



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**“EFECTO DEL USO DE PROBIÓTICOS SOBRE EL
DESEMPEÑO PRODUCTIVO DE LOS LECHONES EN
LACTANCIA.”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

PRESENTA:

ANGÉLICA BLANCO SOLÍS

ASESOR: MVZ. VÍCTOR QUINTERO RAMÍREZ.

COASESOR: MVZ FERNANDO OSNAYA GALLARDO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS.

A Dios por la vida, y la oportunidad de terminar,
disfrutar y aprovechar mi tiempo en la escuela.

A mis padres por apoyarme en todo momento. Y
porque cada uno me ha dado parte de si para ser quien
soy.

A Mariana porque ha sido la alegría de mi vida.

A mis amigos Israel y Columba, de los que tuve su
amistad incondicional y con los que compartí
momentos que espero no olvidemos.

Antonio Reyes, por estar a mi lado siempre.

Índice

RESUMEN.....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	2
1.2 Mecanismos inespecíficos de defensa intestinal.....	3
1.3 Sistema inmune.....	6
1.4 Desarrollo del aparato digestivo del lechón.....	8
1.4.1 Actividad enzimática.....	9
1.4.2 El páncreas.....	10
1.4.3 El intestino delgado.....	10
1.5 Microflora.....	12
1.6 Probióticos.....	15
1.6.1 Mecanismos de acción de los probióticos.....	17
1.6.1.1 Antagonismo contra patógenos.....	18
1.6.1.2 Competencia por nutrientes.....	18
1.6.1.3 Competencia por los sitios de unión.....	19
1.6.1.4 Efecto inmunoestimulante.....	19
1.6.2 Probióticos utilizados en la porcicultura.....	20
1.7 Prebióticos.....	24
2. OBJETIVOS.....	26
2.1 Objetivo general	26
2.2 Objetivo particular.....	26
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
3.1 Localización.....	27

3.2	Animales de experimentación.....	27
3.3	Biológico.....	27
3.4	Manejo	27
3.5	Alimentación.....	28
3.6	Análisis de resultados	29
4.	RESULTADOS.....	31
5.	DISCUSIÓN.....	34
6.	CONCLUSIONES.....	38
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	39

RESUMEN.

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar si la administración oral directa de lactobacilos, permite mejorar los parámetros productivos durante la lactancia como son: Peso Promedio al Pestete (PPD), Ganancia de Peso por Lechón (GPL) y Mortalidad (M). La investigación se realizó en una unidad de producción porcina ubicada en el municipio de Zumpango, Estado de México. El hato está conformado por 500 hembras en producción de genética York – Landrace. Se administró un probiótico a un grupo de 495 lechones y como grupo control 590 sin tratamiento. El producto comercial contiene (1:10 UFC) de los siguientes microorganismos: *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus herveticus*, *Lactobacillus paracasi*, *Lactobacillus salivarius*, *Pediococcus parvulae*, y levaduras inactivas *Saccaromyces cerevisiae*, e inulina.

Las hembras se agruparon por número de parto igualando el número de animales por grupo y sólo se tomaron los datos de las cerdas que tuvieron más de 7 lechones nacidos vivos. Se analizaron las variables dependientes PPD, GPL y M mediante un diseño experimental al azar con diferente número de observaciones para lo cual se utilizó el procedimiento del modelo lineal general y las medias fueron comparadas por el procedimiento de Fishers de diferencia de mínimos cuadrados, mediante el paquete Statistical Analysis System (1988).

Los PPD del grupo control fueron de 6.0937 ± 0.1117 y de las camadas tratadas con probióticos fue de 5.8732 ± 0.1412 . La GPL del grupo control fueron de 4.6412 ± 0.1102 y de las camadas tratadas con probióticos fue de 4.4108 ± 0.1393 . El porcentaje de mortalidad de los lechones del grupo control fue de 13.36% y para el grupo tratado de 12.85%. No se observaron diferencias estadísticas significativas para las variables: PPD, GPL ó M, entre los dos grupos, con probióticos y control. Se concluye que la administración solo en los días 7 y 11 de la lactancia del probiótico analizado no mejora los parámetros productivos del nacimiento a los 21 días. Sin embargo se han reportado resultados positivos por otros investigadores con variantes en la forma, tiempo de administración y microorganismos, por lo que no se descarta la hipótesis de que los probióticos administrados en la maternidad podrían mejorar la productividad en una granja.

1. INTRODUCCIÓN

En México, la porcicultura ocupa el tercer lugar en importancia por su aportación a la producción total de cárnicos. La producción de carne de porcino guarda una relevancia dentro de la ganadería mexicana, al representar aproximadamente una cuarta parte de la carne que se produce en el país y ubicarse como la más demandada en las zonas rurales. (1,2)

La necesidad de aumentar la producción de carne de cerdo ha llevado a la porcicultura a buscar formas de maximizar los parámetros productivos, tales como la conversión alimenticia y ganancia diaria de peso. (3, 4). El bajo peso al destete implica un decremento en los ingresos del porcicultor y afecta el desempeño del animal en forma negativa en las etapas siguientes. El uso de un probiótico puede prevenir la diarrea pre destete y mejorar la ganancia diaria de peso en un 5-7%. (5) También la mortalidad neonatal representa un serio problema debido a las pérdidas económicas que representa. (6) La mortalidad pre destete varía entre sistemas de lactancia y granjas, pero los porcentajes promedio en México, oscilan entre el 10 % y 14% (7). Se ha reportado un 42% de morbilidad y un 10.8% de mortalidad en cerdos lactantes. (8, 9,10) Las causas de esta alta mortalidad probablemente son resultado de numerosas interacciones entre el lechón y su medio ambiente y su disminuida capacidad inmunocompetente al nacimiento, lo que lo hace altamente susceptible a los patógenos. (11) Es importante decir que se ha atribuido a las infecciones intestinales entre un 8 y 14% de las muertes en el período de lactancia. (9)

Debido a lo ya antes mencionado, se han utilizado un amplio rango de productos como: antibióticos, microorganismos, ácidos orgánicos, etc. Los criterios clásicos para la selección de los mismos son: aumento de la conversión alimenticia, reducción de la mortalidad por agentes infecciosos, así como morbilidad y no menos importante evitar crear bacterias resistentes. (4, 12). Los probióticos son suplementos alimenticios a base de microorganismos vivos que benefician al animal mejorando su equilibrio microbiano en el intestino; amplían la capacidad de la microbiota para contribuir a la supresión del crecimiento de patógenos y para complementar los procesos metabólicos del animal

hospedador. El uso de probióticos en alimentación animal ha aumentado en los últimos años debido al interés del consumidor hacia los métodos alternativos de estimulación del crecimiento y a las restricciones en el uso de antibióticos como aditivos alimentarios. (13, 14, 15).

1.2 Mecanismos inespecíficos de defensa intestinal

Los factores no inmunitarios que contribuyen a la resistencia del intestino incluyen, acidez, mucina, enzimas, microflora comensal así como movimientos peristálticos (15) los mecanismos de acción de los probióticos sobre el intestino se describen a continuación:

- a) Los organismos deben combatir el peristaltismo del intestino bien multiplicándose lo suficientemente rápida para mantener la población en la luz intestinal o bien asociándose a la pared del intestino o al mucus. (16) Existen diversos mecanismos para que los lactobacilos mantengan su posición en el intestino contra el flujo; por ejemplo desarrollo de una morfología filamentosa, diferenciación de un enganche y una motilidad especializadas de las bacterias espirales que colonizan las células caliciformes. (17, 18) En el caso del intestino grueso contiene la mayor densidad de microorganismos del tubo digestivo, ya que la velocidad de flujo a través de su luz es más baja. (18)

Algunas cepas de *E. coli* poseen fimbrias que les fijan a los receptores de la microvellosidad de las células epiteliales intestinales. Diferentes tipos de fimbrias reconocen distintos receptores, estos son carbohidratos, glicoproteínas, glicolípidos, proteoglicanos o mucinas. Las bacterias adherentes pueden ser definidas por su capacidad de permanecer sobre el tejido tras varios lavados con una solución diluyente adecuada. (19, 17) En algunas cepas de *Lactobacillus fermentum* y *Streptococcus salivarius* se encontraron fibrillas microcapsulares que se extienden hasta las células epiteliales. La adherencia es generalmente específica del hospedador y variable entre cepas de una misma especie. Existen

varias cepas adherentes de lactobacilos como: *L. delbrueckii*, *L. acidophilus*, *L. fermentum*. (18,17)

- b) Las poblaciones microbianas del estómago e intestino delgado están claramente influenciadas por el bajo pH del entorno y el rápido flujo de su contenido, respectivamente. Los valores de pH varían entre 3.0 y 4.4 para el estómago de lechones lactantes y entre 2.3 y 4.5 en animales adultos. En el intestino grueso los valores llegan hasta 7.2 en el ciego y colon *in situ*. También se han encontrado niveles considerables de oxígeno disuelto en el intestino del lechón. En este punto tienen lugar complejas interacciones entre los procesos bioquímicos del animal hospedador y de los microorganismos residentes. El crecimiento de bacterias en el estómago del cerdo está controlado por la secreción del ácido clorhídrico. De todas formas este fenómeno se puede retrasar varios días en el lechón recién nacido. La flora bacteriana adherente generadora de ácido láctico que se desarrolla rápidamente en el estómago puede ayudar a mantener un pH bajo durante este período. (18, 17).
- c) La secreción de bilis tiene un efecto sobre la flora microbiana. Niños con atrofia biliar poseen un número significativamente menor de bacterias, con niveles particularmente bajos de bífido bacterias, siendo las más predominantes las enterobacterias. Las sales biliares también experimentan circulación enterohepática; entran en el ciego en forma de ácidos biliares conjugados y aminoácidos, fundamentalmente glicina y taurina. Estos son hidrolizados por la flora intestinal para producir ácidos biliares libres. De ello se responsabiliza principalmente a la flora anaerobia, fundamentalmente especies de *Bacteroides*. (18, 20)

El cerdo es capaz de utilizar aminoácidos microbianos sintetizados a partir de nitrógeno ureico en el intestino grueso. La descomposición de la fibra alimentaria es una de las funciones primordiales de la microflora del colon. Los ácidos acético, propiónico y butírico son los productos finales de fermentación más abundantes en el ciego. Estos ácidos son absorbidos por el animal e influencia muchos aspectos del metabolismo. (18)

d) Las funciones del mucus además de la lubricación de la superficie epitelial y protección de las misma de los efectos del pH bajo, también tiene un importante papel defensivo frente a los microorganismos. (16, 21, 22) Es capaz de atrapar bacterias y nematodos, facilitando de ese modo su eliminación. También se ha demostrado que la molécula de moco posee regiones que imitan a los receptores para las bacterias situados sobre las células epiteliales, por lo que esto puede favorecer la captura de bacterias. Por último, se ha apuntado que la capa de mucus actúa como soporte de otras sustancias antimicrobianas, como IgA, lisosima y lactoferrina. (16)

e) Aunque la lactoferrina fue originalmente aislada de la leche también se ha comprobado su presencia en las secreciones intestinales. Ha sido demostrado que, por su competición por el hierro, tiene un importante efecto bacteriostático sobre *E. coli*.

La lisozima es sintetizada por las células fagocíticas de Paneth en la base de las criptas intestinales y puede ejercer su efecto en la capa de moco o en el interior de las propias células fagocíticas. Su efecto antibacteriano implica la degradación del péptidoglicano de la pared de la célula bacteriana.

La enzima lactoperoxidasa esta presente de manera natural en el estómago y en la saliva, así como peróxido de hidrógeno y tiocinato, estas enzimas son capaces de inactivar coliformes y salmonelas. (16)

f) Las bacterias presentes en el interior del tracto intestinal representan un ecosistema estable que parece ser capaz de resistir por diversos mecanismos a la colonización por parte de microorganismos patógenos. (16, 23) No se conoce bien como interacciona el sistema inmunitario con la microflora intestinal normal. (18). Algunas cepas de *Lactobacillus fermentum* producen un componente proteico que inhibe la adhesión de las fimbrias de *E. coli* K88 enteropatógeno al mucus del íleon del el lechón. (18,16)

1.3 Sistema inmune.

Las cerdas, tienen placentación epiteliochorial, la IgG presente en el suero no atraviesa placenta, se concentra hacia el final de la gestación en el calostro. Los anticuerpos calostrales son la primera fuente de protección inmune, por lo tanto la inmunidad del lechón esta condicionada a la cantidad y calidad de los anticuerpos en el calostro y a la cantidad que el neonato sea capaz de absorber. El sistema inmune del recién nacido es funcional, pero anatómicamente inmaduro, son especialmente vulnerables a infecciones. (11).

El isotipo predominante en el calostro es la IgG, que brinda protección en contra de muchos patógenos sistémicos, sin embargo, muchos de los agentes patógenos en el lechón se encuentran en las superficies mucosales donde la IgG rara vez se encuentra y es poco efectiva. Probablemente en respuesta a esta limitante, conforme avanza la lactación la IgG decrece en concentración y aumenta la IgA hasta llegar a ser el isotipo predominante en la leche de la cerda. (18)

La adquisición de una inmunidad rápida y efectiva en contra de patógenos presentes en el medio inmediato al recién nacido, es esencial para su sobrevivencia. (9, 10) El epitelio intestinal provee una extensa superficie de absorción de los nutrientes digeridos, simultáneamente presenta una barrera contra el gran número de antígenos que continuamente pasan a través del tracto digestivo. (9)

En la mucosa del tracto gastrointestinal se encuentran la acumulación de tejido linfoide más importante de todo el cuerpo. Linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, eosinófilos, mastocitos y diversos tipos de células presentadoras de antígeno (APC) se encuentran en el tejido conectivo de la lámina propia. Los linfocitos también se encuentran presentes entre las células epiteliales, así como en los linfonodos mesentéricos y las Placas de Peyer como agrupaciones organizadas. Las poblaciones de linfocitos T CD4+, son muy escasas en comparación a los linfocitos T CD8+ activados por los productos del Complejo Principal de Histocompatibilidad (MHC) tipo II. (24, 25,26).

El linfoepitelio, formado por células especializadas como las células M y células dendríticas con receptores CD4, tiene como única función recoger antígenos del lumen del intestino, permitiendo así un sistema de presentación de antígenos existentes en la luz del intestino.

(27). El antígeno ingresa en las placas de Peyer a través de células epiteliales especializadas ya mencionadas, y estimula los linfocitos T sensibles al antígeno. (28, 25) Después de su activación estos drenan en la linfa y, después de un viaje a través de los ganglios linfáticos mesentéricos y el conducto torácico, pasan del torrente sanguíneo a la lámina propia, donde se convierten en células formadoras de IgA. Estas, por hallarse ahora ampliamente distribuidas protegen una zona amplia del intestino con anticuerpos protectores. (28, 27)

Al nacimiento, aunque todos los componentes celulares del sistema inmune están presentes, (29) hay un número pequeño de células plasmáticas en el intestino, pocos linfocitos intraepiteliales, pobre desarrollo de las placas de Peyer (30), baja actividad de las células NK (31). En las primeras semanas de vida ocurren cambios cuantitativos importantes (29, 32), entre ellos hay un aumento en el número de neutrófilos y aunque la proporción de linfocitos B no cambia, los números absolutos aumentan al doble de los niveles de adulto, llegando al máximo 12 días después del destete. Los linfocitos T también se incrementan dramáticamente, sobre todo después del destete. (29)

La reacción fisiológica a la colonización intestinal por microflora comensal durante el primer día, esta caracterizada por una marcada infiltración celular a la mucosa, así como un desarrollo rápido de un sistema local y sistémico de anticuerpos. (6) El desarrollo del sistema inmune se desarrolla con la edad, pero fuertemente influenciado por factores ambientales, incluyendo la colonización de la microbiana y la exposición a antígenos específicos. Se ha observado una disminución importante en el desarrollo del sistema inmune en cerdos neonatos que no adquieren una microflora comensal. La Placa de Peyer permanece de tamaño pequeño, los linfocitos T de la lámina propia no aumentan de manera significativa, y la producción de inmunoglobulinas permanece restringida. Así mismo existe evidencia de que también se desarrolla la tolerancia a antígenos no patógenos. (25)

Se han identificado varios receptores y sistemas de transducción implicados en el reconocimiento bacteriano que intervienen en el sistema inmune asociado a las mucosas, así

como de factores que funcionan como antagónicos evitando el despliegue de una respuesta inflamatoria a bacterias comensales en estados normales de salud. (33)

1.4. Desarrollo del aparato digestivo del lechón.

Un crecimiento y desarrollo satisfactorio durante los primeros días de vida del lechón influyen de manera importante en el crecimiento post-destete y, como consecuencia en la productividad y rentabilidad de las empresas que crían cerdos.

Los principales componentes del sistema digestivo son el estómago, páncreas, hígado y el intestino. La capacidad del lechón para llevar a cabo funciones digestivas de absorción dependerá de la capacidad física del intestino, de la naturaleza y cantidad de las secreciones que éste puede proporcionar; tales como ácidos, enzimas, bicarbonato y bilis; del desarrollo de los mecanismos que controlan estas secreciones y de la capacidad digestiva de la absorción de la mucosa del intestino delgado. (17, 18)

1.4.1 El estómago

La mucosa gástrica del cerdo consta de cuatro zonas distintas, las cuales son fácilmente identificables macroscópicamente a partir de los 10 a 21 días de vida e histológicamente desde el nacimiento. La proporción de mucosa, (incluyendo epitelio, lamina propia y *muscularis mucosae*), con respecto al músculo (submucosa, *muscularis externa* y serosa) en la totalidad del estómago es de 56:44. La región fúndica (zona gástrica) es la que tiene mayor peso y superficie y es también más gruesa que las otras zonas. A excepción de la *pars oesophagea* (porción esofágica), la cual se halla revestida por epitelio estatificado escamoso no glandular, la superficie del lumen y los esfínteres gástricos de las otras tres zonas se hallan revestidos con un epitelio columnar mucosa bien diferenciado el cual segrega mucus y bicarbonato. (17)

La región glandular cardíaca esta formada por epitelio cilíndrico. Posee glándulas ramificadas, tubulares y enrolladas. El cuello de cada una de éstas se encuentra en la abertura de la fosa gástrica (depresiones en el epitelio gástrico) Dichas glándulas secretan moco. Se encuentran también células endocrinas gastrointestinales, que secretan

serotonina, motilina, glucagon pancreático, colecistocinina, péptido intestinal vasoactivo (VIP), somatostatina, gastrina, neurotensina, secretina y enteroglucagon. Las actividades musculares y secretoras de los órganos gastrointestinales que incluyen páncreas y vesícula, se controlan por medio de estas hormonas en respuesta al cambio del contenido luminal.

Las glándulas fúndicas están formadas por istmo (abertura), cuello y cuerpo o conducto principal, que terminan en un adenómero dilatado que constituye la base. Son evidentes tres tipos celulares en las glándulas fúndicas, mucosas del cuello, principales y parietales. También es posible observar células endocrinas gastrointestinales. Las células principales constituyen el tipo celular predomina en las glándulas fúndicas y secretan pepsina, renina y lipasa gástrica. (21)

En lechones de 1 a 3 días el estómago aumenta de peso a un ritmo más rápido que el peso corporal, el crecimiento del estómago se debe a una hiperplasia y a una hipertrofia durante el primer día de vida, principalmente a una hiperplasia en la mucosa de la región fúndica.

La capacidad del estómago para segregar ácido, es mucho menor en lechones lactantes de entre 1 y 2 semanas. La baja capacidad secretora ácida al nacimiento y su rápido aumento durante la primera semana de vida se hallan probablemente relacionadas con la inmadurez de muchas de las células parietales del recién nacido y con el aumento del tamaño y la cantidad de células parietales que tienen lugar en este período. Se ha demostrado que existe una relación lineal positiva entre la máxima producción de ácido y el peso corporal de los lechones, desde el nacimiento hasta las 5-6 semanas de edad. (17)

1.4.1.1 Actividad enzimática

La proteasa más importante de la mucosa gástrica de los fetos y neonatos porcinos es la quimosina, es ante todo una enzima de coagulación láctea, con actividad proteolítica muy débil, adaptada al ambiente débilmente ácido que se produce durante la lactancia debido a la alta capacidad tampón de la leche de la cerda y a la baja capacidad secretora de ácido gástrico de los lechones. Actúa específicamente frente a la κ -caseína de la proteína láctea y coagula la leche sin que exista proteólisis de las cadenas de péptidos. La débil actividad

proteolítica permite que los péptidos, los factores de crecimiento y las inmunoglobulinas presentes en el calostro y la leche pasen sin degradarse al interior del intestino delgado.

Los estudios realizados con lechones recién nacidos y con lechones de 16 días de vida alimentados con leche indicaron que entre un 25 y un 50% de los lípidos dietéticos se hidrolizan en el estómago y se convierten en diglicéridos, monoglicéridos y ácidos grasos libres. Sin embargo, la actividad lipásica total en el tejido del estómago sólo representa aproximadamente un 3% de la que aparecía en el páncreas. Aún no se ha determinada la importancia de la lipasa gástrica para la digestión en los recién nacidos. (17)

1.4.2 El páncreas.

Las cuatro principales clases de enzimas digestivas producidas por el páncreas son las proteasas, las carbohidrasas, las lipasas y las nucelasas habiéndose identificado al menos 20 enzimas isoenzimas y cofactores. Los principales factores que influyen en el desarrollo del páncreas y de las enzimas pancreáticas son la edad, la frecuencia del suministro de alimento, amamantamiento frente a consumo de pienso sólido y la naturaleza de la dieta.

1.4.3 El intestino delgado.

El intestino delgado de los cerdos totalmente desarrollados mide 16-21m de longitud, de los cuales 4-4.5% es duodeno, 91% yeyuno y 4.5 íleon. Al nacimiento el intestino delgado mide 2-4 m de longitud, la proporción identificada como duodeno es similar a la del adulto pero la diferenciación de las dos regiones restantes no es completa. La mucosa intestinal sigue un patrón general similar desde el duodeno proximal al íleon distal. La superficie de la luz se compone de numerosas vellosidades en forma de hoja o dedo alrededor de cuya base hay glándulas tubulares (criptas de Lieberkühn) que descienden hasta la *muscularis mucosa*. En el duodeno proximal y medio se encuentran las glándulas submucosas de Brunner y su conductos penetran en la *muscularis mucosa* para abrirse paso a las criptas de Lieberkühn. Toda la estructura epitelial esta soportada por la lámina propia que está formada por tejido conjuntivo que contiene un número variable de leucocitos, junto con vasos linfáticos y sanguíneos, músculo liso y fibras nerviosas. Las células germinales

situadas en la base de las criptas de Lieberkühn dan lugar a las células de Paneth, células enteroendocrinas, células globosas, y células epiteliales columnares (enterocitos) mediante un proceso de diferenciación primaria. Las principales células que tapizan las vellosidades son las globosas y los enterocitos. A medida que los enterocitos migran desde las criptas a las vellosidades, sufre una maduración tanto estructural como funcional que incluye un período de rápida elongación de las microvellosidades. El desarrollo de la función de absorción tanto para el transporte de azúcar como de aminoácidos, aparece primero en los enterocitos de la parte superior y medio de la vellosidad y continúa aumentando hasta que se desprenden en el borde de la misma. El desarrollo de las funciones digestivas y de absorción tanto en las células de la cripta recién formadas como en los enterocitos que migran a lo largo de la vellosidad puede estar influenciado por hormonas.

En el lechón recién nacido la función primaria de los enterocitos es absorber los anticuerpos calostrales mediante un proceso de endocitosis. Algunas células son capaces de incorporar macromoléculas de la mucosa hasta 2-3 semanas después del nacimiento, sin embargo la transferencia de macromoléculas del epitelio intestinal a la sangre se reduce dramáticamente a las 24-36 horas de edad aproximadamente. Los enterocitos responsables de la incorporación de macromoléculas están presentes al nacimiento y eventualmente se reemplazan en su totalidad durante los 19 días siguientes por células que tienen la capacidad de digerir y absorber nutrientes. El tiempo de renovación más largo de los enterocitos en lechones recién nacidos en comparación con el de cerdos maduros se debe a dos factores. Durante los 10 primeros días de vida, el intestino delgado crece muy rápidamente tanto en el conjunto de su longitud y diámetro como en la longitud de la vellosidad. Alrededor del día 10 las vellosidades son 29 – 75% más largas que al nacimiento. Aparentemente hay un movimiento diferencial ascendente de células en la vellosidad ascendiendo las células de tipo adulto formadas después del nacimiento a ritmo más elevado que las células de tipo fetal.

Los productos finales de la digestión de carbohidratos son principalmente glucosa, galactosa y fructosa que son absorbidos por los enterocitos maduros que tapizan el tercio superior de las vellosidades intestinales. Los cambios relacionados con la edad en tasas de

incorporación de nutrientes están programados genéticamente y poco influenciados por la dieta.

Desde un punto de vista práctico está claro que el desarrollo del sistema gastrointestinal del lechón dista de estar completo incluso a las 4 semanas de edad. Después del destete, el lechón tiene que atravesar un período de adaptación para aumentar la capacidad física y el tamaño del tracto gastrointestinal, su capacidad de secretar enzimas digestivas, HCl bicarbonato y otras secreciones químicas y su capacidad de absorción antes de que pueda adaptarse satisfactoriamente a la dieta post-destete.

1.5 Microflora.

Al nacimiento, el tubo digestivo es estéril y supone un medio ideal para el rápido crecimiento de bacterias adquiridas del medio. El recién nacido está expuesto sucesivamente al canal del parto, las heces maternas y el ambiente de crianza, todos ellos fuentes potenciales de microorganismos. (34, 35, 36,18). El desarrollo de la microflora esta muy relacionado con la genética, así como factores ambientales, incluyendo el sistema digestivo de la madre, y la propia la leche. (37, 22) Se ha demostrado en bebes humanos que ciertos géneros de bacterias pueden desplazar a otros cuando el alimento está compuesto de leche materna. El resultado deseable de todo este proceso debería ser una flora normal, estable y protectora. Sin embargo, la presencia de patógenos puede irrumpir en el desarrollo de la flora comensal normal. (17) El desarrollo pre destete de la flora intestinal tiene un efecto post destete en el establecimiento de la microflora gastrointestinal. (38)

A las 3 horas de vida ya se puede detectar una pequeña población microbiana en el intestino. En los lechones como en la mayoría de las especies los primeros organismos colonizadores encontrados por Smith (1965) en el quimo de los lechones fueron: *Escherichia coli* (cepas no patógenas), *Clostridium welchii*, estreptococos, lactobacilos y Bacteroides. En estudios posteriores se encontraron micrococos y Villonellae. Después de 10- 12 horas las heces contenían 10^8 - 10^9 bacterias por gramo. Los lactobacilos se establecen como principales habitantes del estómago e intestino delgado después del primer día. Las especies de Bacteroides están presentes hasta las 32 horas de vida, pero en este

momento proliferaron hasta ser el componente más importante de la flora del intestino grueso. (39).

Diversos factores dependientes del animal contribuyen a determinar la composición de la microflora indígena. Estos incluyen: pH peristaltismo y velocidad de flujo del alimento, concentración de oxígeno potencial de oxidación reducción, enzimas, bilis, secreciones de mucina y urea, vida de las células epiteliales y factores dietéticos y del sistema inmunitario. (40) Así mismo dependen de la dieta, ambiente y el estado de salud individual y del hato. (41,42)

En general de la microflora Gram-positiva los lactobacilos dominantes eran *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus fermentum*; Los estreptococos predominantes en el lechón lactante eran *S. salivarius*, *S. faecium* y *S. faecalis*. *Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum* y *L. salivarius* prevelecían en lechones lactantes y destetados. (43, 20)

Microorganismos aislados del intestino del cerdo o de heces porcinas:

Facultativos y aerotolerantes:		
Géneros	Especie	Citas
Coliformes.	<i>Escherichia coli</i> cepas no patógenas	9, 18, 47
<i>Bacillus</i>	<i>B. licheniformis</i> , <i>B. subtilis</i>	13, 41, 60
<i>Klebsiella</i> ,		18
<i>Staphylococcus</i>		9, 18,
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. ruminis</i> (10), <i>L. acidophilus</i> (18), <i>L. brevis</i> , <i>L. crispatus</i> , <i>L. fermentum</i> (17), <i>L. johnsonii</i> , <i>L. agilis</i> , <i>L. amylovarus</i> , <i>L. reuteri</i> (12), <i>L. plantarum</i> (6), <i>L. delbrueckii</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>L. rossiae</i> , <i>L. ultunensis</i> , <i>L. intestinalis</i> , <i>L. kitasatonis</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. Murinus</i>	9, 18, 12, 41, 47, 50, 61
<i>Enterococcus</i>	<i>E. avium</i> , <i>E. faecium</i> , <i>E. faecalis</i>	18, 61
<i>Streptococcus</i>	<i>S. salivarius</i> , <i>S. bovis</i> , <i>S. morbillorum</i> , <i>S. intermedius</i> , <i>S. equinus</i> , <i>S. alactolyticus</i> .	18, 9, 41
<i>Pediococcus</i>	<i>Pediococcus halophilus</i>	18, 41
<i>Bifidobacterium</i>	<i>B. adolescentes</i> , <i>B. boum</i> , <i>B.choerinum</i> , <i>B. globosum</i> , <i>B. suis</i> , <i>B. termophilum</i> , <i>B pseudolongum</i> .	18, 41, 61

Aerobios estrictos.		
Géneros	Especie	Citas
<i>Bacteroides</i>	<i>B. ruminicola</i> , <i>B. Uniformis</i> , <i>B. mucosas</i> , <i>B. capillosus</i> , <i>B. fragilis</i> . <i>Bacteroides multiacidus</i> , <i>B. amylophylus</i>	18, 61
<i>Fusobacterium</i>	<i>F. prausnitzii</i> , <i>F. necrophorum</i> .	18,
<i>Ruminococcus</i>	<i>R. flavefaciens</i>	18,
<i>Selenomonas</i>	<i>ruminanium</i> , <i>Anaerovibrio</i> , <i>Gemminger sp.</i>	18,
<i>Clostridium</i> <i>sp.</i>	<i>C. putrificum</i> , <i>C. welchii</i>	9, 18, 61
<i>Eubacterium</i>	<i>E. aerofaciens</i> , <i>E. tenue</i> , <i>E. lentum</i> , <i>E cylindroides</i> , <i>E. rectale</i> , <i>E. ventriosum</i>	18, 34

Métodos moleculares han demostrado que las comunidades microbianas son mucho más grandes y complejas de lo que se pensaba, la mayoría de las bacterias del intestino aún son desconocidas. Se ha determinado por PCR en tiempo real que la cuenta de *Lactobacillus sp.* es muy cercana a la cuenta total de enterobacterias, determinándose de esta manera que los lactobacilos son uno de los grupos más grandes en el tracto gastrointestinal de los cerdos. (44)

La contribución de la microflora comensal del tracto gastrointestinal en la salud y desarrollo de los animales monogástricos ha sido bien descrita. La diarrea post destete resulta de un desbalance en la microflora y la subsecuente invasión de microorganismos patógenos oportunistas del medio. (38) Los probióticos se han utilizado como una estrategia para evitar la colonización de estos microorganismos. (14, 38)

1.6 Probióticos.

El origen de la palabra, viene de dos palabras griegas que significan “para la vida”. (9) El uso de microbios en la producción y la salud es posiblemente más antiguo que la cría de animales domésticos documentada; los primeros registros del uso de la levadura vienen de los 1800, pero fue hasta 1903 que Metchnikoff registró formalmente los efectos positivos de estos gérmenes. Parker en 1974 inventó el término Probiótico, para describir “organismos y sustancias que contribuyen a un balance microbiano intestinal”. (9,45) y Fuller en 1989 contribuyó a limitar dentro de esta categoría, sólo a micro organismos vivos. La FDA los describe como: “direct-fed-microbials (DFM), es decir una fuente de microorganismos vivos (viables) administrados en forma oral”. (45)

Los probióticos producen efectos beneficiosos en la salud y fisiología de la nutrición. Los beneficios generales atribuidos a los microorganismos probióticos en alimentación, son: una mejora en la digestión del pienso y la absorción de nutrientes, debido al balance intestinal de la microflora; mejora del estado inmunitario del animal frente a situaciones de estrés; e inhibe la proliferación de microorganismos patógenos. (34)

Bajo condiciones ideales, la microflora intestinal es capaz de funcionar en un papel de apoyo para la protección de enfermedades y digestión de nutrientes. Trastornos en esta flora indígena, son creados por condiciones pobres de higiene en el lechón recién nacido, estrés de sistemas de manejo intensivo y en algún grado el uso de antibióticos, resultan comúnmente en un incremento del pH intestinal, favoreciendo la proliferación de patógenos. En general, es el cerdo más joven el más susceptible a trastornos digestivos y, por lo tanto, el más prometedor a responder a los probióticos y la acidificación de la dieta. (9).

El criterio de selección para las cepas de probióticos potenciales: que puedan ser aislados, caracterización *in vitro*, tecnología existente para su procesamiento. Una vez procesado debe tener un alto nivel de microorganismos viables durante su fabricación, almacenaje y administración (12) o por lo menos como células metabólicamente activas, capaces de sobrevivir y metabolizar en el intestino. (46) Preferiblemente debe ser una mezcla de varios microorganismos; supervivencia y establecimiento en el hospedero y producción de compuestos antagonistas de microorganismos patógenos. (12) Los probióticos para animales pueden ser incluidos en el pienso o dosificados directamente en forma de pasta, polvos, gránulos o cápsulas. (46)

Con el termino bacterias ácido lácticas (*LAB*, *lactic acid bacteria*) se denomina a las bacterias que producen predominantemente ácido láctico a través del metabolismo fermentativo de los azúcares. El grupo *Lactobacillus* es el predominante en el intestino delgado de animales sanos. Los microorganismos de este género son habitantes habituales del tracto intestinal y, debido a ello, son tolerantes con las condiciones ácidas y secreciones biliares. (46)

Un probiótico debería ser capaz de ejercer un efecto beneficioso sobre el animal, no ser patógeno ni tóxico, debe normalmente estar presente en forma viable, y tendría que ser estable y permanecer viable durante largos períodos de almacenamiento. Los probióticos pueden actuar produciendo compuestos antibacterianos incluidos ácidos que reducen el pH intestinal, compitiendo por sitios de adhesión con los microorganismos patógenos, o

inmunoestimulante. Es por ellos que los probióticos pueden utilizarse como promotores de crecimiento o como terapia para las infecciones intestinales o desarreglos intestinales relacionados con el estrés. (47, 22) Los animales jóvenes con una microflora deficiente son los que parecen más beneficiados. (18)

Para que se establezcan de forma permanente, habría que administrarlos al poco tiempo de nacer. En el animal adulto los efectos tienden a durar tanto como el tratamiento, por eso el mejor método de administración es en el continuo. La implantación de los probióticos administrados depende de la duración de la fase de estancamiento del crecimiento, la cual puede ser influenciada por la capacidad de asociación a la pared intestinal y de la utilización de nutrientes disponibles. Por este motivo, normalmente se seleccionan las cepas adherentes. Los probióticos se pueden administrar junto a sustratos, a menudo oligosacáridos, los cuales se cree ayudan a su crecimiento y establecimiento en el intestino. Estos incluyen productos de la condensación, xylosa, fructosa, inulosa u oligosacáridos o extractos de oligosacáridos vegetales. (18,48)

La investigación sobre probióticos es todavía discutible. Mientras que algunos probióticos se han utilizado con éxito, muchos autores publican resultados variables. Esto se atribuye habitualmente a variaciones en las cepas, inestabilidad de los productos utilizados y factores ambientales. (18)

1.6.1 Mecanismos de acción de los probióticos.

La función de los probióticos es mantener la población microbiológica en un estado balanceado y prevenir la proliferación de microorganismos patógenos. Los probióticos pueden contener una o varias cepas de bacterias. (41) Los efectos benéficos cambian dependiendo de la bacteria y aún de la cepa bacteriana ya que cambian los mecanismos mediante los cuales los probióticos evitan el establecimiento de microorganismos patógenos. (34, 18)

1.6.1.1 Antagonismo en contra de patógenos

El ácido láctico tiende a situar el pH ambiental a un valor menor que la mayoría de los ácidos orgánicos e inhibe la proliferación de la mayoría de los organismos patógenos presentes en el tracto intestinal. Es por ello, que la principal defensa frente a patógenos como *Clostridium*, *E. coli*, y *Salmonella* consiste en mantener una alta población estable. (Diaz) Además algunas bacterias producen sustancias que inhiben el crecimiento de patógenos, tales compuestos incluyen bacteriocinas como: bulgaricina, acidofilina y reuterina que inhiben el crecimiento de un amplio grupo de patógenos. La reuterina actúa en contra de bacterias, hongos, levaduras y protozoarios; la acidolina tiene excelente actividad antimicrobiana en contra de algunas cepas de *E. coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perferingens* y otros organismos formadores de esporas: la acidofilina ha sido reportada en contra de *Shigella spp*, *Proteus spp*, *Pseudomona spp* y *Bacillus spp*. (16,49)

1.6.1.2 Competencia por nutrientes.

La hipótesis de la competencia en la luz intestinal, entre las bacterias residentes y las invasoras, se deriva de las observaciones en cultivos, en donde éstas compiten por los nutrientes. (9) Debido a esto el número relativo de las principales cepas bacterianas en el intestino se debe a su capacidad para competir por los nutrientes; se ha asumido que los probióticos compiten por los nutrientes como los patógenos, los substratos por los que compiten son azúcares como lactosa, u oligosacáridos, palatinosa, xiloligoscáridos, inulooligosacáridos y otros compuestos como el hierro libre unido a proteína y manganeso. (11)

1.6.3 Competencia por los sitios de unión.

Una de las propiedades más importantes de los probióticos es la exclusión competitiva de las bacterias patógenas por los sitios de unión. (19) Para que los microorganismos puedan sobrevivir y ejercer sus efectos patógenos, es necesario que penetren se adhieran y multipliquen en las células epiteliales del intestino. En los lactobacilos se encontró un factor de adhesión de naturaleza proteica, y también se pueden adherir al moco secretado por los exocinocitos. (11,16) En el caso de *E. coli* K88, se reportan que varias especies y cepas de lactobacilos se adhieren a componentes proteicos del mucus del íleon que funcionan como receptores de las fimbrias K88 interfiriendo así en la colonización de dicha bacteria patógena. (Bloomberg, 1992) Es por ello que la exclusión competitiva de estos patógenos depende de la capacidad de adherencia de las bacterias probióticas, sin embargo las pruebas *in vitro* no predicen el comportamiento de las cepas para adherirse *in vivo*. (11,16)

1.6.1.4 Efecto inmunoestimulante.

Numerosos datos muestran que la microflora comensal regula el sistema inmune del intestino de una manera benéfica. En algunos casos se incrementa la inmunidad humoral. La suplementación de cepas probióticas tiene efectos inmunoestimulantes porque activa y aumenta la capacidad fagocítica de los macrófagos, activa la inmunidad humoral, aumentando la producción de anticuerpos, activa inmunidad celular medida por hipersensibilidad retardada, citotoxicidad y producción de interferón γ , y favorece la proliferación de linfocitos. (11) El desarrollo de anticuerpos IgA específicos para cada especie de *Lactobacillus* no se ha estudiado en lechones, aunque se ha determinado que existe un cierto grado de reacción cruzada de anticuerpos. (51).

1.6.2 Probióticos utilizados en la porcicultura.

Desde 1986 Cole demostró que cerdos alimentados con yogurt diluido en leche al 25 y 50% a partir de 2 días de edad tenían como resultado una disminución en el conteo de coliformes en el tracto gastrointestinal anterior. (52) El uso de probióticos en lechones lactantes ayuda a prevenir la diarrea, y aumenta la ganancia diaria de peso de un 5-7%. Un estudio epidemiológico demuestra que la diarrea predestete en una camada significa una pérdida de 0.4kg a los 30 días de edad. (5)

Taras, (2007) demostró que los lechones adquieren los microorganismos de su flora gastrointestinal en forma natural del contacto con las heces maternas; y que la flora puede ser modificada en forma benéfica mediante la administración continua de un probiótico con las especies *Bacillus cereus* y *Enterococcus faecium*. (34,18) Así mismo Davis (2007) reporta el aumento en la diversidad de la microbiota a los 10 días de la suplementación con *Lactobacillus brevis*. (13) El desarrollo de la actividad microbiana durante la lactancia tiene un efecto en el establecimiento y variedad de la microflora después del destete. (38)

Como ya se ha mencionado para que un probiótico provea efectos benéficos en el hospedador, es necesario que se adhiera al epitelio intestinal, y sea tolerante tanto al pH bajo como a las sales biliares. (47,18) En diversos estudios se ha encontrado que la especie predominante en los lechones antes y después del destete es *Lactobacillus fermentum*. (47) Dicha bacteria presenta tolerancia al pH 2.0 durante 3 horas sin que disminuya de una manera significativa el número de microorganismos viables. Sin embargo cuando se incubaba en un medio con sales biliares en altas concentraciones, el número de células viables declina de 9.42 a 6.93 unidades logarítmicas, dependiendo de la cepa. (53, 47)

Las especies de lactobacilos: *L. acidophilus* y *L. fermentum* se adhieren fuertemente a las células epiteliales del intestino del cerdo. Cuando se incubaba *Salmonella spp* y las dos especies de lactobacilos antes mencionadas, a un pH 7.0 el número de salmonelas que invaden las células int-407 disminuye 4.5 unidades logarítmicas. (53) Los mecanismos mediante los cuales dichas bacterias comensales inhiben la colonización de

microorganismos patógenos, entre ellos se menciona la producción de ácido láctico, bacteriocinas, competencia por los sitios de adhesión, y activación de macrófagos. (53, 16, 18) El establecimiento de *Escherichia coli* enterotoxigénica también se ve disminuido por diversas cepas de *Lactobacillus fermentum*, y en menor grado las diferentes cepas enterotoxigénicas de *Staphylococcus aureus*. (47)

Según algunos estudios la mezcla de varias especies de lactobacilos o cepas reduce la inflamación gástrica y colonización de *Helicobacter pylori*. Casey et. al, demostró que un probiótico de *Lactobacillus murinus*, *Lactobacillus salivarius* subespecie *salivarius*, *Lactobacillus pentosus*, y *Pediococcus pentosaceus* aminora la diarrea producida por *Salmonella enterica* en lechones y disminuye la eliminación en heces de la bacteria. Esto demuestra la validez de usar bacterias comensales ácido lácticas para prevenir infecciones gastrointestinales. (54)

La colonización al nacimiento de la flora comensal y la dieta interactúan en el desarrollo del neonato, en particular del tracto gastrointestinal. (36) Los exocrinocitos se diferencian y cambia la composición de la mucina; cuando son células inmaduras la composición química del mucus es neutra, contienen ácido siálico. Conforme se van diferenciando sus secreciones son más ácidas y forman dos subtipos la sialinomucina y sulfomucina. Las mucinas sulfatadas parecen menos susceptibles a la degradación bacteriana, pero son predominantes cuando el sistema inmune no se ha desarrollado. Estudios en los que se han administrado *Lactobacillus* y *Bacillus* el número de exocrinocitos con secreciones sulfatadas disminuyó en el duodeno y yeyuno, concluyéndose que los probióticos estimulan la maduración y diferenciación de las mismas. (13)

Las levaduras son microorganismos con una pared celular muy compleja, incluyendo cadenas de carbohidratos de gran tamaño molecular, las cuales estimulan fácilmente la inmunidad celular. Este fuerte pero preciso carácter antigénico de carbohidratos “complejos” se usa, comúnmente, como un adyuvante para intensificar la estimulación del antígeno en el sistema inmune, y uno puede especular sobre la capacidad particular de la pared celular de *Saccharomyces cerevisiae* (Sc) para inducir una inmunidad no específica

(un bio-adyuvante). De hecho, fracciones de la pared celular de *Sc* se usan como inmuno estimulantes, pero la materia inerte se transfiere a la complicación activa de las células vivas interactuando con la superficie mucosa. (45, 55)

La pared celular de *Sc* actúa como una “trampa” para la bacteria enterotóxica, fijando el *pilli* necesario para adhesión bacteriana a la mucosa intestinal. Capturando esta bacteria, *Sc* forma un complejo microbiológico que puede estimular el peristaltismo para la excreción, pero dicho complejo, también está expuesto a las capas del lumen intestinal. Esto permite, posiblemente, una interacción directa con la lámina propia o los linfocitos de las placas Peyer y los macrófagos. (45) Se ha observado que los folículos de placas de Peyer muestran una actividad incrementada, después de mantener a los animales en una dieta suplementada con la cepa *Sc47*, en relación a los animales a los que no se les suministró la levadura. El incremento de la resistencia de los animales que consumen *Sc47* en la dieta a algunas enfermedades infectocontagiosas que normalmente son desencadenadas por una reducción en la resistencia causada por el estrés, se debe a que esta cepa alcanza al sistema inmunocompetente pasando a través de las células M del epitelio intestinal de la región del íleon al espacio intercelular. Ahí las levaduras, dado su alto contenido de glucanos, al ser fagocitadas por macrófagos y neutrófilos, podrían estar estimulando la liberación de factores inmunoestimulantes como interferón gamma y factor de necrosis tumoral, lo que activaría de manera inespecífica al sistema inmunocompetente y permitiría hacer más resistente al animal a algunas enfermedades infectocontagiosas que son generalmente inducidas por estrés; como las diarreas y las enfermedades respiratorias, causadas por *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aureoginosa*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus* y *Bordetella bronchiseptica* (56)

En un estudio realizado se demostró que la inclusión de la cepa *Sc47* en la dieta de cerdos, desde el destete y hasta finalización aumenta la resistencia de los animales al ser sometidos a estrés provocado al cambiarlos de una granja con buenas condiciones sanitarias y de manejo a otra con antecedentes de enfermedades respiratorias y digestivas. (56) Debido a que incrementa la resistencia inespecífica para un gran número de bacterias que afectan el tracto respiratorio y digestivo. Se ha demostrado experimentalmente que la inclusión de esta

cepa en la dieta puede incrementar la ganancia de peso durante el crecimiento y mejorar la conversión alimenticia sin incrementar el consumo de alimento, que incrementa la disponibilidad de energía metabólica en un 2-3% y que mejora el estatus de salud de los animales en general. (55)

La infección por *Isoospora suis*, que se ha asociado con problemas en las maternidades ya que usualmente se presenta en cerdos jóvenes de 3 a 24 días de vida. La enfermedad se caracteriza por tener un bajo índice de mortalidad pero la morbilidad es alta y las pérdidas que ocasiona son asociadas a la disminución en ganancia de peso que se observa en los animales afectados. El ejercicio clínico ha permitido establecer que en granjas donde existe alta prevalencia de la infección con del intestino por coccidias en cerdos lactantes también existe una mayor prevalencia de otros padecimientos de tipo entérico. En una granja en el Estado de México la administración de un probiótico que contiene Sc47 disminuyó la diarrea provocada por *Isoospora suis* así como la mortalidad asociada. (55)

Se ha observado que cuando se incluye *Saccharomyces cerevisiae* en una concentración de 5×10^6 , 5×10^7 ó 2.5×10^7 UFC por gramo de alimento, en la dieta de hembras gestantes se disminuía la pérdida de peso durante la lactancia en un 5.3%, 11.4% y 18.9% respectivamente en comparación con el grupo control. En estos grupos, el crecimiento de los lechones durante la lactancia se vio incrementado en 6.8%, 7.4% y 20.8% respectivamente, con respecto al grupo control, y también hubo una reducción en la mortalidad. Por otro lado se ha reportado un incremento en el número de lechones nacidos vivos por camada, una reducción en la mortalidad a los tres días. Por otro lado se demostró que la adición de la cepa Sc47 de *Saccharomyces cerevisiae* en la dieta a razón de 0.3% de levadura en su forma activa, suplementada de manera continua, aumenta la resistencia de los lechones al estrés y los protege parcialmente contra algunas de las enfermedades infectocontagiosas respiratorias y digestivas comunes en cerdos. (56)

1.7 Prebióticos.

Recientemente se ha definido como prebióticos, a carbohidratos no digestibles (CND) que mejoran el funcionamiento y el mantenimiento de la salud gastrointestinal; es decir que no son degradables por enzimas de origen endógeno pero son un sustrato disponible para la microflora principalmente del intestino grueso y la parte distal del intestino delgado. (57, 48, 58) Están formados por 2 a 10 unidades monoméricas unidas por enlaces β entre los monómeros de galactosa o fructosa. La oligofructosa (FOS) esta presente en algunos alimentos como la cebada y la inulina y los *trans* - oligosacáridos (TOS) son raramente encontrados en los alimentos comunes, están presentes en pequeñas concentraciones en el yogurt. (57)

El efecto de los oligosacáridos como en la dieta humana ha resultado en el aumento del metabolismo de los microorganismos indígenas. (48) La habilidad de adherencia de los probióticos, puede estar influenciada por la diversidad de bacterias presentes en el intestino y que cambia inmediatamente después del nacimiento haciendo más difícil su establecimiento. Los resultados obtenidos con algunos FOS como la Raftilosa P95 muestran efectos benéficos sobre *Lactobacillus paracasei*, en los que dichos microorganismos se establecieron en mayor número a la mucosa del intestino, en comparación a los cerdos a los que solo se les administró el probiótico sin el FOS. Además de estimular el sistema inmune en los lechones recién nacidos. (59)

Algunos CND podrían mejorar el desempeño productivo de los cerdos jóvenes. Diversos autores reportan una disminución en la diarrea y un mejoramiento en la ganancia de peso. Probablemente debido a la formación de Ácidos Grasos Volátiles (AGV) que disminuyen el pH y amonio (NH_3), creando así un ambiente desfavorable para algunas bacterias patógenas. (58) Además estudios en modelos animales que debido al fortalecimiento de la microflora aumenta la resistencia a diversos desafíos, y acelera la recuperación en caso de desequilibrios del aparato gastrointestinal. Sin embargo otros autores no reportan aumento en la ganancia de peso, consumo de alimento, ni conversión alimenticia. (48,57).

Posiblemente porque diferentes tipos de FOS estimulan de manera diferencial a la microbiota. Y los trans oligosacáridos aun se requieren más estudios sobre sus efectos. (58)

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL.

- ❖ Evaluar el efecto de la administración de probióticos a los lechones para mejorar los parámetros productivos durante la lactancia.

2.2 OBJETIVOS PARTICULARES.

- ❖ Comparar el peso al destete, ganancia de peso por lechón durante la lactancia y mortalidad en lechones a los que se les administró probióticos en los días 1 y 7 de la lactancia contra los que no recibieron ningún tratamiento.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Localización.

El presente trabajo se realizó en el área de maternidad y gestación de una Granja Porcina de completo ubicada en el municipio de Zumpango, Estado de México.

3.2 Animales de experimentación.

Se utilizaron las camadas de 143 cerdas en lactancia divididas en 2 grupos, control y experimental. Se administró un probiótico alternando 1 grupo de 71 camadas con tratamiento y un grupo de 72 camadas con solo el manejo normal de la granja que se describe a continuación; se registraron los datos de mortalidad, peso al nacimiento y peso al destete de las camadas tratadas y sin tratamiento.

3.3 Biológico.

Se utilizó un producto comercial FMB11 (Cigrath Zellet) Registro en trámite que contiene (1mg/10 UFC) de los siguientes microorganismos: *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus herveticus*, *Lactobacillus paracasi*, *Lactobacillus salivarius*, *Pediococcus parvulae*, y levaduras inactivas *Saccaromyces cerevisiae*, e inulina. La presentación del probiótico es liofilizado por lo que fue diluido de la siguiente manera: 3g del producto en 15ml de agua. Fue administrado a los lechones 2ml vía oral directa al nacimiento y al día 7 de edad.

3.4 Manejo

Las cerdas estaban ubicadas en jaulas de gestación desde el día de la inseminación artificial hasta el día 100 de gestación, momento en el cual fueron sometidas al baño, desparasitación y trasladadas a las salas de lactancias que tienen una capacidad para 30 cerdas. Las jaulas son de acero inoxidable, el piso de malla de acero planchado y lechoneras de concreto al frente de la jaula.

El manejo de la cerda al parto fue el siguiente: se le hizo un lavado del tren posterior con cloro, se colocaron tapetes durante el parto. Al término del parto se le aplicaron 10UI vía intramuscular (IM) de oxitocina, gentamicina 10mg/kg, dipirona IM 10mg/kg.

El manejo del lechón será el siguiente: a cada cerdo se le cortó el cordón umbilical, se ligó y se desinfectó con tintura de yodo al 5%. El muesqueo se llevó a cabo registrando la semana de nacimiento. Finalmente se administró hierro dextrán una dosis de 200mg IM. A partir del día 5 de edad se inició la alimentación con preiniciador cero. El día 7 después del parto los machos fueron castrados. La lactancia tuvo una duración promedio de 21 días para ambos grupos, experimental y control, los lechones fueron pesados por camada y enviados al sitio de destete. Asimismo se llevó un registro de la mortalidad diaria en ambos grupos.

3.5 Alimentación

En el siguiente cuadro se explica el sistema de alimentación utilizado para el grupo experimental y control durante toda la lactancia:

Día	Tipo de alimento	Cantidad (kg)
5 pre parto	Gestante	3.5
4 pre parto	Gestante	3.5
3 pre parto	Gestante	3.5
2 pre parto	Gestante	3.5
1 pre parto	Gestante	2
Día del parto	Gestante	1
1 Después	Gestante	2
2 Después del parto	Gestante	2.5
3 Después del parto	Lactante	3
4 Después del parto	Lactante	3.5
5 Después del parto	Lactante	4
6 Después del parto	Lactante	4.5
7 Después del parto	Lactante	5
8 Después del parto	Lactante	6
9 Después del parto (en adelante)	Lactante	2kg base + .5 por lechón

Las características del alimento administrado durante la lactancia es el siguiente:

Ingredientes	Gestación	Lactancia
	Kg/Ton	Kg/tTon
Sorgo 85%	570	570
Pasta de soya 47%	127	230
Aceite vegetal	27	49
Calcio 38%	14	15
Salvado de trigo	150	74
Ortofosfato 21%	9	10
Sal refinada	3.6	4.5
DL Metionina	0.1	0.3
L Treonina	0.5	
Lisina	0.6	1
Harina de alfalfa	50	
Betafin	1	
P. Arroz 13%	40	40
Zeotek	1	1
BMD 11%		0.5

Análisis	Gestación	Lactancia
	%	%
Materia Seca	88	88
Proteína Cruda	15	17.8
Lisina	.6	1
Calcio total	0.930	.76
Fósforo total	.820	.76
Grasa Cruda	5.8	7.6
Materia Mineral	5.6	5.7
Fibra cruda	5.8	4

3.6 ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Se realizó un análisis de varianza como prueba estadística entre los grupos tratados con el probiótico y el grupo control sin tratamiento, asimismo se agruparan las hembras por número de parto igualando el número de animales por grupo y se tomaron los datos sólo de las cerdas que tuvieron mas de 7 lechones nacidos vivos, aunque se tomaron los datos de las

demás cerdas no se muestran los datos. Las variables dependientes fueron: Ganancia de peso por Lechón (GPL) y Peso Promedio al Destete (PPD) y se analizaron mediante un diseño experimental al azar con diferente número de observaciones para lo cual se utilizó el procedimiento del modelo lineal general (GLM) y las medias fueron comparadas por el procedimiento de Fishers de diferencia de mínimos cuadrados con la opción PDIFF, del paquete Statistical Analysis System (1988), utilizando el siguiente modelo:

$$Y_i = M + A_i + e_i.$$

En donde: Y_i = Variable dependiente, M = Media de la población. A_i = Efecto del i -ésimo tratamiento. e_i = Error experimental.

Para la variable Mortalidad, se utilizó el método de χ^2 del paquete Statistical Analysis System (1988), mediante el cual se determinó la diferencia estadística en porcentaje de mortalidad por grupo, experimental y control.

4. RESULTADOS

En el cuadro 1 se muestran los datos relacionados con los promedios de peso de los lechones al nacimiento, así como la ganancia de peso lograda en los grupos.

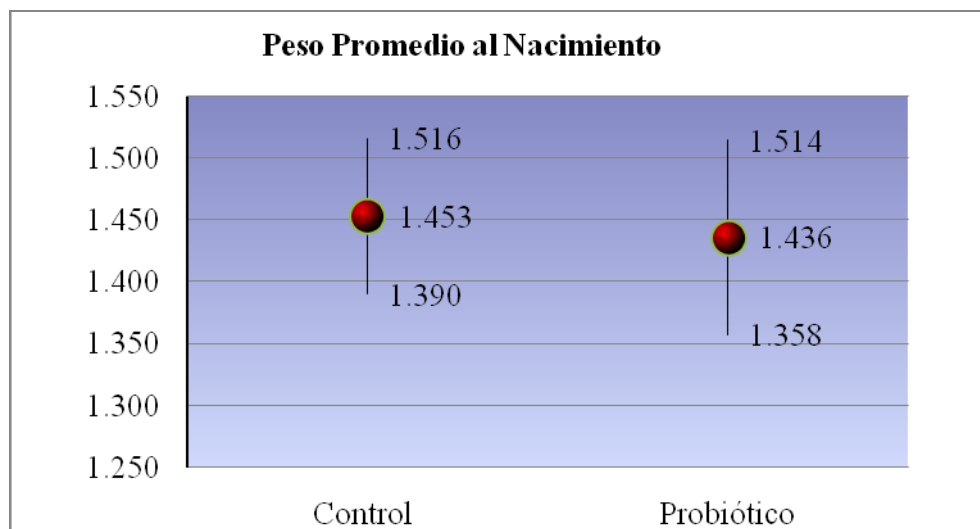
Cuadro 1.- Efecto de la administración de probióticos sobre la eficiencia productiva de los lechones

Eficiencia productiva	Control ($\mu \pm ee$)	Probiótico ($\mu \pm ee$)
Peso promedio al nacimiento	1.453 \pm 0.032	1.436 \pm 0.040
Peso promedio al destete	6.094 \pm 0.112	5.873 \pm 0.141
Ganancia de peso por lechón	4.641 \pm 0.110	4.411 \pm 0.139

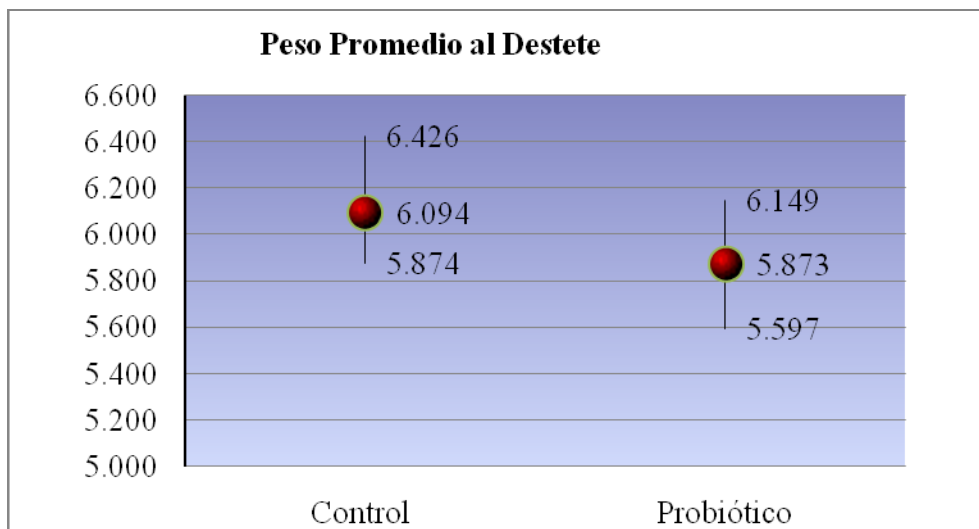
$\mu \pm ee$ = media \pm error estándar

El peso promedio de los lechones al nacimiento fue de 1.46 kg, observándose condiciones homogéneas en los animales asignados a cada grupo ($P > 0.10$)

Gráfica 1.

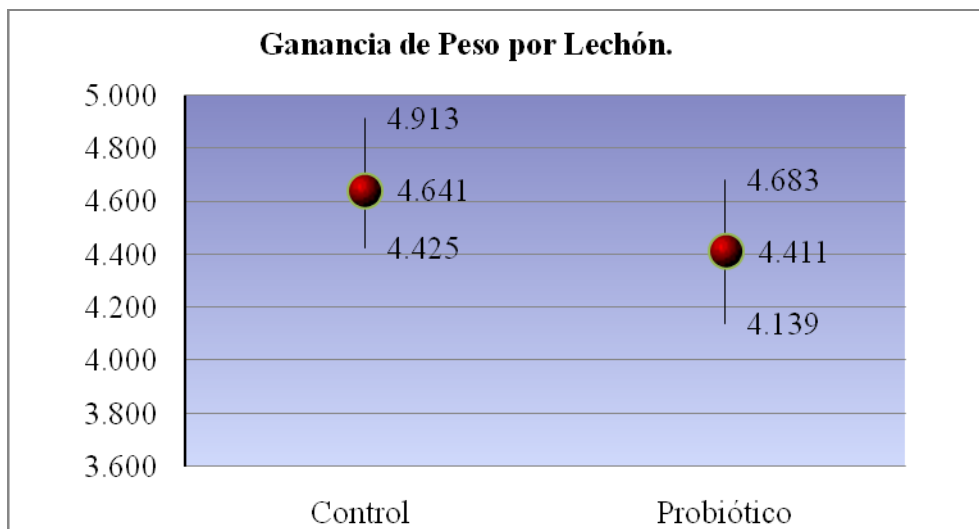


Con respecto al peso promedio al destete, no existió efecto de la administración del probiótico ($P > 0.10$) y los lechones se destetaron con un peso promedio general de 6.11 Kg
Gráfica 2.



Por lo tanto tampoco se observaron diferencias significativas en la ganancia de peso al destete ($P > 0.10$) entre grupos, obteniéndose un promedio general de 4.64 Kg.

Gráfica 3



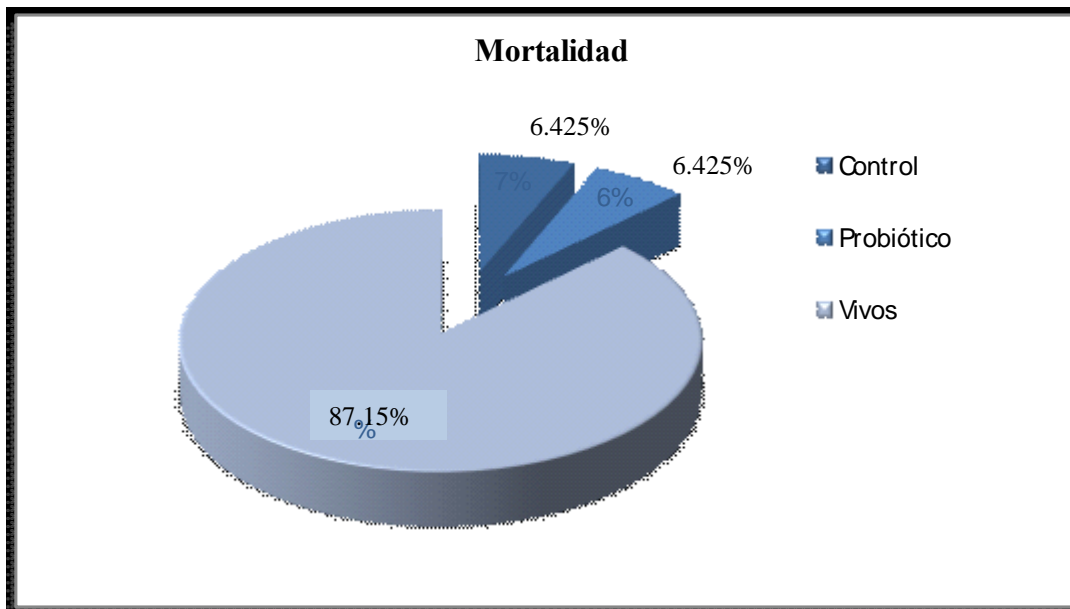
El análisis y resultados obtenidos sobre el porcentaje de mortalidad de los lechones se presentan en el Cuadro 2.

Cuadro 2.- Efecto de la administración de probióticos sobre la mortalidad de los lechones.

	Control		Probiótico		Total	
	n	%	n	%	n	%
Lechones vivos	590	87.15	495	87.15	1085	87.15
Lechones muertos	87	12.85	73	12.85	160	12.85
Totales	677	54.38	568	45.62	1245	100

Como se puede apreciar en el cuadro anterior, no se presentó efecto de la administración de probióticos sobre el porcentaje del mortalidad en los lechones desde el nacimiento hasta el destete ($P > 0.10$)

Gráfica 4.



5. DISCUSIÓN.

Se determinó que no existe un aumento en los parámetros productivos del grupo tratado con probiótico en los días 1 y 7 de la lactancia como para el grupo control. Esto se determinó al no encontrar diferencias estadísticas de las variables estudiadas PPD, GLP y Mortalidad, entre el grupo control y los lechones a los que se les administró el probiótico.

El resultado obtenido puede tener diversas causas, como se explicó en la introducción, algunos probióticos se han utilizado con éxito, así como también se publican resultados desfavorables. Esto se atribuye habitualmente a variaciones en las cepas, inestabilidad de los productos utilizados y factores ambientales. (18) En nuestro trabajo no se realizó un control de calidad específico del producto y esto puede establecer una variación en los resultados.

Taras en 2007 demostró que los efectos del probiótico dependen de la concentración del probiótico y de la duración del tratamiento. En su experimento administró dos diferentes probióticos con *Enterococcus faecium* NC1MB 10415 y *Bacillus cereus* en 2 grupos diferentes de lechones desde la lactancia hasta la etapa post destete y a las cerdas. En este experimento se reportó una modificación en la flora bacteriana indígena debido a la administración de ambos productos. En nuestro trabajo sólo se administro en dos tratamientos, un probiótico comercial que contenía más de 2 especies de lactobacilos, levaduras y oligosacáridos.

En el mismo experimento Taras administró *E. faecium* a uno de los grupos en forma forzada oral antes de los 15 días de edad y después en el pre-iniciador. Los otros dos grupos recibieron el probiótico solo en el alimento a dos diferentes dosificaciones a los lechones desde los 15 días de edad. La comparación de las distintas dosificaciones en este experimento demuestra la dependencia de la forma de administración y concentración del producto para lograr el establecimiento del probiótico como flora intestinal. No hubo una diferencia estadística sobre la ganancia de peso al destete, al igual que en nuestro trabajo. Sin embargo, después de el destete todos los lechones a los que se les suplementó el

probiótico presentaron una baja en el porcentaje de incidencia de diarreas del 40 al 11% sin haber diferencias estadísticas entre los grupos con diferentes dosificaciones. (34) Este fue un factor económico importante para el que no se planteó la medición de resultados en el presente trabajo y que sería necesario medir en un trabajo posterior, ya que en nuestro trabajo no se midió la incidencia de diarreas post destete.

La edad no modifica la capacidad para adherirse al epitelio o a la capa de mucus, aunque si se ha observado una marcada variación entre distintas cepas de una misma especie de bacterias. Estas son uno de los factores que explican porque algunas cepas o bacterias poseen propiedades probióticas diferentes, es por ello que cada probiótico debe ser evaluado. (62)

Así mismo Davis (2007) reporta el aumento en la diversidad de la microbiota a los 10 días de la suplementación con *Lactobacillus brevis* a 3 diferentes dosificaciones incrementando como resultado el peso al destete 1.6 kg en comparación con los cerdos no tratados. Se comprobó que aumentaron el número de exocrinocitos con secreción ácida en el duodeno y yeyuno y disminuyeron el número de exocrinocitos con secreciones sulfatadas en el duodeno. Estos datos nos permiten deducir el efecto benéfico potencial que se puede obtener al destete al estimular la maduración de los tejidos del huésped. En este caso la dosificación del probiótico no tuvo ningún efecto en los parámetros productivos y no se revisaron los efectos sobre el tejido. (13)

Siggers 2007, al comparar cerdos gnobióticos y cerdos convencionales demostró que la dieta interactúa con la colonización del tracto gastrointestinal modulando el desarrollo neonatal de los órganos, pulmones, hígado pero principalmente tracto gastrointestinal sin embargo no hubo diferencias estadísticas entre los dos grupos para los parámetros de GDP o PPD, atribuyéndole estos resultados al corto periodo de observación. (36) Esto concuerda con nuestros datos, donde la diferencia de peso entre el grupo tratado y el control no es estadísticamente significativo.

En diversos trabajos Trujano ha obtenido como resultados que la administración de *Saccaromyces cerevisiae* de la cepa Sc47 incrementa la ganancia de peso durante el crecimiento, mejora la conversión alimenticia sin incrementar el consumo de alimento, incrementan la disponibilidad de energía metabólica en un 2-3% , mejora el estatus de salud de los animales en general. Funciona como tratamiento para disminuir las diarreas y mortalidad causadas por *E. coli* e *Isospora suis* administrándolo 5 veces al día por 5 días. (55) El producto empleado en este trabajo no tuvo estos efectos.

Los resultados son variables, ya que otros autores reportan que no existe una mejora en la GDP con la suplementación de lactobacilos en diferentes dosificaciones a los lechones como Harper en 1983, Jurgens 2007 (63). Martínez, 2005 reporta que en el peso de los lechones al destete fue no hubo diferencias por la adición de la levadura *Saccaromyces cerevisiae* Sc47 . (63)

Los resultados obtenidos con algunos FOS como la inulina muestran efectos benéficos sobre *Lactobacillus*, en los que dichos microorganismos se establecieron en mayor número a la mucosa del intestino, en comparación a los cerdos a los que solo se les administró el probiótico sin el FOS. (59) La mayoría de los oligosacáridos incorporados a la dieta de los cerdos en un rango de 5 a 4g/kg han resultado en efectos mezclados, pero generalmente no significativos de regulación benéfica de las poblaciones microbianas intestinales en algunos segmentos del intestino. La inclusión de prebióticos a niveles mas altos ha dado como resultado niveles incrementados de bifidobacterais y lactobacilos en el intestino del cerdo. (64) Otros autores no reportan aumento en la ganancia de peso, consumo de alimento, ni conversión alimenticia. (48, 57). Posiblemente porque diferentes tipos de FOS y tratamientos que reciben los mismos estimulan de manera diferencial a la microbiota. (58) En nuestro caso la presencia de inulina en el producto no represento la ganancia de peso estadísticamente significativa.

La dosificación y frecuencia de administración del probiótico fue determinada de acuerdo a las instrucciones del producto comercial, sin variantes; por lo que se requiere de más investigación con el objeto de evaluar si el producto administrado por más tiempo o en

mayor concentración puede ser benéfico para los cerdos en lactancia. Sustentando esto en la variabilidad de resultados reportados por otros autores. Dependiendo de la bacteria y de la cepa que se este utilizando como probiótico; por su origen particular y su habilidad para formar esporas es de esperarse que tengan diferentes mecanismos de acción y adherencia al epitelio. Es por ello que el tiempo y dosificación varían.

6. CONCLUSIONES.

Se concluye que al administrar un probiótico que contiene *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus herveticus*, *Lactobacillus paracasi*, *Lactobacillus salivarius*, *Pediococcus parvulae*, *Saccharomyces sp*, e inulina solo en los días 1 y 7 de la lactancia no se obtiene un aumento estadísticamente significativo en los parámetros productivos de los lechones como son: Ganancia de Peso por Lechón y Peso Promedio al Destete.

El porcentaje de mortalidad no se ve disminuido como consecuencia de la administración de dicho producto a una dosificación de 1:10 UFC al nacimiento y a los 7 días de edad.

En la realización de futuros trabajos con este mismo tema se sugiere llevar un registro más amplio de la mortalidad para determinar con precisión las bajas por diarrea, determinar de esta manera si los lactobacilos podrían ejercer un efecto que reduzca el porcentaje de mortalidad. Además se sugiere la evaluación de otros protocolos de tratamiento como puede ser una mayor frecuencia de administración del producto o diferentes dosificaciones.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Pérez ER, Porcicultura Intensiva y Medio Ambiente en México Situación Actual y Perspectivas, Instituto Tecnológico de Sonora, 2002:1-12.
2. Secretaría de Agricultura Ganadería y Pesca, Situación y perspectiva de la porcicultura en México, SAGARPA, 1998
3. García BM, Estudio de la interacción de lactobacilos y estreptococos intestinales porcinos en la actividad de *E.coli* enterotoxigénica, (Tesis de Licenciatura). Cuautitlán Izcalli (Estado de México): Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, 1995.
4. Jouglar JY, Durand H, Dussert L, Evaluation of *Saccharomyces cerevisiae* 1-1079 potential alternative to antibiotic growth promoters for piglet feeding. Proceedings 16th International Pig Veterinary Society Congress; 2000, Septiembre 17-20; Melbourne Australia, International Pig Veterinary Society 2000, 260.
5. Johansen M, Alban L, Kjærsgård HD, Bækbo P, Factors associated with suckling piglet average daily gain, *Prev Vet Med* 2004; 91-102, 63.
6. Sinkora J, Sinkora RZ, Cukrowska B, Tlaskalova-Hagenova H, Early development of immune system in pigs. *Vet Immunol Immunopathol* 2002; 301-306, 87.
7. Pig Champ, Benchmarking 2005 USA, <http://www.pigchamp.com/overview5.asp>
8. Damm BI, Pedersen LJ, Heiskanen T, Nielsen NP, Long stemmed straw as an additional nesting material in modified Schmid pens in a commercial breeding unit: the effects on sow behavior and on piglet mortality and growth. *Appl Anim Behav Sci* 2005; 45-60, 92.
9. Franco GA, Evaluación histológica de tejido linfoide de lechones de 15 días de edad, colonizados con un probiótico a base de *Streptococcus faecalis* y *Lactobacillus casei*, (Tesis de licenciatura). Cuautitlán Izcalli (Estado de México): Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, 1997.
10. Edwards SA. Perinatal mortality in the pig: environmental or physiological solutions. *Liv Prod Sci* 2002; 3-12, 78.

11. Rodríguez RA, Evaluación de la respuesta inmune en lechones colonizados con un probiótico, (Tesis de Maestría), Cuautitlán Izcalli, (Estado de México): Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, 1998.
12. De Angelis M, Siragusa S, Berloco M, Caputo L, Settani L, Alfonsi G, et. al., Selection of potential probiotic lactobacilli from pig feces to be used as additives in pelleted feeding. *Res Microbiol* 2006; 792-801, 157.
13. Davis ME, Brown DC, Baker A, Bos K, Dirain MS, Halbrok E. et. al. Effect of direct-fed microbial and antibiotic supplementation on gastrointestinal microflora, mucin histochemical characterization, and immune populations of weanling pigs. *Liv Sci* 2007. Disponible de URL: <http://sciencedirect.com>
14. Walsh MC, Saddoris KL, Sholly DM, Hinson RB, Sutton AL, Applegate TJ, Richert BT, Radcliffe, JS, The effects of direct fed microbials delivered through the feed and/or bolus at weaning on growth performance and gut health. *Liv Sci* 2007; 254-257, 108.
15. Cole DJ, Haresing W, Garnsworthy PC. *Recent Developments in Pig Nutrition 2.*, Leicestershire Inglaterra, Nottingham University Press, 1993.
16. Halliwell REW, Gorman NT. *Inmunología Clínica Veterinaria*. Zaragoza, España: Acribia, 1992, 176-192.
17. Lewis A, Sauthern L. *Swine Nutrition*. 2nd ed, Nacional Academia Press, New york: USA 2001, p. 32-53.
18. Varley M. *El lechón recién nacido, desarrollo y supervivencia*. Zaragoza España: Acribia, 1998, p. 101-131.
19. Bogovic B, Narat M, Zoric M, Rogel I, Ability of *Lactobacillus gasseri* k7 to inhibit *Escherichia coli* adhesion in vitro on Caco-2 cells and ex vivo on pigs' jejunal tissue. *Int J Food Microbiol* 2006; 92-96,107.
20. Pluske JR, Dividich JL, Verstegen MW. *Weaning the pig Concepts and consequences*. Holanda: Wagening Academic Publishers, 2003, p. 363-375.
21. Banks WJ. *Histología Veterinaria Aplicada*, 2da ed. México: Manual Moderno, 1996, p. 481-503.
22. Ouwehand AC, Tuomola EM, Lee YK, Salminen S. Microbial interactions to intestinal mucosal models, *Methods in enzymology* 2001; 200-213, 337.

23. Pluske JR, Hampson DJ, Williams IH, Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review. *Liv Sci* 1997; 215-236, 51.
24. Abbas AK, Lichtman A, Pober JS, *Inmunología celular y molecular*, 4ta ed. Madrid España: McGraw Hill - Interamericana, 2001.
25. Bailey M, Haverson K, Inman C, Harris C, Jones P, Corfield G, et.al. The influence of environment on development of the mucosal immune system. *Vet Immunol Immunopathol* 2005; 189-198, 108.
26. Vega-Lopez MA, Telemo E, Bailey M, Stevens K, Stokes CR. Immune cell distribution in the small intestine of the pig: immunohistological evidence for an organized compartmentalization in the lamina propia. *Vet Immunol Immunopathol* 1993; 49-60, 37.
27. Bland P., Bailey M., *Immunology of the small intestine*, Transplantation Proceedings 1998; 2560-2561, 30.
28. Roitt I, Delves P. *Inmunología Fundamentos*, 10ma ed. Buenos Aires Argentina Editorial Medica Panamericana, 2003.
29. González-Vega, D, Cisneros M, Morilla G, Perfil inmunológico de los cerdos durante las primeras diez semanas de edad. *Veterinaria México* 1993; 217, 24, 3.
30. Allen W, Porte P. The relative frequencies and distribution of immunoglobulin bearing cell in the intestinal mucosa of neonatal and weaned pigs and their significance in the development of secretory immunity. *Immunol* 1977; 819-824, 32.
31. Chu R, Liu CH, Lymphoid tissues of the small intestine of swine from birth to 1 month of age. *Am J Vet Res* 1979; 1713-1719, 40, 12.
32. McCauley I, Hartmann P. Changes in piglet leukocytes, B lymphocytes and plasma cortisol from birth to three weeks after weaning. *Res Vet Sci* 1984; 234, 37.
33. Kelly D, Conway S. Bacterial modulation of mucosal innate immunity. *Mol Immunol* 2005; 895-901, 42.
34. Taras D, Vahjen W, Simon O. Probiotics in pigs, modulation of their intestinal distribution and their impact on health and performance. *Liv Sci* 2007; 229-331, 108.

35. Ducluzeau R. Implantation and development of the gut flora in the newborn animal. *Ann de Rech Vet* 1983; 354-359, 14.
36. Siggers RH, Thymann T, Siggers JL, Schmidt M, Hansen AK, Sangild PT. Bacterial colonization affects early organ and gastrointestinal growth in the neonate. *Liv Sci* 2007; 14-18, 109.
37. Lallès JP, Bosi P, Hauke S, Stokes C. Weaning A challenge to gut physiologists. *Liv Sci* 2007. Disponible: URL: <http://www.sciencedirect.com> doi:10.1016/j.livsci.2007.01.091
38. Awati A, D'Urso S, Williams BA, Bosch M, Verstegen MW. Changes in the fermentation end-product profile in the GIT of piglets during post-colostrum suckling period. *Liv Sci* 2007; 156-158, 108.
39. Moughan PJ, Bitles PJ, Cranwell M.J., et.al. The piglet as a model animal for studying aspects of digestion and absorption in milk-fed human infants. *World Rev Nutr Diet* 1992; 40 – 113, 67.
40. Jonsson E, Björk L, Claesson C., Survival of orally administered *Lactobacillus* strains in the gut of cannulated pigs. *Liv Prod Sci* 1986; 279-285, 12.
41. Quingqlang Y, Qihong Z. Isolation and identification of the dominant *Lactobacillus* in gut and faeces of pigs using carbohydrate fermentation and 16S rDNA analysis. *J Biosci Bioeng* 2005; 68-71, 99, 1.
42. Pluske JR, Durmic Z, Payne HG, Mansfield J, Mullan BP, Hampson DJ, Vercoe PE. Microbial diversity in the large intestine of pigs born and reared in different environments. *Liv Sci* 2007. Disponible en: URL: <http://www.sciencedirect.com> doi:10.1016/j.livsci.2007.01.010.
43. Fewins BG, Newland LG, Briggs CA, The normal intestinal flora of the pigIII. Qualitative studies of *Lactobacilli* and *Streptococci*, *J Appl Bacteriol* 1957; 234-42, 20.
44. Castillo M, Orue S, Manzanilla EG, Badiola I, Martín M, Gasa J. Quantification of total bacteria, enterobacteria and *lactobacilli* populations in pig digesta by real-time PCR, *Vet Microbiol* 2006; 165-170, 114.
45. Cuarón IJ, Efecto de un Producto de Levadura Viva Activa sobre la Función Inmune en Cerdos, Memorias “V Seminario Internacional Microbiología Aplicada a la Nutrición Animal”, INIFAP, México, 2002.

46. Díaz Daniel, El papel de Fecinor en la colonización y regeneración de la flora intestinal del lechón, Biotechnology Division Norel & Nature, Disponible en: URL <http://www.engormix.com>.
47. Lin WH, Yu B, Jang SH, Tsen HY, Different probiotic properties for *Lactobacillus fermentum* strains isolated from swine and poultry, Anaerobe 2007. Disponible en: URL: <http://www.sciencedirect.com> doi:10.1016/j.anaerobe.2007.04.006
48. Mountzouris KC, Xypoleas I, Kouser I, Fegeros K. Nutrient digestibility, faecal physicochemical characteristics and bacterial glycolytic activity of growing pigs fed a diet supplemented with oligofructose or trans galactooligosaccharides., Lives Sci 2006; 168-175, 105.
49. Skjolaas KA, Burkey TE, Dritz SS, Minton JE, Effects of Salmonella enteric serovar typhimurium, or serovar choleraesuis, *Lactobacillus reuteri* and *Bacillus licheniformis* on chemokine and cytokine expression in the swine jejuna epithelial cell line, IPEC-J2, Vet Immunol and Immunopathol 2007; 299-308, 115.
50. Bloomberg R, Henriksson A, Conway L. Inhibition of adhesion of Escherichia coli K88 to piglet Ileal Mucus by *Lactobacillus spp*. Appl and Environ Microbiol 1992; 34-39 52.
51. Casini L., Kostantinov S.R., Coloretti F., De Filippi S., et. al. Interference of the humoral immune response against resident and nonresident intestinal commensal strains in weaning pigs. Liv Sci 2007. URL: <http://www.sciencedirect.com> doi:10.1016/j.livsci.2007.01.072.
52. Cole CB, Fuller R, Newport MJ, The effect of diluted yoghurt on the gut microbiology and growth of piglets, Food Microbiol 1987; 83-85, 4.
53. Tsai CC, Hsieh HY, Chiu HH, Lai YY, Liu JH, Yu B, Tsen HY, Antagonistic activity against *Salmonella* infection in vitro and in vivo for two *Lactobacillus* strains from swine and poultry. Int J Food Microbiol 2005; 185-194, 102.
54. Casey PT, Gardiner EG, Garret C, Bradshaw B, Lawlor PG, Lynch BP, et. al. A five-strain Probiotic combination reduces pathogen shedding and alleviates disease signs in pigs challenged with *Salmonella enterica* serovar typhimurium. Appl Environ Microbiol 2007 ; 1858-1863 doi :10.1128/AEM.01840-06
55. Trujano CM, Experiencias de los beneficios al utilizar *Saccharomyces cerevisiae* en la dieta de cerdos enfermos, Memorias “V Seminario Internacional Microbiología Aplicada a la Nutrición Animal”, UAEM, México, 2002.

56. Vázquez JC, Cuarón IJ, Salazar MH, Pérez LS, Fajardo MR, et.al, Estudio de los efectos de la *Saccharomyces cerevisiae* 47 proporcionada vía oral sobre el sistema inmunocompetente en cerdos infectados naturalmente con *Escherichia coli*., Memorias “V Seminario Internacional Microbiología Aplicada a la Nutrición Animal”, UAEM, México, 2002.
57. Houdijk JG, Bosch MW, Verstegen MW, Berenpas HJ, Effects of dietary oligosaccharides on the growth performance and faecal characteristics of young growing pigs. *J Ani Feed Sci Technol* 1999; 35-48, 71.
58. Pellikan WF, Verdonk JM, Shim SB, Verstegen MW. Adaptive capacity of faecal microbiota from piglets receiving diets with different types of inulin-type fructans. *Liv Sci*, 2007. URL: <http://www.sciencedirect.com> doi:10.1016/j.livsci.2007.01.087.
59. Herich R, Bomba A, Révajová V, et.al., The effect of *Lactobacillus paracasei* and fructooligosaccharide raftilose P-95 administration on immune system of newborn piglets and weaned pigs. *Proceedings The 16th International Pig Veterinary Society*, Melbourne Australia, 184, 2000.
60. Collinder E, Berge GN, Cardona ME, et. al, Feed additives to piglets, probiotic or antibiotic, *Proceedings The 16th International Pig Veterinary Society*, Melbourne Australia, 157, 2000.
61. Du Toit M, Franz CM, Dicks LM, Shillinger. Characterization and selection of probiotic lactobacilli for a preliminary minipig feeding trial and their effect on serum cholesterol levels, faeces pH and faeces moisture content. *Int J Food Microbiol* 1998; 93-104, 400.
62. Ouwehand, Kirjavainen PV, Grönlund MM, Isolauri E, Salmiinen SJ. Adhesion of probiotic micro-organisms to intestinal mucus. *Int Dairy J* 1999; 623-630, 9.
63. Jurgens MH, Rikabi RA, Zimmerman DR. Efecto de la adición de Procreatin 7 en la dieta sobre el desempeño productivo de las hembras durante la gestación y lactación de sus lechones. *Safnews Boletín informativo Cerdos*; 8. URL: <http://www.lfa-america.com/indexespanol5.html>
64. Mountzouris KC, Balaskas C, Fava F, Tuohy KM, Gibson GR, Fegeros K. Profiling of composition and metabolic activities of the colonic microflora of growing pigs fed diets supplemented with probiotic oligosaccharides. *Anaerobe* 2006; 178-185, 12.