede afectar tanto el crecimiento como la salud del lechón (Loynachan *et al.* 2005), la inclusión de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (AGPI n-3) en las dietas de los lechones, puede reducir la inflamación asociada con el estrés que ocurre al destete y permitir un crecimiento y salud óptimos (Otte *et al.* 2019). El fortificar el sistema inmunológico de los cerdos infectados es una de las opciones que es conveniente explorar para disminuir el impacto de PRRS sobre la producción (Liu *et al.* 2014). Los AGPI n-3 procedentes de peces y el uso de microalgas son alternativa promisorias y similares al empleo de los productos pesqueros (Leonard *et al.* 2010). El ácido docosahexaenoico (DHA) forma parte crítica de las membranas de las células y desempeña un papel relevante en el cerebro, al cual ayuda a mantener su estructura y función. Tanto el DHA como el ácido eicosapentaenoico son elementos clave para formar mediadores lipídicos biológicamente activos en tejido adiposo blanco, los cuales ejercen efectos antiinflamatorios (López-Padrón *et al.* 2020).

Otra opción que puede disminuir los efectos negativos del PRRS en cerdos son las plantas que contienen sustancias de naturaleza polifenólica con capacidad para reducir los procesos inflamatorios e incrementar la resistencia a las enfermedades infecciosas (Hernández-Moreno *et al.* 2022). Los extractos de plantas (EP) o productos fitogénicos exhiben un alto potencial por el

amplio rango de actividades que poseen: antimicrobiana (Baydar *et al.* 2004, Sökmen *et al.* 2004), antiviral (Giambanelli *et al.* 2020), antioxidante (Hernández-Moreno *et al.* 2022) y antiinflamatoria, además de otros efectos biológicos (Lee *et al.* 2004). Esto ofrece a futuro la posibilidad de utilizar los EP en sustitución de los antibióticos que regularmente se incluyen en las dietas para mejorar la salud y producción de los animales (Chafra-Molina y Silva-Déley 2023). Por ejemplo, los metabolitos secundarios que se obtienen de la oleorresina de cúrcuma y capsicum estimulan a las células dendríticas por medio de un receptor que contienen, llamado potencial transitorio vanelloide 1 (TRPV 1) (Caicedo *et al.* 2022). En este contexto, el objetivo fue valorar el efecto de complementar a las dietas convencionales con ácido (DHA) y oleorresina de cúrcuma y capsicum (EP) sobre el crecimiento y la finalización de cerdos en una piara infectada con PRRS.

MATERIALES Y MÉTODOS

Localización

El estudio se realizó en una granja comercial del municipio de Emiliano Zapata, estado de Veracruz, México (19°27'28" LN, 96°45'57" LO, 940 msnm), en clima subtropical con humedad y temperatura promedio de 43 % y 25 °C, respectivamente (INAFED 2022).

Animales y manejo

Se utilizaron 960 cerdos con peso inicial promedio de 5.21 ± 0.065 kg, producto del cruzamiento de Landrace x Large White x Pietrain, los cuales se trasladaron a la sala de destete para su primera fase de engorda. Aproximadamente a los 50 días, se alojaron 20 lechones en un corral de destete de 2.5 m por 3.0 m. En la segunda fase de engorda, se alojaron 20 cerdos en corrales de 5.0 m por 5.0 m, donde estuvieron hasta su salida al matadero. Todos los animales fueron alimentados de manera regular con una dieta elaborada con el programa Nutrion 12 en la fábrica de alimentos de los porcicultores, en la cual se manejaron siete fases con distintas cantidades nutricionales de acuerdo con su peso: Fase 1 (6 a $8-9 \pm 2$ kg), Fase 2 (9 a 11 ± 12 kg), Fase 3 (12 a 14 ± 15 kg), iniciador (15 a 27 ± 28 kg), crecimiento (28 a 49 ± 50 kg), desarrollo (50 a 74 ± 75 kg), finalización (75 a 99 kg o más) (Tablas 1 y 2) (NRC 2012). Todos los animales dispusieron de agua y alimento a libertad.

Desde 2006, el PRRS se encuentra instalado en la granja, por lo que cada cuatro meses se vacuna contra esta enfermedad en forma rutinaria a todos los animales de la granja. Contra circovirus y *Mycoplasma hyopneumoniae*, se vacunan los lechones a partir de las 3 sem de edad y se revacunan 3 sem después. Para *Erysipelothrix rhusiopathiae*, parvovirus porcino y leptospirosis, en el caso de cerdas que no han sido vacunadas, se aplica una primera inyección de 6 a 8 sem antes de la fecha prevista para la inseminación y luego una dosis de refuerzo 4 sem más tarde; posteriormente se revacuna una vez al año. La vacunación para *Actinobacillus pleuropneumoniae* depende de la etapa de los animales; las cerdas gestantes se vacunan 40-45 días antes del parto y se revacunan 21 días después (20-25 días antes del parto; a partir de aquí, en cada gestación posterior, se revacuna aproximadamente 1 mes antes del parto. Se vacunan todos los verracos y se revacunan a los 21 días; las revacunaciones posteriores se hacen cada 6 meses. Los lechones destetados se vacunan a los 40-45 días de vida y se revacunan a los 60-65 días

de vida. La desparasitación de toda la piara se hace con ivermectina, para lo cual esta se adiciona en el alimento en todas las fases de producción de los animales.

Tabla 1. Composición de la dieta para cerdos en iniciación, crecimiento, desarrollo y en engorda (formulada para 100 kg de alimento).

Ingredientes, kg	Iniciación	Crecimiento	Desarrollo	Finalizador
Grano de sorgo	34.13	78.30	81.00	750.00
Grano de maíz	34.09	16.80	15.80	220.00
Pasta de soya	28.00	--	--	--
Núcleo o base*	3.5	2.50	2.50	30.00
Bicarbonato de sodio	0.10	0.10	0.05	--
Detoxa plus**	0.10	--	--	--
Algadeitte**	0.80	--	--	--
Suplex***	--	0.50	0.55	--
Protigen grown****	--	1.00	--	--
Aceite de soya	--	0.80	--	5.00
Análisis de nutrientes, %				
Energía metabolizable, Kcal	3.31	3.28	3.25	3.30
Proteína cruda	19.18	15.90	14.90	14.5
Calcio	0.58	0.69	0.65	0.60
Fósforo	0.52	0.60	0.57	0.53
Lisina total	1.22	1.04	0.95	1.00
Metionina + Cisteína total	0.70	0.60	0.58	0.60
Fibra cruda	2.41	2.60	2.63	2.65

* El Núcleo o base contiene aminoácidos, aceite vegetal, minerales y vitaminas y antibióticos. ** Detoxa plus y Algadeitte: Aditivos alimentarios con acción sobre las micotoxinas. *** El Suplex incluye vitamina A, D3 y E. **** Protigen grown contiene un analgésico anti-estresante.

Tabla 2. Composición de la dieta para cerdos en fase 1, 2 y 3 (formulada para en base seca a 100 kg de alimento).

	Fase 1	Fase 2	Fase 3
Alimento completo, kg por cerdo	3.0	4.0	4.0
Análisis de nutrientes, %			
Energía metabolizable, Kcal	3.5	3.45	3.35
Proteína cruda	19.00	18.00	18.00
Grasa cruda	6.00	5.50	4.50
Fibra cruda	1.60	1.90	2.00
Lisina	1.60	1.50	1.40

Diseño experimental y dietas

Se usó un diseño experimental de medidas repetidas con cuatro tratamientos y 240 animales escogidos al azar, asignándose seis repeticiones para cada tratamiento, donde el corral fue la unidad experimental. El tratamiento 1 (T1), testigo, consistió en alimento de la granja en sus diferentes fases de producción elaborado en la fábrica de alimentos (FA) de los productores. Los demás tratamientos consistieron en adicionar los respectivos productos en el momento de la

revoltura del alimento. El tratamiento 2 (T2), DHA, fue el mismo alimento (FA) que el testigo en sus diferentes fases de producción + 300 g t⁻¹ de DHA (DH Nature®, Archer Daniels Midland, ADM, el cual es una fuente vegetariana altamente concentrada con un mínimo de 24.0% de ácido docosahexaenoico obtenido mediante un proceso de fermentación controlado). El tratamiento 3 (T3), EP, incluyó el mismo alimento (FA) en sus diferentes fases de producción +200 g t⁻¹ de EP (X-Tract Nature®, Pancosma que son micropartículas encapsuladas con un contenido estandarizado de dos sustancias apetentes: oleorresina de cúrcuma (*Curcuma* spp.) y oleorresina de guindilla (*Capsicum* spp.). El tratamiento 4 (T4), DHA+EP, usó el mismo alimento (FA) en sus diferentes fases de producción + 300 g t⁻¹ de DHA + 200 g t⁻¹ de EP. Todas las dietas se formularon en base seca.

Parámetros evaluados

Se evaluaron las siguientes variables durante el crecimiento y la engorda: peso promedio al destete (PPD), peso promedio (P70), ganancia diaria de peso (GDP70), conversión alimenticia (CA70). Estas variables se registraron desde el destete (20 días) hasta el día 70 de vida de los cerdos. Las variables medidas en la finalización de la engorda fueron: peso promedio (PPM), ganancia diaria de peso (GDPM), y conversión alimenticia (CAM). Los cerdos se pesaron en forma individual al día 70 de vida y hasta la finalización de la engorda. El consumo de alimento se registró en forma diaria hasta la salida al mercado de los animales, para calcular la ingesta de alimento total.

Los datos de ambos ciclos productivos se analizaron en forma separada y conjunta mediante análisis realizado a través del procedimiento MIXED (SAS 2011). En los modelos preliminares, se incluyeron como covariables el peso y la edad inicial, pero al no resultar significativos, se eliminaron del análisis final. Se utilizó la prueba de Tukey para identificar diferencias entre medias mediante el mismo software estadístico. Se definió como significativo un valor de $p \leq 0.05$.

Pruebas serológicas

Para corroborar la presencia de PRRS en los animales, se realizaron pruebas serológicas a todos los animales en un laboratorio de diagnóstico de salud animal en Tehuacán, Puebla. De cada uno de los 960 cerdos, se colectaron muestras de sangre de la vena cava anterior al día 70 de vida. La sangre extraída se colocó en tubos de ensayo de 10 mL, mismos que se centrifugaron a 3 500 gravedades. El suero se congeló a -20 °C hasta su análisis mediante la prueba ELISA e inmunodifusión radial (IDR). Se efectuó la prueba de ELISA indirecta para la detección de anticuerpos contra PRRS según el manual del kit comercial HerdChek PRRS X3® (IDEXX), para lo cual se requieren placas recubiertas con antígeno recombinante de virus de PRRS, sueros controles de PRSS tanto positivo como negativo y conjugado anti-porcino IgG. Si el cociente de la absorbancia de una muestra sobre la del control positivo (M/P) es 0.4 o mayor, la reacción se considera positiva; de otro modo, se interpreta como negativa. Una reacción positiva obedece a que existe una inmunización previa con la vacuna, o como resultado de la exposición del animal al virus de PRRS. La prueba de ELISA indica si los animales estuvieron en contacto con el virus de PRRS, de forma natural o inducida, pero ello no indica la magnitud de los anticuerpos presentes; para ello se requiere recurrir a otra técnica. La prueba de IDR cuantifica la cantidad exacta de anticuerpos (en particular de inmunogamaglobulinas G, IgG) en cada animal y se realizó en apego al manual del kit

comercial NANORID™. Se usaron tres diferentes métodos de ensayo: difusión completa, tabla de referencia de IDR (Mancini *et al.* 1965) y difusión incompleta Fahey y McKelvey (1965).

Análisis Beneficio-Costo

Se calculó el costo de alimento a partir del precio en dólares de los ingredientes usados para su fabricación durante el periodo 2020-2022, al tipo de cambio de enero 2023. El costo de los dos ciclos de crecimiento y finalización y de las variables de respuesta de la fase engorda (CAM, GDPM y PPM), se obtuvo a partir del costo en dólares de cada una de las dietas empleadas (T1, testigo; T2, DHA, T3, EP y T4, DHA+EP; Bonazzi *et al.* 2021). Se estimó el costo de los indicadores productivos considerados (DM, PM, CAT, GDPM y CA) tanto por ciclo productivo como por dieta experimental.

RESULTADOS

Peso a los 70 días de vida

En las variables CA70 y P70, el segundo ciclo de engorda fue mejor ($p < 0.05$) respecto al primero, lo que puede deberse a un mejor peso inicial y al destete del lechón. Los valores de las variables CAD70, GDPD70 y P70 en las dietas en donde se adicionó DHA y DHA+EP superaron a los cerdos de T1, T3 y al grupo testigo ($p < 0.05$) (Tabla 3).

Tabla 3. Efecto de DHA, EP y DHA+EP sobre el comportamiento productivo de cerdos por ciclo de engorda y por tratamientos.

Efecto Ciclo de engorda	CA	GDP, kg	CDA, kg	P70, kg
Primero	1.41 ± 0.05 ^a	0.498 ± 0.10 ^b	36 ± 0.05 ^a	25.421 ± 0.31 ^b
Segundo	1.39 ± 0.04 ^b	0.506 ± 0.08 ^a	36 ± 0.05 ^a	25.811 ± 0.22 ^a
EEM	0.199	0.004	0.213	0.502
Tratamiento	CA	GDP, kg	CDA, kg	P70, kg
Testigo	1.49 ± 0.07 ^a	0.473 ± 0.05 ^b	36 ± 0.05 ^a	24.16 ± 0.35 ^b
DHA	1.36 ± 0.04 ^c	0.519 ± 0.04 ^a	36 ± 0.05 ^a	26.47 ± 0.37 ^a
EP	1.43 ± 0.7 ^b	0.492 ± 0.05 ^b	36 ± 0.05 ^a	25.13 ± 0.39 ^b
DHA+EP	1.34 ± 0.03 ^c	0.523 ± 0.04 ^a	36 ± 0.05 ^a	26.69 ± 0.38 ^a
EEM	0.202	0.002	0.213	0.373

Literales distintas por renglón y por columna difieren estadísticamente (Tukey, $P \leq 0.05$). EEM: error estándar de la media. CA: Conversión alimenticia. GDP: Ganancia diaria de peso. CDA: Consumo de alimento. P70: Peso al día 70.

Peso al mercado

El segundo ciclo tuvo un peso al mercado superior al del primer ciclo de engorda ($p < 0.05$), como resultado de mayor peso a los 21 días de nacido. La dieta adicionada con T4 (DHA+EP) mostró mejor comportamiento en la GDPM en comparación con los demás tratamientos ($p < 0.05$). En PPM, los tratamientos que estuvieron adicionados con T2 (DHA), T3 (EP) y T4 (DHA+EP) fueron

superiores al testigo ($P < 0.05$); sin embargo, en la variable CAM, el DHA fue mejor que los demás tratamientos (Tabla 4).

Tabla 4. Costo por concepto de alimentación de dos ciclos de engorda adicionado con DHA, EP y DHA+EP y su respuesta económica en algunas variables de producción sobre el comportamiento productivo.

Efecto	DM	PM, kg	CAT, kg	GDPM, kg	CA	USD\$
Ciclo de engorda						
Primero	150.87 ± 0.90 ^b	94.73 ± 0.60 ^b	235.78 ± 1.00 ^b	0.627 ± 0.110 ^a	2.48 ± 0.9 ^a	170.00 ± 0.91 ^b
Segundo	162.11 ± 0.67 ^a	99.46 ± 0.43 ^a	247.15 ± 1.12 ^a	0.613 ± 0.099 ^b	2.48 ± 0.9 ^a	178.22 ^b ± 0.69 ^a
EEM	0.780	0.510	1.06	0.046	0.004	14.78
Tratamiento						
Testigo	167.98 ± 1.27 ^a	90.32 ± 0.69 ^a	231.07 ± 1.79 ^a	0.537 ± 0.06 ^c	2.56 ± 0.11 ^a	166.44 ± 1.25 ^d
DHA	153.66 ± 1.25 ^b	99.19 ± 0.71 ^b	237.29 ± 1.77 ^b	0.648 ± 0.04 ^b	2.39 ± 0.09 ^c	170.35 ± 1.23 ^c
EP	153.46 ± 1.32 ^b	98.82 ± 0.75 ^b	250.77 ± 1.85 ^c	0.643 ± 0.02 ^b	2.53 ± 0.10 ^b	181.25 ^{cd} ± 1.30 ^{ab}
DHA+EP	150.87 ± 1.28 ^b	100.06 ± 0.73 ^b	246.91 ± 1.81 ^c	0.660 ± 0.05 ^a	2.50 ± 0.10 ^b	180.08 ^d ± 1.27 ^b
EEM	1.28	0.720	1.800	0.052	0.090	25.93

Literales iguales dentro de misma columna son estadísticamente iguales (Tukey, $P \leq 0.05$). EEM: error estándar de la media. DM: Días al mercado. PM: Peso al mercado. CAT: Consumo de alimento total. GDPM: Ganancia diaria de peso al mercado. CA: Conversión alimenticia.

Análisis serológicos

Las pruebas serológicas indican la presencia de PRRS en todos los animales de los cuatro tratamientos. La detección de anticuerpos en lechones al destete revela que sus madres tuvieron alto nivel de anticuerpos contra PRRS y que el virus siguió activo al menos hasta el día 70 de vida de los animales en estudio. Se sabe que la pira objeto de estudio tiene varios años de estar infectada, y ello se ha corroborado en varias ocasiones tanto por técnicas serológicas, como por los parámetros productivos y reproductivos que usualmente se obtienen, y que no igualan los de una pira sana.

Inmunogamaglobulinas G

Los análisis de IDR muestran que en el primer ciclo de engorda tanto al destete como al P70 los tratamientos T2 (DHA) y T3 (EP), obtienen los mayores valores de IgG ($p < 0.05$) que el testigo (T1) y el T4 (DHA+EP) (Tabla 5). En el segundo ciclo de engorda al destete no hubo diferencias en los valores de IgG entre los tratamientos. Al P70 los tratamientos T2 (DHA) y T4 (DHA+E) mostraron mayores cantidades de IgG ($p < 0.05$) que el T1 y el T3 (EP).

Análisis beneficio-costo

El ingreso bruto en el primer ciclo de engorda fue menor que en el segundo ($P < 0.05$; Tabla 4). La engorda del grupo testigo tuvo menor costo de alimentación que los grupos tratados con T2 (DHA), T3 (EP) y T4 (DHA+EP) ($P < 0.05$). La utilidad en el primer ciclo de engorda fue de USD\$ 62.08 y en el segundo ciclo de USD\$ 65.45, con una diferencia de USD\$ 3.37 por cerdo a favor del segundo ciclo. El costo de producción del cerdo al mercado fue menor para el grupo testigo que para los

grupos tratados con T2 (DHA), T3 (EP) y T4 (DHA+EP), aunque el tiempo para alcanzar al peso para el mercado fue mucho mayor.

Tabla 5. Efecto de la alimentación en cerdos con dietas adicionadas con DHA, EP y DHA + EP durante las fases de crecimiento y engorda y su contenido IgG en suero sanguíneo (mg ml^{-1}).

Tratamiento	Primer ciclo de engorda		Segundo ciclo de engorda	
	Destete	Día 70 de vida	Destete	Día 70 de vida
Testigo	9.84 ^b	19.500 ^b	10.140 ^a	18.590 ^b
DHA	12.21 ^a	22.550 ^a	11.140 ^a	21.790 ^a
EP	12.28 ^a	22.660 ^a	10.220 ^a	19.860 ^b
DHA + EP	10.19 ^b	20.050 ^b	11.450 ^a	22.060 ^a
EEM	0.350	0.160	0.292	0.127

Literales iguales dentro de misma columna son estadísticamente iguales (Tukey, $P \leq 0.05$). EEM: error estándar de la media. DHA: ácido docosahexaenoico. EP: extractos de plantas (oleorresina de cúrcuma y capsicum). DHA+EP: ácido docosahexaenoico y extractos de plantas.

DISCUSIÓN

Peso a los 70 días de vida

Al adicionar EP a la dieta de cerdos con PRRS al destete, se observa un efecto positivo sobre las interleucinas 1 y 6 (IL-1 y IL-6), las cuales ejercen un papel crucial en la respuesta inmune (Liu *et al.* 2014), además de mejorar la salud de los animales (Tanaka *et al.* 2016). Estos resultados coinciden con lo encontrado en la presente investigación, ya que los tratamientos experimentales favorecieron la ganancia diaria de peso para el día 70 de vida. Algunos autores señalan que con la adición de DHA y DHA+EP se aumenta la producción debido a su acción antiviral, antimicrobiana, antioxidante (Luo *et al.* 2019, Rosero *et al.* 2016), y antiinflamatorio (Lee *et al.* 2004), mismos que impactan de forma positiva la respuesta inmune. Mientras que Chafra-Moina y Silva-Déley (2023) y López-Padrón *et al.* (2020) mencionan que al utilizar DHA+EP como sustitutos de antibióticos en la dieta, se mejora el rendimiento productivo y la salud de los animales (López-Padrón *et al.* 2020). En tanto que Stephenson *et al.* (2016) al evaluar dietas con aceite de soya en cerdos en crecimiento, obtuvieron aumento en el contenido de ácidos grasos poliinsaturados en los depósitos de grasa del organismo, lo que provocó mejor ganancia diaria de peso y eficiencia alimenticia. El adicionar DHA a la dieta puede estimular la respuesta inmune en los animales debido al aporte de ácido graso omega 3 (AG ω -3) a la dieta, mismos que se almacenan en las membranas celulares y su función principal es formar parte de la estructura celular y como sustratos para la producción de algunos productos antiinflamatorios (leucotrienos, tromboxanos y prostaglandinas; Quezada-Fraide *et al.* 2021). Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (AGPI ω -3) ligan de forma natural a los receptores gamma mismos que promueven la propagación de peroxisomas (PPAR γ), los cuales son organoides hialoplasmáticos en forma de vesículas que tienen un papel crítico en la respuesta inmunológica, por medio de la prevención de la expresión de citoquinas inflamatorias y

de promover que las células inmunológicas se diferencien hacia fenotipos antiinflamatorios (Zelechower y Elbert 2018). De manera adicional, la dieta puede mejorar algunos parámetros productivos (como ganancia diaria de peso y conversión alimenticia) y el bienestar animal.

La inclusión en la dieta de fuentes suplementarias de lípidos como T2 (DHA) o T3 (EP) puede tener una función antiinflamatoria y desencadenar respuestas inmunes, entre otras consecuencias efectivas para el confort animal (Valenzuela *et al.* 2015). Las dietas también se pueden suplementar con microalgas, las cuales son una fuente importante de ácidos grasos poliinsaturados, y esto permite mejorar tanto la digestibilidad del alimento como la respuesta inmune de los animales (López-Gálvez *et al.* 2021).

Peso al mercado

La adición de ácido linoleico conjugado (CLA) al 1 y 2% en la dieta de cerdos en crecimiento, identificó una correlación significativa entre la expresión del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa (NF- κ B) con la producción de Factor Necrótico Tumoral Alfa (TNF- α), una citocina antiviral, en la primera semana post-infección con virus de PRRS, con lo que se demostró cierto efecto protector ante esta enfermedad (Putera *et al.* 2023). A su vez, en cerdos infectados con PRRS y alimentados con CLA, se apreció un aumento en suero de TNF- α y la expresión de ácido ribonucleico mensajero (RNAm) del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF- κ B) en células mononucleares. El adicionar CLA en la dieta de animales infectados con PRRS puede ser benéfica, ya que al producirse el TNF- α se pueden reducir algunos efectos detrimentales como fiebre e inflamación bronquial, entre otros, e incluso, se puede llegar a eliminar al virus (Putera *et al.* 2023). Esto es similar a lo encontrado en otros trabajos que usaron ácidos grasos omega-3 que han demostrado una modulación en la producción de citocinas proinflamatorias que resulta en una mejora en la inmunidad del hospedador (Ruiz *et al.* 2023). Estos ácidos grasos omega 3 dan lugar a diferentes tipos de eicosanoides que ejercen distintas funciones relevantes, como la regulación de reacciones inflamatorias, efecto sobre la presión sanguínea y en la agregación de plaquetas (Asatryan y Bazan 2017). Los resultados del presente trabajo concuerdan con los hallazgos de Kalbe *et al.* (2019) quienes confirman la posibilidad de aumentar los niveles de DHA en la dieta de los cerdos para mejorar la salud animal, promover los efectos antiinflamatorios y mejorar la producción. De igual modo, Pinelli-Saavedra *et al.* (2019) probaron CLA en cerdos en crecimiento y obtuvo un aumento lineal en la ganancia diaria promedio de peso al incrementar el nivel de CLA en la dieta ($P < 0.05$), sin que la concentración de CLA en la dieta afectará el consumo diario de alimento, lo que resultó en un aumento lineal en la relación ganancia de peso-alimentación ($P < 0.05$), con una mejor eficiencia alimenticia, de modo similar al presente trabajo.

Los extractos de plantas (EP) como la curcumina y el capsicum son metabolitos secundarios con posibles efectos beneficiosos sobre el rendimiento y la salud del cerdo *in vivo* (Morales *et al.* 2022). Al respecto, Liu *et al.* (2013) señalan que la alimentación con EP (oleorresina de cúrcuma y capsicum) en cerdos en crecimiento mejora la respuesta inmune ante una infección con PRRS, además de reducir el impacto negativo de la infección y reducir la carga viral, la citocina proinflamatoria y las proteínas de fase aguda, lo que resulta en mejor ganancia diaria de peso, consumo de alimento y eficiencia alimenticia. Al usar algunas plantas con propiedades medicinales (cinamaldehído, carvacrol y capsaicina) a razón de 150 mg kg⁻¹ de alimento en la dieta de cerdos,

mientras que Caicedo *et al.* (2022) reportan mayor ganancia de peso al mercado y mejor conversión alimenticia; resultados similares a los obtenidos en este estudio, en donde la variable PM suplementado con EP fue mejor que el tratamiento testigo (Tabla 4).

Análisis serológico

En este estudio, el comportamiento de PRRS fue similar a lo encontrado por Castillo y Ramirez (2021), quienes indican que el virus usualmente persiste en animales en crecimiento, engorde y finalización que se mantienen en ambientes susceptibles. Adams *et al.* (2017) también reportan cerdos seropositivos a PRRS en la fase de crecimiento, mientras que Guo *et al.* (2018) encontraron muestras positivas a PRRS por arriba de 0.4 en cerdos en engorda y finalización.

Inmunogamaglobulinas G

En cuanto a las IgG, las concentraciones séricas fueron mayores ($P \geq 0.05$) en cerdos del primer ciclo de engorda en comparación a las dietas suplementadas con DHA y EP (Tabla 5). En los cerdos del segundo ciclo de engorda, los valores de IgG fueron mayores en los cerdos con dietas suplementadas con DHA Y DHA+EP (Tabla 5). Los resultados del presente estudio concuerdan con Mateo *et al.* (2009) y Leonard *et al.* (2010), quienes al día 14 de lactación encontraron valores similares de IgG en suero sanguíneo de cerdas y su camada, y observaron valores de IgG superiores en los animales que recibieron dietas adicionadas con alga parda (*Cystoseira usneoides*).

Análisis beneficio-costo

El costo por alimentación por cerdo fue inferior en el primer ciclo en comparación con el segundo ciclo al mercado ($P < 0.05$) (USD\$ 170.00 vs 178.22, respectivamente). Al multiplicar el peso final del cerdo por el precio de venta en pie de cada grupo en el periodo 2020-2022 (USD\$ 2.40 kg⁻¹ de peso vivo en promedio), el resultado favorece al segundo ciclo con un ingreso bruto de USD\$ 60.48 por cerdo contra USD\$ 57.35 en los cerdos del primer ciclo. El presente estudio coincide con Rivera-Benítez *et al.* (2021), quienes notifican que la progenie de cerdas en el segundo parto superó económicamente a la progenie de las mismas madres en su primer parto.

Los animales del grupo testigo consumieron menos alimento, lo que influyó en mayor tiempo de salida al mercado y por lo tanto, en menor peso promedio ($P < 0.05$). De manera adicional, al multiplicar el valor del kilogramo del cerdo (USD\$ 2.40 kg⁻¹), por el peso promedio de venta de cada tratamiento, se aprecia que el testigo proporcionó un menor ingreso bruto (USD\$ 50.33) que los demás tratamientos (USD\$ 67.71, 55.92 y 60.06, respectivamente), siendo el tratamiento con DHA el que tuvo mejor ganancia. Al respecto, Caicedo *et al.* (2022) en un estudio en el que adicionaron extracto de algas a las dietas de cerdos en engorda, obtuvieron una disminución en el costo por concepto de alimentación y, por ende, mayores ganancias a la venta del cerdo.

CONCLUSIONES

La adición de DHA y extractos de plantas como la cúrcuma y la oleorresina de capsicum se traduce en beneficios en los índices productivos y la salud de los cerdos en crecimiento y

finalización de granjas con PRRS, con una mejora apreciable en el costo de producción. La dieta que incluyó DHA, solo o en combinación con EP, logró mayor peso en los animales al día 70; de igual forma, el tratamiento con DHA proporcionó el mayor ingreso económico. La adición de este tipo de productos (DHA, EP y DHA+EP) al alimento de cerdos de engorda ofrece una alternativa promisoriosa, viable y rentable al empleo de antibióticos como promotores del crecimiento animal.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece el apoyo al Dr. Francisco Guerrero Avendaño y a la granja El Platanar por las facilidades otorgadas para la realización de esta investigación.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen intereses en competencia.

LITERATURA CITADA

- Adams MJ, Lefkowitz EJ, King AMQ, Harrison RL, Knowles NJ, Kuhn JH, Mushegian AR, Nibert M, Sabanadzovic S, Sanfaçon H, Siddell SG, Simmonds P, Varsani A, Zerbinì FM, Gorbalenya AE, Davison AJ (2017) Changes to taxonomy and the international code of virus classification and nomenclature ratified by the international committee on taxonomy of viruses. *Archives of Virology* 162: 2505–2538. <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3358-5>
- Asatryan A, Bazan NG (2017) Molecular mechanisms of signaling via the docosanoid neuroprotectin D1 for cellular homeostasis and neuroprotection. *Journal of Biological Chemistry* 292: 12390-12397. <https://doi.org/10.1074/jbc.R117.783076>
- Baydar H, Sağdıç O, Özkan G, Karadoğan T (2004) Antibacterial activity and composition of essential oils from *Origanum*, *Thymbra* and *Satureja* species with commercial importance in Turkey. *Food Control* 15: 169-172. [https://doi.org/10.1016/S0956-7135\(03\)00028-8](https://doi.org/10.1016/S0956-7135(03)00028-8)
- Bonazzi G, Camanzi P, Ferri G, Manghi E, Lotti M (2021) Economic sustainability of pig slaughtering firms in the production chain of denomination of origin hams in Italy. *Sustainability* 13: 7639. <https://doi.org/10.3390/su13147639>
- Caicedo W, Chinque DM, Grefa VJ (2022) Phytobiotic additives and their effect on the productive performance of pigs. *Cuban Journal of Agricultural Science* 56(2): e02.
- Chafra-Molina AL, Silva-Déley LM (2023) Evaluación *in vitro* del efecto antibacteriano de los extractos de *Bidens pilosa* y *Eryngium foetidum*. *Polibotánica* 55: 109-119. <https://doi.org/10.18387/polibotanica.55.8>
- Castillo EA, Ramírez VM (2021) Síndrome Reproductivo y Respiratorio Porcino: Una revisión del agente etiológico y su influencia en el comportamiento actual de la enfermedad. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 32: e19645. <http://doi.org/10.15381/rivep.v32i1.19645>
- Duinhof TF, Schaik, GV, Van-Esch VEJB, Wellenberg GJ (2011) Detection of PRRSV circulation in herds without clinical signs of PRRS: Comparison of five age groups to assess the preferred age group and sample size. *Veterinary Microbiology* 150: 180-184. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.01.001>
- Fahey JL, McKelvey EM (1965) Quantitative determination of serum immunoglobulins in antibody-agar plates. *Journal of Immunology* 94: 84-90. <https://doi.org/10.4049/jimmunol>
- Giambanelli E, Gómez-Caravaca AM, Ruiz-Torralba A, Guerra-Hernández EJ, Figueroa-Hurtado JG, García-Villanova B, Verardo V (2020) New advances in the determination of free and bound phenolic compounds of banana

- passion fruit pulp (*Passiflora tripartita*, var. Mollissima (Kunth) L.H. Bailey) and their *in vitro* antioxidant and hypoglycemic capacities. *Antioxidants* 9: 628. <https://doi.org/10.3390/antiox9070628>
- Guo Z, Chen X, Li R, Qiao S, Zhang G (2018) The prevalent status and genetic diversity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in China: A molecular epidemiological perspective. *Journal of Virology* 15: 2. <https://doi.org/10.1186/s12985-017-0910-6>
- Hernández-Moreno LV, Salazar JR, Ludy C, Pabón LC (2022) Actividad antioxidante y cuantificación de fenoles y flavonoides de plantas colombianas empleadas en infecciones urinarias. *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica* 25: e1690. <https://doi.org/10.31910/rudca.v25.n1.2022.1690>
- INAFED (2022) Emiliano Zapata. Instituto Nacional para el Federalismo y el Desarrollo Municipal. México. <http://www.inafed.gob.mx/work/enciclopedia/EMM30veracruz/municipios/30065a.html>. Fecha de consulta: 23 de febrero de 2024.
- Kalbe C, Priepke A, Nürnberg G, Dannenberger D (2019) Effects of long-term microalgae supplementation on muscle microstructure, meat quality and fatty acid composition in growing pigs. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 103: 574-582. <https://doi.org/10.1111/jpn.13037>
- Leonard SG, Sweeney T, Bahar B, Lynch BP, O' Doherty JV (2010) Effect of maternal fish oil and seaweed extract supplementation on colostrum and milk composition, humoral immune response, and performance of suckled piglets. *Journal of Animal Science* 88: 2988-2997. <https://doi.org/10.2527/jas.2009-2764>
- Lee KW, Everts H, Beynen AC (2004) Essential oils in the nutrition of broilers. *International Journal of Poultry Science* 3: 738-752. <https://doi.org/10.3923/ijps.2004.738.752>
- Liu Y, Che TM, Song M, Lee JJ, Almeida JAS, Bravo D, Van-Alstine WG, Pettigrew JE (2013) Dietary plant extracts improve immune responses and growth efficiency of pigs experimentally infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Journal of Animal Science* 91: 5668-5679. <https://doi.org/10.2527/jas.2013-6495>
- Liu Y, Song M, Che TM, Bravo D, Maddox CW, Pettigrew JE (2014) Effects of capsicum oleoresin, garlic botanical, and turmeric oleoresin on gene expression profile of ileal mucosa in weaned pigs. *Journal of Animal Science* 92: 3426-3444. <https://doi.org/10.2527/jas.2013-6496>
- López-Gálvez R, Fleuret I, Chamero P, Trapp S, Olivier M, Chevalerey C, Barc C, Riou M, Rossignol C, Guillon A, Si-ahar M, May T, Barbry P, Bähr A, Klymiuk N, Jean-Claude S, Caballero I (2021) Airway administration of flagellin regulates the inflammatory response to *Pseudomonas aeruginosa*. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 65: 378-389. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2021-0125OC>
- López-Heydeck SM, Alonso-Morales RA, Mendieta-Zeron H, Vazquez-Chagoyan JC (2015) Síndrome reproductivo y respiratorio del cerdo (PRRS). *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias* 6: 69-89.
- López-Padrón I, Martínez-González L, Pérez-Domínguez G, Reyes-Guerrero Y, Núñez-Vázquez M, Cabrera-Rodríguez JC (2020) Las algas y sus usos en la agricultura. Una visión actualizada. *Cultivos Tropicales* 41: e10.
- Loynachan AT, Pettigrew JE, Wiseman BS, Kunkle RA, Harris DL (2005) Evaluation of a diet free on animal protein in germfree swine. *Xenotransplantation* 12: 49-155. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3089.2005.00210.x>
- Luo WL, Luo Z, Xu X, Zhao S, Li S, Sho T, Xu JX (2019) The effect of maternal diet with fish oil on oxidative stress and inflammatory response in sow and new-born piglets. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 6: 1-12. <https://doi.org/10.1155/2019/6765803>
- Mancini G, Carbonara AO, Heremans JF (1965) Immunochemical quantitation of antigens by radial immunodiffusion. *Immunochemistry* 2: 235. [https://doi.org/10.1016/0019-2791\(65\)90004-2](https://doi.org/10.1016/0019-2791(65)90004-2)
- Mateo RD, Carroll JA, Hyun Y, Smith KW (2009) Effect of dietary supplementation of n-3 fatty acids and elevated concentrations of dietary protein on the performance of sows. *Journal of Animal Science* 87: 948-59. <https://doi.org/10.2527/jas.2008-0964>
- Morales PM, Jiménez JV, García MAJ (2022) Interacciones farmacológicas entre antivirales y plantas medicinales. *Horizonte Sanitario* 21: 318-325. <https://doi.org/10.19136/hs.a21n2.4507>
- Nathues H, Alarcon P, Rushton J, Jolie R, Fiebig K, Jimenez M, Geurts V, Nathues C (2017) Cost of porcine reproductive and Respiratory Syndrome Virus at individual farm level - an economic disease model. *Preventive Veterinary Medicine* 142: 16-29. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.04.006>
- NRC (2012) National Research Council. Nutrient Requirements of Swine, 12th Edition. National Academy Press. Washington, USA. 98p.

- Otte, MV, Moreira, F, Bianchi I, Oliveira Jr J, Mendes RE, Haas CS, Ancuti AN, Rovani MT, Gasperin BG, Lucia Jr (2019) Effects of supplying omega-3 polyunsaturated fatty acids to gilts after weaning on metabolism and ovarian gene expression. *Journal of Animal Science* 97: 374-384. <https://doi.org/10.1093/jas/sky419>
- Pinelli-Saavedra A, González-Ríos H, Dávila-Ramírez JL, Islava-Lagarda TY, Esquerro-Brauer IR (2019) Dietary conjugated linoleic acid (CLA) has comparable effects to ractopamine on the growth performance, meat quality and fatty acid profiles of loin muscles of finishing pigs under commercial husbandry. *Journal of Animal Science* 18: 713-722. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2019.1568839>
- Putera HD, Doewes RI, Shalaby MN, Ramírez-Coronel AA, Clayton ZS, Walid Kamal Abdelbasset WK, Murtazaev SS, Jalil AT, Rahimi P, Nattagh-Eshstivani E, Malekahmadi M, Naseh-Pahlavani N (2023) The effect of conjugated linoleic acids on inflammation, oxidative stress, body composition and physical performance: a comprehensive review of putative molecular mechanisms. *Nutrition and Metabolism* 20: 35 <https://doi.org/10.1186/s12986-023-00758-9>
- Quezada-Fraide EA, Peñuelas-Rivas CP, Moysén-Albarrán FS, Trujillo-Ortega ME, Martínez-Castañeda FE (2021) Desempeño productivo y costos de granjas porcinas con diferentes protocolos de vacunación al virus del PRRS. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias* 12: 205-216. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v12i1.5377>
- Renken C, Nathues C, Swam H (2021) Application of an economic calculator to determine the cost of porcine reproductive and respiratory syndrome at farm-level in 21 pig herds in Germany. *Porcine Health Management* 9: 1-8 <https://doi.org/10.1186/s40813-020-00183-x>
- Rivera-Benítez JF, De la Luz-Armendáriz J, Gómez-Núñez L, Vargas FD, Socci Escatell G, Ramírez-Medina E, Velázquez-Salinas L, Ramírez-Mendoza H, Coba Ayala MA, Tufiño-Loza C, Macías García M, Carrera-Aguirre V, Martínez-Bautista R, Martínez-Mercado MJ, Santos-López G, Herrera-Camacho, Siañez-Estrada I, Zapata Moreno M (2021) Salud porcina: historia, retos y perspectivas. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias* 12: 149-185. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v12s3.5879>
- Rosero DS, Boyd RD, McCulley M, Odle J, Van-Heugten E (2016) Essential fatty acid supplementation during lactation is required to maximize the subsequent reproductive performance of the modern sow. *Animal Reproduction Science* 168: 151-163. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2016.03.010>
- Ruiz A, Romero-García AS, Mancilla-Jiménez R, Juárez E (2023) Los ácidos grasos poliinsaturados y sus derivados regulan infecciones respiratorias. *Neumología y Cirugía de Tórax* 81: 41-51. <https://doi.org/10.35366/105531>
- SAS (2011) Statistical Analysis System. SAS Institute, Inc. Cary, NC, USA.
- Sökmen M, Serkedjieva J, Daferera D, Gulluce MM, Polissiou M, Tepe B, Akpula, HA, Sahin F, Sökmen A (2004) *In vitro* antioxidant, antimicrobial, and antiviral activities of the essential oil and various extracts from herbal parts and callus cultures of *Origanum acutidens*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 52: 3309-3312. <https://doi.org/10.1021/jf049859g>
- Stephenson EW, Vaughn MA, Burnett DD, Paulk CB, Tokach MD, Dritz SS (2016) Influence of dietary fat source and feeding duration on finishing pig growth performance, carcass composition, and fat quality. *Journal of Animal Science* 94: 2851-2866. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-9521>
- Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T (2016) Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm. *Immunotherapy* 8: 859-870. <https://doi.org/10.2217/imt-2016-0020>
- Valenzuela BA, Sanhueza VJ, Valenzuela BR (2015) Las microalgas: una fuente renovable para la obtención de ácidos grasos omega-3 de cadena larga para la nutrición humana y animal. *Revista Chilena de Nutrición* 42: 306-310. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182015000300013>
- Zelechower H, Elbert AE (2018) PPARs. Receptores activados por proliferadores peroxisomales. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante* 29: 74-83.