

Stevia (*Stevia rebaudiana Bertoni*): un aditivo natural efectivo en avicultura?

Sevia (*Stevia rebaudiana Bertoni*): a natural additive in avian production?

María F. Peralta^{1*}, Armando Nilson¹, Viviana Grosso², Arnaldo Soltermann² y Raúl D. Miazzo¹

¹ Producción Avícola, Fac. Agronomía y Veterinaria y ²Laboratorio de Desarrollo y Vinculación Tecnológica, FCsEx, Fis-Quim. y Naturales. Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

Recibido: 21 de noviembre de 2017 **Corregido:** 26 de febrero de 2018 **Aceptado:** 15 de marzo de 2018

Resumen: En avicultura, la restricción de usar antibióticos promotores del crecimiento tanto en el nivel nacional como internacional y la demanda de los consumidores de productos naturales, han originado la búsqueda de aditivos de origen natural. Así surgen distintos agregados dietarios, denominados en su conjunto promotores naturales del crecimiento (PNC), que comprenden prebióticos, probióticos, simbióticos, ácidos orgánicos, enzimas y fitogénicos. Dentro de estos últimos, encontramos la Stevia (*Stevia rebaudiana Bertoni*), endulzante en humanos, que en animales de interés productivo aumenta la eficiencia productiva de los mismos. Además, según se utilicen los tallos, las hojas o sus extractos, empleando diferentes metodologías de extracción, se obtienen variados componentes bioactivos con distintos mecanismos de acción. En general, dichos componentes presentan propiedades antioxidantes, antimicrobianas, antitumorales y antifúngicas; inclusive tienen efectos positivos sobre el sistema inmunológico. En aves, estos compuestos bioactivos mejoran la eficiencia productiva en pollos, sobre todo en las primeras semanas de vida y en adultos no dejan residuos en la carne o los huevos para mejorar la salud intestinal de las aves en las primeras semanas de vida. De este modo, la Stevia o sus compuestos bioactivos serían buenas alternativas para mejorar la salud intestinal en las primeras semanas de vida, lo que se reflejaría posteriormente en una mayor eficiencia productiva y mejor calidad de la canal en aves adultas.

Palabras clave: stevia, pollos parrilleros, aditivo natural, salud intestinal, eficiencia productiva

Abstract: In avian production, the international and national regulations have diminished the use of antibiotic growth promoters. These added to the requirement from avian consumers which whose looking for natural products have directed the investigations for to natural additives. In this way, arise different added in feed, knew as Natural Growth Promoter (NGP). NGW include prebiotics, probiotics, symbiotics, organic acids, enzymes, peptides, antimicrobials, and phytogenics. Inside phytogenics, Stevia (*Stevia rebaudiana Bertoni*), is a sweetener in humans, but in productive animals enhance their productivity performance. Also, if you use stems, leaves or extracts from leaves and apply different extraction methods, it can be obtained different bioactive compounds, with different modes of action each one. In general, these bioactive compounds have properties as antioxidant, antimicrobial, antitumoral and antifungal properties, and were noticed positive effects over the immunologic system. In avian, enhance productive variables in two first week in young broilers. In adult avian, these bioactive compounds do not leave residues in meat or eggs. In this way, Stevia or their bioactive compounds could arise as good option to enhance the intestinal health in two first weeks of life in an avian. This will reflex on increase in growth performance and in carcass quality in adults animals.

Keywords: stevia, broilers, natural additive, intestinal health, productive efficiency

 *Autor para correspondencia (mperalta@ayv.unrc.edu.ar)

Introducción

Durante muchos años, las investigaciones relacionadas con la nutrición de las aves se han focalizado en distintos componentes dietarios, que mejoren la eficiencia productiva y que no sean costosos, como los antibióticos promotores del crecimiento. Estos son compuestos usados con propósitos terapéuticos para aumentar la salud y el bienestar de los animales, o con fines profilácticos, para incrementar el rango de crecimiento y lograr un índice de conversión más eficiente. Dentro de estas sustancias, las más utilizadas en avicultura son: bacitracina, virginomicina, avilamicina, enravicina, entre otras. Sin embargo, debido al surgimiento de microorganismos resistentes a los antibióticos, que normalmente se utilizan tanto en salud humana como animal y a la presencia de residuos en la carne o huevos aviares, se ha restringido su uso en animales de interés productivo. Esto se refleja en el aumento de las regulaciones nacionales e internacionales, las cuales han restringido el uso de distintos antibióticos promotores del crecimiento (APC) (Gaggia *et al.* 2010; Grashorn 2010; Huyghebaert *et al.* 2011; Hong *et al.* 2012; Allen *et al.* 2013; Pal *et al.* 2015; Bauwens 2016; FAO 2016; Gaddet *et al.* 2017). Específicamente, en Argentina, desde hace 10 años existen programas tendientes a disminuir el uso de antibióticos y buscar nuevas estrategias para el control de la resistencia microbiana (Resolución 834/2015 del Ministerio de Salud y Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca). Asimismo, a partir de julio de 2017 no se aceptan solicitudes de registros de alimentos para animales con antibióticos, antiparasitarios o coccidiostáticos (Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria SENASA 2015). En el nivel internacional, las legislaciones referidas a la eliminación y prohibición en la comercialización del uso de APC son más antiguas (European Parliament, Council of the European Union 2003; Food and Drug Administration 2012). Esto, sumado a la demanda de los consumidores de productos naturales, libres de antibióticos, ha orientado las investigaciones hacia la búsqueda de nuevas alternativas dietarias (Peralta *et al.* 2008). Así, surgen aditivos que se conocen como promotores naturales del crecimiento (PNC), que generan un mejor desempeño productivo en los animales, a través de variados mecanismos de acción, íntimamente ligados a una mejor salud intestinal. De este modo, los promotores naturales del crecimiento garantizan la inocuidad y se eliminan los residuos en los subproductos aviares, permitiendo también la exportación de los mismos de conformidad con las legislaciones actuales (Grashorn 2010; Hong *et al.* 2012; Pal *et al.* 2015; Bauwens 2016; FAO 2016; Gaddet *et al.* 2017).

El objetivo de esta revisión es ampliar los conocimientos sobre el uso de promotores naturales del crecimiento en producción avícola, sobre todo de la Stevia, un fitogénico, como posible alternativa de origen natural a los antibióticos promotores del crecimiento.

Eficiencia productiva y salud intestinal

Desde hace 20 años aproximadamente, numerosas investigaciones se han focalizado en la salud intestinal de los animales de interés productivo, ya que se ha demostrado que tiene una íntima relación con la eficiencia productiva de los mismos. La salud intestinal no solo involucra el aparato digestivo sino también el sistema inmune asociado al intestino y la microbiota intestinal, que interactúan con distintos mecanismos, tendientes a lograr la homeostasis intestinal. Debido a los numerosos tejidos intervinientes, su interacción es compleja y hay abundantes factores que las modifican, razón por la cual los mecanismos de acción involucrados aún están siendo estudiados (Brandtzaeg 2009;

Brandztaeg 2011; Deneshyar *et al.* 2011; Maynard *et al.* 2012; Anastasilakis *et al.* 2013; Huygebraied *et al.* 2011; Peralta *et al.* 2017). Distintas investigaciones coinciden al afirmar que la interacción de estos tres elementos (aparato digestivo, sistema inmune asociado al intestino y microbiota intestinal) tienen una importancia crucial en las primeras semanas de vida de las aves comerciales, momento en que se produce el crecimiento y desarrollo del aparato digestivo, sobre todo el intestino. Conjuntamente con este evento, en las primeras semanas de vida del ave la microbiota va colonizando las distintas porciones del intestino y va estableciendo esa interacción con el aparato digestivo y con el sistema inmune asociado al intestino (Bar Shira *et al.* 2005; Friedman *et al.* 2005; Peralta *et al.* 2016). La maduración inmunitaria es el último suceso que ocurre en las primeras semanas de vida, entre los estímulos más importantes se encuentran la microbiota y los distintos componentes de la dieta del ave. Este conjunto de sucesos se traduce en un mayor crecimiento en las primeras semanas de vida por una mejor eficiencia de utilización de los nutrientes que ingiere, manifestándose con una superior producción de masa muscular.

Entonces, las investigaciones relacionadas con los distintos aditivos dietarios de origen natural, que mejoren la salud intestinal, son esenciales. Sumado a esto, la presión legislativa referida a la eliminación de APC y la necesidad de los consumidores de alimentarse con productos naturales, ha originado numerosas investigaciones donde se utilizan PNC.

Promotores naturales del crecimiento (PNC)

Estas nuevas alternativas a los APC, en general se los puede agrupar como PNC, comprendiendo probióticos, prebióticos, ácidos orgánicos, enzimas y fitobióticos (Grashorn 2010; Huyghebaert *et al.* 2011; Bauwens 2016; Broom *et al.* 2016; Callaway 2016; Geraert 2016; Roberti 2016; Smet 2016; Lee & Lillehoj 2016).

Los probióticos son bacterias solas o combinadas (principalmente *Lactobacillus* y levaduras) que, cuando se los administra en la cantidad adecuada, actúan mejorando el equilibrio de la microbiota intestinal y de este modo confieren un efecto beneficioso en la salud del huésped. Los mecanismos a través de los cuales los probióticos ejercen su acción son: exclusión competitiva, disminución del pH intestinal, producción de bacteriocinas, lisozimas y peróxidos y también, estimulación del sistema inmune. Dentro de este grupo se incluyen bacterias como bacilos, bifidobacterias y algunas levaduras (*Saccharomyces*), que han sido usadas con éxito en aves, mejorando las variables productivas y las funciones inmunológicas (Peralta *et al.* 2008; Gaggia *et al.* 2010; Grashorn 2010; Huyghebaert *et al.* 2011; Allen *et al.* 2013; FAO 2016; Roberti 2016; Smet 2016; Teuling 2016). Nuestro grupo de trabajo hace más de 20 años viene trabajando con la adición de *Saccharomyces cerevisiae* a la dieta de pollos parrilleros, sola o combinada con aminoácidos y vitaminas (treonina, vitamina E), con resultados positivos en la eficiencia productiva y la calidad de la canal (Miazzo *et al.* 2003; Miazzo *et al.* 2005; Miazzo *et al.* 2007; Peralta *et al.* 2008; Miazzo *et al.* 2009; Miazzo *et al.* 2011; Miazzo *et al.* 2013; Miazzo *et al.* 2014).

Por su lado, los *prebióticos*, son oligosacáridos o polisacáridos que se asocian con la microbiota intestinal y de este modo ejercen un efecto beneficioso en el ave. En general, actúan disminuyendo el pH intestinal: también sirven como sustrato para los probióticos y compiten con las bacterias patógenas, evitando de esta manera su adhesión a la pared intestinal. Igualmente numerosas investigaciones coinciden que los prebióticos actúan estimulando la inmunidad y neutralizando toxinas. Dentro de los prebióticos

más usados en avicultura, se destacan los Manano oligosacáridos (Mos), β -glucanos, inulina, las pirodextrinas (Gaggia *et al.* 2010; Grashorn 2010; Huyghebaert *et al.* 2011; Hong *et al.* 2012; Allen *et al.* 2013; Broom *et al.* 2016; Callaway 2016; Roberti 2016; Smet 2016; Lee & Littleloj, 2016).

La combinación de los probióticos y los prebióticos, actuando sinérgicamente, dan origen a los *simbióticos*, componentes que actúan beneficiando al ave al elevar la supervivencia y persistencia de los suplementos dietarios microbianos vivos en el tracto gastrointestinal. Se ha demostrado que los simbióticos ejercen una estimulación selectiva del crecimiento y la activación del metabolismo de uno o un limitado número de bacterias promotoras de la salud intestinal (Huyghebaert *et al.* 2011). Ejemplos de estos simbióticos usados en producción aviar son algunas cepas de *Lactobacillus* y *Saccharomyces* (Gaggia *et al.* 2010; Allen *et al.* 2013).

Otros PNC son los *ácidos orgánicos*, sustancias que poseen al menos un grupo carboxilo (-COOH) en su molécula y son constituyentes habituales de tejidos de plantas y animales (Huyghebaert *et al.* 2011; Gonzáles *et al.* 2013). Se caracterizan por su efecto antimicrobiano y muchos de ellos se forman luego de la fermentación de carbohidratos, predominantemente en las tonsilas cecales de las aves (Huyghebaert *et al.* 2011). La acción de los ácidos orgánicos sobre la microflora intestinal se lleva a cabo mediante dos mecanismos: por un lado reducen el pH del alimento y del tracto digestivo, creando un entorno negativo para el crecimiento de microorganismos patógenos de los géneros *Escherichia*, *Clostridium* y *Salmonella*. Además, ejercen un efecto antimicrobiano específico debido a la forma no disociada del ácido, alterando varios procesos esenciales para la vida de los microorganismos, principalmente Gram - (Gonzáles *et al.* 2013). Dentro de los ácidos orgánicos comúnmente utilizados en producción avícola se encuentran el fórmico, fumárico, propiónico y sórbico, con efectos positivos sobre la salud intestinal. Incluso los ácidos fórmico y propiónico adicionados a la dieta de los pollos reducen la incidencia de *Salmonella* en la canal, lo cual es importante para la salud pública (Gonzáles *et al.* 2013). Además, se ha determinado que aumentan el crecimiento de la mucosa gastrointestinal, particularmente los ácidos grasos como el ácido butírico. Actualmente, numerosas investigaciones utilizan este último ácido, por sus efectos beneficiosos. En realidad, el ácido butírico sirve como origen de energía en las células epiteliales intestinales y estimula su proliferación y diferenciación. También, se ha observado que disminuye la incidencia de enteritis necrótica subclínica causada por *C. perfringens*, efecto adicional muy importante en la industria avícola (Huyghebaert *et al.* 2011).

Las *enzimas*, otros PNC, son proteínas biológicamente activas, ausentes en las aves, que facilitan la ruptura de determinados nutrientes a pequeños componentes para su posterior digestión y absorción. Existen dos grandes categorías de enzimas utilizadas en dietas de aves: fitasas y celulolíticas (degradan polisacáridos no amiláceos). Las fitasas permiten el aprovechamiento del fósforo fítico presente en las materias primas de origen vegetal. Por otro lado, las enzimas celulolíticas permiten el aprovechamiento de polisacáridos no amiláceos (pectinas, celulosas, β -glucanos) presentes en cereales como cebada, centeno y otros, que las aves no pueden degradar porque carecen de las enzimas endógenas necesarias. En animales monogástricos, estos cereales originan menor motilidad intestinal y pueden llegar a reducir la disponibilidad de los nutrientes por un “efecto de atrapamiento” y modifican negativamente la microbiota intestinal. Entonces, la adición de cereales con sus correspondientes enzimas en las dietas de aves, elevan la disponibilidad de nutrientes y su absorción. También los polisacáridos no amiláceos modulan la microbiota, ya que por un lado reducen los sustratos disponibles para el crecimiento de

algunos microorganismos pero por otro lado inducen la producción de butirato en otras bacterias de la microbiota intestinal. Esta última función genera un efecto muy positivo (ver ácidos orgánicos-butírico mencionado anteriormente). Además, se aumenta la motilidad intestinal (Grashorn 2010; Huyghebaert *et al.* 2011; Shahir *et al.* 2013; Knudsen 2016).

La combinación en el uso de los ácidos orgánicos con las enzimas ha generado efectos positivos en avicultura (Knudsen 2016). Por ejemplo la adición de trigo y las enzimas para degradarlo combinado con butirato de sodio, administrados a pollos parrilleros de 10 a 42 días, mejoró la eficiencia productiva e incrementó el tamaño de las vellosidades intestinales (Shahir *et al.* 2013).

Otros PNC son los *fitogénicos*, componentes bioactivos naturales, derivados de hierbas, especias o extractos de plantas (aceites esenciales) que estimulan la ingesta de alimentos, poseen propiedades antioxidantes, antimicrobianas, coccidiostáticas, antihelmínticas e inmunoestimulantes, lo que se traduce en una mejora de la eficiencia productiva en las aves (Grashorn 2011; Gadde *et al.* 2017). Dependiendo del proceso utilizado para extraer los compuestos bioactivos, los fitogénicos pueden ser clasificados en aceites esenciales (sustancias lipofílicas volátiles obtenidas por extracción con frío o destilación con alcohol) y oleoresinas (derivados de solventes no acuosos). El principal componente de los fitogénicos son los polifenoles; su composición y su concentración varían de acuerdo al fitogénico usado: parte de la planta utilizada, la geografía, estación en la cual se recolecta el vegetal, los factores ambientales, las técnicas de almacenamiento y de procesamiento (Gadde *et al.* 2017). Los mecanismos de acción de estos compuestos no están totalmente dilucidados, dependiendo en gran medida de la composición de los ingredientes activos de la planta que está siendo utilizada (Gadde *et al.* 2017).

Dentro de los fitogénicos comúnmente empleados en nutrición aviar encontramos una amplia variedad de hierbas y especias, como: semillas enteras o extractos de comino negro (*Nigella sativa*), orégano (*Origanum vulgare*), romero (*Rosmarinus officinalis*), salvia (*Salvia officinalis*), tomillo (*Thymus vulgaris*). También, se han realizado investigaciones en avicultura usando aceites esenciales derivados de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*), cilantro (*Coriandrum sativum*), anís estrellado (*Illicium verum*), jengibre (*Zingiber officinale*), ajo (*Allium sativum*), romero (*Rosmarinus officinalis*), bergamota (*Cannabis sativa*) y Stevia (*Stevia rebaudiana Bertoni*), todas mejorando la eficiencia productiva y la salud de los animales estudiados (Grashorn 2010; Huyghebaert *et al.* 2011; Hong *et al.* 2012; Allen *et al.* 2013; Smet 2016).

Stevia

La Stevia (*Stevia rebaudiana Bertoni*), es una planta perenne, originaria de Paraguay y Brasil, conocida mundialmente por sus propiedades edulcorantes. Debido a la presencia de esteviósidos y rebaudiósidos (glicósidos de esteviol), sus hojas son 200 a 300 veces más dulces que el azúcar de caña común (que contiene sacarosa) (Geuns 2003; Grosso *et al.* 2012; Christaki *et al.* 2013). Tanto las hojas de Stevia desecadas como sus compuestos bioactivos provenientes principalmente, de la hoja, tallos y flores, han sido ampliamente investigados no solo por sus propiedades edulcorantes sino que se han advertido otros efectos positivos muy interesantes, como antioxidantes, antimicrobianas, e incremento en la inmunidad, que actualmente son motivos de estudios (Wood *et al.* 1996; Ghosh *et al.* 2008; Jayaraman *et al.* 2008; Christaki *et al.* 2013; Shivanna *et al.* 2013; Shukla & Mehta 2015). El descubrimiento de las otras propiedades de la Stevia surgió a partir de investigaciones tanto *in vitro* como *in vivo*, usando distintos métodos para extraer los

diferentes compuestos activos de esta planta, principalmente de sus hojas (Wood *et al.* 1996; Geuns 2003; Jayaraman *et al.* 2008; Christaki *et al.* 2013; Shivanna *et al.* 2013; Gaddet *et al.* 2017).

Por ejemplo, su efecto antibacteriano (ya sea contra Gram + o Gram -, como *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhimurium*, etc.) fue confirmado a través de numerosos ensayos *in vitro* empleando compuestos obtenidos a partir de las hojas de Stevia (Wood *et al.* 1996; Geuns 2003; Ghosh *et al.* 2008). Estos resultados son muy importantes para la producción avícola, sobre todo para la colonización de la microbiota en las primeras semanas de vida, evitando la colonización de bacterias entéricas patógenas, como *E. coli*, *S. typhimurium* y otras, que producen enfermedades que generan altos índices de mortalidad y morbilidad en aves adultas, con grandes pérdidas económicas, incluso algunas enfermedades son zoonóticas (Peralta *et al.* 2017).

En investigaciones posteriores, *in vitro*, se determinó la ausencia de toxicidad y de actividades mutagénicas de los extractos obtenidos a partir de las hojas de Stevia, advirtiéndose además, propiedades anticancerígenas y antiproliferativas en los cultivos celulares realizados (Geuns 2003; Jayaraman *et al.* 2008). Estos resultados *in vitro* fueron aplicados a ensayos *in vivo*, principalmente en animales de laboratorio (ratas, ratones), cerdos y humanos, determinándose la farmacocinética de los esteviósidos. Se determinó que los esteviósidos, en general, al tener alto peso molecular no son degradados por las enzimas estomacales, sino que se absorben directamente en el intestino, y allí son degradados por algunas bacterias intestinales (*Bacteroides* spp.). En otras investigaciones en ratas, cerdos y en humanos se advirtió que ocurría una rápida metabolización de los esteviósidos en esteviol en el hígado y que la excreción del mismo se realizaba via bilis y via orina (Geuns *et al.* 2003; Carakostas *et al.* 2008; Chatsudthipong & Muanprasat 2009). En aves, los estudios de farmacocinética son escasos y abordan el tema parcialmente. Por ejemplo, en un estudio con pollos parrilleros y ponedoras, se administró esteviósidos (0.6-1.1 % via intubación) y no se registraron residuos en la carne o en los huevos (Geuns 2003). Estas investigaciones permiten concluir que la Stevia o sus extractos pueden ser usados tanto en humanos como en animales de interés productivo, sin afectar genéticamente los tejidos o que se depositen residuos tóxicos en los productos aviares, ya que son rápidamente metabolizados por el animal.

En otros ensayos con humanos, se advirtió que los extractos de la Stevia afectan la función renal causando hipotensión, disminuyen la presión sanguínea, aumentan la sensibilidad a insulina, contribuyen al efecto gastroprotector, entre otras funciones positivas (Christaki *et al.* 2013).

Además, se advirtieron efectos inmunomoduladores en ratas de laboratorio luego de adicionar extractos de Stevia, notándose una fuerte acción contra bacterias patógenas, actuando de manera dosis dependiente (Christaki *et al.* 2013; Shukla & Mehta 2015). En otros estudios *in vivo* realizados en cerdos, se demostró que la Stevia y sus compuestos bioactivos presentan propiedades antimicrobianas que podrían influir en la microbiota intestinal, alterando posiblemente la actividad de algunas enzimas digestivas y su producción de ácidos grasos de cadena corta. También, se pudo inferir que los esteviósidos no influyen en la captación de otros nutrientes esenciales como aminoácidos, vitaminas, minerales, etc. (Geuns *et al.* 2003), resultados muy importantes para aprovechar la dieta en su totalidad.

Junto a las propiedades antes mencionadas, la planta de Stevia presenta otras ventajas: es de fácil cultivo, no requiere un gran espacio para producir gran cantidad de hojas y la extracción de sus compuestos, no requiere de gran equipamiento ni es muy costoso (Grosso *et al.* 2012).

Uso de Stevia en nutrición animal

Sin embargo, a pesar de los beneficios que ofrece la adición de Stevia o sus extractos, las investigaciones relacionadas con su uso como aditivo en nutrición animal, aún están limitadas. Por ejemplo, la administración de 0.08-0.3 % de Stevia a lechones y 0.3 % a cerdos adultos aumentó el consumo y la ganancia diaria promedio. En éste último caso, también se obtuvo una mayor respuesta inmune y mejor calidad de carne, con elevadas propiedades de almacenamiento. No obstante, en otra investigación utilizando 1 % de esteviósidos, en dietas de cerdos adultos, se registró una disminución de la ganancia de peso y la ingesta de alimentos (Christaki *et al.* 2013). Posiblemente estos últimos resultados se deban a la alta dosis de Stevia utilizada, que por algún mecanismo aún no aclarado totalmente, produjo esos resultados negativos. Sin embargo, se necesita mayor cantidad de investigaciones para precisarlo.

Uso de Stevia en pollos parrilleros

El uso de Stevia en las aves comerciales, al igual que en nutrición animal, como se comentó anteriormente, todavía es incipiente. En una investigación donde utilizaron pollos parrilleros de 15 días de edad, la administración de 0.13 % de hojas de Stevia molidas o 0.13 % de esteviósidos puros, durante 4 semanas, mejoró la performance productiva de las aves durante las primeras semanas. Sin embargo, y en contraposición a lo esperado, al final del ensayo no se detectaron modificaciones en la eficiencia productiva de los pollos parrilleros. Por el contrario, se generó un aumento significativo en la grasa abdominal (Atteh *et al.* 2008; Atteh *et al.* 2011). Coincidiendo parcialmente con este ensayo, en otra investigación realizada con pollos parrilleros, la adición de Stevia (0-0.085 %) en la etapa de terminación, no modificó la conversión alimenticia de las aves estudiadas (Wood *et al.* 1996). Estos resultados contrapuestos registrados en monogástricos (aves y cerdos, como se mencionó anteriormente) parecerían indicar que en animales jóvenes la Stevia tiene un efecto beneficioso, no así en adultos, o en altas dosis. Posiblemente la explicación se encuentre en la composición analítica de las hojas, parte de la planta que se utiliza más comúnmente. Las hojas (considerando su peso seco) contienen proteínas (100-200 g/Kg⁻¹), lípidos (30-40 g/Kg⁻¹), sacáridos (350-600 g/Kg⁻¹), vitaminas (ácido fólico, C y B₂) y minerales que cumplen funciones biológicas muy importantes (Ca, K, Mn, K, Na, P, entre los más destacados). Los aceites extraídos de las hojas de Stevia son un buen origen de ácidos grasos monoinsaturados, como ácido oleico (43 g/Kg⁻¹) y poliinsaturados como linoleico (90-120 g/Kg⁻¹) y linolenico (200-250 g/Kg⁻¹). Estos últimos ácidos grasos ejecutan tareas muy importantes en los sistemas cardiovascular e inmune, tanto de humanos como de animales (Ortiz & Ferrero 2007). Además, las hojas de Stevia contienen sacáridos funcionales como fructuooligosacáridos tipo inulina y fibras dietarias, que han sido asociados con propiedades prebióticas, antioxidantes y antiinflamatorias y antimicrobianas (Christaki *et al.* 2013).

Las propiedades antioxidantes de este fitogénico, se debe a la presencia fenoles y flavonoides (aproximadamente 20 g/Kg⁻¹ de peso seco de hojas) y otros compuestos solubles en agua como vitamina C y Zn presentes en sus hojas, además de sacáridos y biomoléculas conteniendo sacáridos, como se mencionó anteriormente, con potente capacidad de atrapar especies reactivos de oxígeno (Christaki *et al.* 2013).

Tanto los aceites extraídos de las hojas de Stevia (sobre todo los poliinsaturados), como los sacáridos funcionales (inulina y otros), sumados a los fenoles y flavonoides podrían tener un efecto muy positivo sobre la salud intestinal de las aves, actuando sobre sus tres componentes (la microbiota, el aparato digestivo y el

sistema inmune intestinal), mediante distintos mecanismos de acción. Posiblemente se aumente la absorción intestinal, influyan selectivamente en la colonización de la microbiota intestinal y mantengan la homeostasis de la mucosa intestinal. Estos mecanismos se traducirían, en definitiva, en un mejor aprovechamiento de los nutrientes, que llevarían a un mejor desempeño productivo, como ya se mencionó.

Empero, las hojas de Stevia también contienen agentes antinutricionales en muy poca cantidad, como ácido oxálico (23 g/kg^{-1}), taninos ($0,1 \text{ mg/kg}^{-1}$) (Christaki *et al.* 2013), que son componentes no deseables en las dietas de aves, aunque en muy bajo porcentaje y durante poco tiempo se las puede utilizar en las dietas de estos animales. Posiblemente la presencia de dichos agentes antinutricionales presentes en las hojas o sus extractos sean la causa de los resultados negativos observados en los animales de granja (tanto en cerdos como en aves), aunque se debería hacer más investigaciones para aclarar esta temática.

Conclusión

Los estudios de PNC que mejoren la salud intestinal en los primeros días de vida de las aves son fundamentales, ya que una buena salud intestinal puede manifestarse en el ave adulta con una mejora en la eficiencia productiva. Los compuestos bioactivos obtenidos de la Stevia podrían surgir como buenos candidatos para mejorar o incrementar la salud intestinal, aunque los mecanismos involucrados debería ser profundizados. Posiblemente, dichos compuestos bioactivos aumentarían la absorción intestinal, influirían en la colonización de la microbiota intestinal y mantendrían la homeostasis de la mucosa intestinal. Estos mecanismos se traducirían en definitiva en un mejor aprovechamiento de los nutrientes, que llevarían a un mejor desempeño productivo, aprovechando el potencial genético de las aves comerciales actuales criadas en condiciones intensivas.

Además, la Stevia ofrece otras ventajas, no solo por sus efectos positivos sobre el ave, sino porque la planta es de fácil cultivo y los costos para extraer los compuestos bioactivos son relativamente bajos. Asimismo, al no dejar residuos en la carne o huevos y ser un producto natural, no contamina el ambiente y cumple con las exigencias tanto de las actuales legislaciones como de los consumidores que prefieren productos sin antibióticos. Sin embargo, son necesarios más estudios, tanto para encontrar la dosis y el tipo de compuesto bioactivo adecuado como para dilucidar el o los mecanismos a través de los cuales se logre un mejor desempeño productivo en las aves.

Referencias

- Allen, H. K., Levine, U.Y., Looft, T., Bandrick, M. & Casey, T. A. 2013. Treatment, promotion, commotion: antibiotic alternatives in food-producing animals. *Trends in Microbiology* 21(3): 114-119. doi: 10.1016/j.tim.2012.11.001.
- Anastasilakis, C. D., Ioannidis, O., Gkiomisi, A. I. & Botsios, D. 2013. Artificial nutrition and intestinal mucosal barrier functionality. *Digestion* 88(3): 193-208. doi: 10.1159/000353603
- Atteh, J. O., Onagbesan, O. M., Tona, K., Decuypere, E., Geuns, J. M. & Buyse, J. 2008. Evaluation of supplementary stevia (*Stevia rebaudiana*, *bertoni*) leaves and stevioside in broiler diets: effects on

- feed intake, nutrient metabolism, blood parameters and growth performance. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 92(6): 640-649. doi: 10.1111/j.1439-0396.2007.00760.x.
- Atteh, J. O., Onagbesan, O. M., Tona, K., Decuypere, E., Geuns, J. & Buyse, J. 2011. Potential use of *Stevia Rebaudiana* in animal feeds. *Archivos de Zootecnia* 60(229): 133-136. doi: 10.4321/S0004-05922011000100015
- Bar Shira, E., Sklan, D. & Friedman, A. 2005. Impaired immune responses in broiler hatchling hindgut following delayed access to feed. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 105(1-2): 33-45. doi:10.1016/j.vetimm.2004.12.011
- Bauwens, S. 2016. Feed additives, an alternative gut health solution. In *Gut Healt*, special edition in *World Poultry*, p. 40-41.
- Brandtzaeg, P. 2009. Mucosal immunity: induction, dissemination, and effector functions. *Scandinavian Journal of Immunology* 70(6): 505-515. doi: 10.1111/j.1365-3083.2009.02319.x
- Brandtzaeg, P. 2011. The gut as communicator between environment and host: Immunological consequences. *European Journal of Pharmacology* 668 (Sppl 1): S16-S32. doi:10.1016/j.ejphar.2011.07.006.
- Broom, L., Harrington, D. & Konstanti, K. 2016. Natural solutions: Organic acids and phytogenetics. In *Gut Healt*, special edition in *World Poultry*, p. 20.
- Callaway, T. 2016. Enhancing the microbial population within poultry. In *Gut Healt*, special edition in *World Poultry*, p. 45-46.
- Carakostas, M. C., Curry, L. L., Boileau, A. C. & Brusick, D. J. 2008. Overview: the history, technical function and safety of rebaudioside A, a naturally occurring steviol glycoside, for use in food and beverages. *Food and Chemical Toxicology* 46 (Sppl 7): S1-S10. doi: 10.1016/j.fct.2008.05.003.
- Chatsudthipong, V. & Muanprasat, C. 2009. Stevioside and related compounds: therapeutic benefits beyond sweetness. *Pharmacology & Therapeutics* 121(1): 41-54. doi: 10.1016/j.pharmthera.2008.09.007.
- Christaki, E., Bonos, E., Giannenas, I., Karatzia, M. A. & Florou-Paneri, P. C. 2013. *Stevia rebaudiana* as a novel source of food additives. *Journal of Food and Nutritional Research* 52(4): 195-202.
- Deneshyar, M., Geuns, J. M. C., Willemsen, H., Ansari, Z., Darras, V. M., Buyse, J. G. & Everaert, N. 2011. Evaluation of dietary stevioside supplementation on anti-human serum albumin immunoglobulin G, Alpha-1-glycoprotein, body weight and thyroid hormones in broiler chickens. *Journal of Animal Physiology And Animal Nutrition* 96(4): 627-633. doi: 10.1111/j.1439-0396.2011.01188.x
- European Parliament, Council of the European Union. 2003. Regulation (EC) N.º 1831/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition. Recuperado de: <https://eur-lex.europa.eu/legal-Content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32003R1831>
- FAO, Animal Production and Health. 2016. Probiotics in animal nutrition and prebiotics, p. 65. ISBN 978-92-5-109333-7

- Food and Drug Administration. 2012. The judicious use of medically important antimicrobial drugs in food-producing animals. Guidance for Industry #209, p. 1-26. Recuperado de: <http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/>
- Friedman, A., Bar Shira, E. & Sklan, D. 2005. Ontogeny of gut associated immune competence in the chick. *World's Poultry Science Journal* 59(2): 209-219. doi: 10.1079/WPS20030013
- Gadde, U., Kim, W. H. & Lillehoj, H. S. 2017. Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: a review. *Animal Health and Research Review* 18(1): 26-45. doi: 10.1017/S1466252316000207.
- Gaggia, F., Mattarelli, P. & Biavati, B. 2010. Probiotics and prebiotics in animal feeding for safe food production. *Internal Journal of Food Microbiology* 141 (Suppl 1): S15-S28. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.02.031
- Geraert, P., Pedrosa, S., Devillard, E. & Jakob, S. 2016. In Gut Health, special edition in *World Poultry*, p. 53-54.
- Geuns, J. M. C, Augustijns, P., Mols, R., Buyse, J. G. & Driessen, B. 2003. Metabolism of stevioside in pigs and intestinal absorption characteristics of stevioside, rebaudioside A and steviol. *Food and Chemical Toxicology* 41(11): 1599-1607. doi.org/10.1016/S0278-6915(03)00191-1
- Geuns, J. M. C. 2003. Steviosides. *Phytochemistry* 64(5): 913-921. doi:10.1016/S0031-9422(03)00426-6
- Ghosh, S., Subudhi, E. & Nayak, S. 2008. Antimicrobial assay of *Stevia rebaudiana* Bertoni leaf extracts against 10 pathogens. *International Journal of Integrative Biology* 2(1): 27-31.
- González, S., Icochea, E., Reyna, P., Guzmán, J., Cazorla, F., Lúcar, J., Carcelén, F., San Martín, V. 2013. Efecto de la suplementación de ácidos orgánicos sobre los parámetros productivos en pollos de engorde. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 24(1): 32-37. doi: doi.org/10.15381/rivep.v24i1.1653
- Grashorn, M. A. 2010. Use of phytobiotics in broiler nutrition – an alternative to infeed antibiotics?. *Journal of Animal and Feed Sciences* 19(3): 338-347. doi: doi.org/10.22358/jafs/66297/2010
- Grosso, V., Podetti, J. & Soltermann, A. 2012. *Stevia Rebaudiana Bertoni*. Cuadernillo de Divulgación del Laboratorio de Desarrollo y Vinculación Tecnológica. UniRio Editora, p. 24. ISBN:978-987-688-017-6.
- Hong, J-C., Steiner, T., Aufy, A. & Lien, T-F. 2012. Effects of supplemental essential oil on growth performance, lipid metabolites and immunity, intestinal characteristics, microbiota and carcass traits in broilers. *Livestock Science* 144(3): 253-262. doi: doi.org/10.1016/j.livsci.2011.12.008
- Huyghebaert, G., Ducatelle, R. & Van Immerseel, F. 2011. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. *The Veterinary Journal* 187(2): 182-188. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.03.003.
- Jayaraman, S., Manoharan, M. S. & Illanchezian, S. 2008. In vitro antimicrobial and antitumor activities of *Stevia rebaudiana* (Asteraceae) leaf extracts. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 7(4): 1143-1149. doi: doi.org/10.4314/tjpr.v7i4.14700
- Knudsen, K. 2016. Fibre's role in animal nutrition and intestinal health. In *Gut Health*, special edition in *World Poultry*, p. 7-8.

- Kyoung-Woo, L. & Lillehoj, H. 2016. An update on direct-fed microbials in broiler chickens in post-antibiotic era. *Animal Production Science* 57(8): 1575-1581. doi: 10.1071/AN15666
- Maynard, C. L., Elson, C. O., Hatton, R. D. & Weaver, C. T. 2012. Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system. *Nature* 489: 231-241. doi: [10.1038/nature11551](https://doi.org/10.1038/nature11551)
- Miazzo, R. D., Peralta, M. F., Reta, S. F. & Vivas, A. B. 2003. Use of brewer's (*S. cerevisiae*) to replace part of the vitamin mineral premix in broiler diets. IX World Conference on Animal Production. World's Association of Animal Production. Brasil.
- Miazzo, R. D., Peralta, M. F., Picco, M. L. & Nilson, A. J. 2005. Productive parameters and carcass quality of broiler chickens fed yeast (*S. cerevisiae*). XVII th European Symposium on the Quality of Poultry Meat Doorwerth, The Netherlands, 23-26 May 2005., p. 330-332.
- Miazzo, R. D., Peralta, M. F., Nilson, A. J. & Picco, M. L. 2007. Calidad de la canal de broilers que recibieron levadura de cerveza (*S. cerevisiae*) en las etapas de iniciación y terminación. XX Congreso Latinoamericano de Avicultura, 2007. Porto Alegre, Brasil, p. 86-88.
- Miazzo, R. D., Peralta, M. F. & Nilson, A. J. 2009. Yeast (*S. cerevisiae*) like nutritional additive for obtain a natural broiler. 8.º Symposium on Poultry Welfare. Cervia. Italy. Mayo 2009.
- Miazzo, R. D., Peralta M. F. & Nilson, A. J. 2011. Utilisation de la levure de biere dans l'alimentation des poulets de chair et effets sur la performances de croissance et la qualite. Neuviemes Journees de la Recherche Avicole.
- Miazzo, R. D., Peralta, M. F., Nilson, A. J. & Picco, M. L. 2013. Associated effect of yeast (*S. cerevisiae*) and vitamin E on the productive performance and carcass quality of broilers. XXI European Symposium on the Quality of Poultry Meat. 13-15, Septiembre 2013-Bergamo- Italy. Full text in World's Poultry Science Journal.
- Miazzo, R. D., Peralta M. F., Nilson, A. J., Magnoli, A. & Picco, M. L. 2014. Effect of association of yeast (*S. cerevisiae*) with threonine in broilers feeding. IV Mediterranean Poultry Summit Beirut 2-5 September 2014. Book of Abstracts – The Abstracts World's Poultry Science Journal 70: S1- 57.
- Ministerio de Salud y Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca. 2015. Resolución Conjunta 834/2015 y 391/2015. Estrategia Argentina para el Control de la Resistencia Antimicrobiana. Recuperado de: <http://servicios.infoleg.gov.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=248651>.
- Ortiz, A. & Ferrero, J. 2007. Omega 3 en pollos: efecto nutricional y sanitario. En *Selecciones Avícolas: Alimentación*, p. 707-710.
- Pal, P. K., Kumar, R., Guleria, V., Mahajan, M., Prasad, R., Pathania, V., Gill, B. S., Singh, D., Chand, G., Singh, B., Singh, R. D. & Ahuja P. S. 2015. Crop-ecology and nutritional variability influence growth and secondary metabolites of *Stevia rebaudiana Bertoni*. *BMC Plant Biology* 15: 67-83. doi: 10.1186/s12870-015-0457-x
- Peralta, M.F., Miazzo, R.D. & Nilson, A. 2008. Levadura de Cerveza (*Saccharomyces cerevisiae*) en la alimentación de pollos de carne. *Revista Electrónica de Veterinaria* 9(10): p. 1-11.

- Peralta, M. F., Danelli, M. G. M. & Vivas, A. B. 2016. Rediscovering the importance of mucosal immune system (MIS) in poultry. *Academia Journal of Biotechnology* 4(3): 91-95. doi: 10.15413/ajb.2015.0238
- Peralta, M. F., Magnoli, A., Alustiza, F., Nilson, A., Miazzo, R. & Vivas, A. 2017. Gut-associated lymphoid tissue: a key tissue inside the mucosal immune system of hens immunized with *Escherichia coli* F4. *Frontiers of Immunology* 8: 568. doi: 10.3389/fimmu.2017.00568
- Roberti, F. 2016. Prebiotics usage in livestock: What is next?. In *Gut Health*, special edition in *World Poultry*, p. 74.
- Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA). 2015. Resolución 594/2015. Norma Técnica de alimentos para animales de la república Argentina. Recuperado de: <http://www.senasa.gob.ar/normativas/resolucion-594-2015-senasa-servicio-nacional-de-sanidad-y-calidad-agroalimentaria>
- Shahir, M. H., Moradi, S., Afsarian, O. & Esmailipour, O. 2013. Effects of cereal type, enzyme and sodium butyrate addition on growth performance, carcass traits and intestinal morphology of broilers. *Brazilian Journal of Poultry Science* 15(3): 181-189. doi: doi.org/10.1590/S1516-635X2013000300003
- Shivanna, N., Naika, M., Khanum, F. & Kaul, V. K. 2013. Antioxidant, anti-diabetic and renal protective properties of *Stevia rebaudiana*. *Journal of Diabetes and Its Complications* 27(2): 103-113. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2012.10.001.
- Shukla, S. & Mehta, A. 2015. Comparative phytochemical analysis and in vivo immunomodulatory activity of various extracts of *Stevia rebaudiana* leaves in experimental animal model. *Frontiers in Life Science* 8(1): 55-63. doi.org/10.1080/21553769.2014.961615
- Smet, S. 2016. Enhance intestinal health and improve performance. In *Gut Health*, special edition in *World Poultry*, p. 16-19.
- Teuling, M. 2016. Evaluating the effect of probiotics in broilers. In *Gut Health*, special edition in *World Poultry*, p. 64-65.
- Wood, D. J., Lirette, A., Crober, D. C. & Ju, H. Y. 1996. The effect of stevia as a feed sweetener on weight gain and feed consumption of broiler chickens. *Canadian Journal of Animal Science* 76(2): 267-269. doi: 10.4141/cjas96-040