

PROMOVIENDO EL CRECIMIENTO NATURALMENTE

Anderson Andrade da Veiga
Alltech do Brasil

Del punto de vista de la producción de cerdos, la manutención de la sanidad de las camadas, en especial, las enfermedades o agentes que actúan en el tracto gastrointestinal es fundamental, por ser la vía de entrada de los nutrientes para mejorar el desarrollo del cerdo.

Considerando que el alimento representa entre 70 a 80% del costo de producción, la integridad de los mecanismos fisiológicos de digestión y absorción de los nutrientes, la integridad de las células epiteliales de la mucosa, asegura el mejor desempeño y producción.

Otro factor relevante en este proceso es el tiempo de "turnover" celular. El turnover es el tiempo que una célula, originada en el proceso mitótico entre criptavillosidad, demora para migrar de la base de la mucosa intestinal hasta el ápice de la vellosidad intestinal y descamarse para el lumen intestinal, este proceso es llamado de extrusión de los enterocitos. Es conocido que este tiempo es de alrededor de 72 a 96 horas, o sea, aproximadamente de 3 a 4 días para la regeneración del epitelio. Este período de tiempo parece corto; pero, considerando el tiempo de crianza de los cerdos representa nada menos que 2,6% del tiempo de vida del cerdo. Así, si consideramos una pérdida de 2,6% en nuestro sistema de producción debido a los disturbios de la mucosa intestinal, en un lote de 20 mil cerdos, tendríamos un quiebre de nada menos que 5 toneladas de peso/lote, si las diarreas fueran una sola vez en la crianza.

Adaptación Celular de la Mucosa Intestinal

Después de la pérdida de grandes áreas en la mucosa intestinal responsables por la digestión y absorción de los nutrientes, sea por resección de parte del intestino delgado o por la acción de agentes patogénicos, el epitelio remanente se torna hiperplásico con mayor altura de la vellosidad y profundidad de cripta (Dowling, 1992; Porus, 1965). La producción de células en la cripta aumenta y lo mismo ocurre con el número de células que componen la vellosidad, siendo que este proceso presenta velocidad considerable. Así, debido al aumento de la mucosa intestinal, el intestino como un todo presenta mayor capacidad de absorción de nutrientes y electrolitos (Dowling, 1992; Dowling & Booth, 1967; Williamson et al., 1978a,b).

Mientras el mecanismo de proliferación de la mucosa ha sido demostrado ya hace algún tiempo, el status de diferenciación celular de las células epiteliales (nuevos enterocitos) están sido tema de muchos estudios, y aún no se encuentra elucidado. La capacidad de estos nuevos enterocitos en contestar de forma aguda, o sea, presentar "capacidad absorptiva precoz" es tema que está en investigación.

Trabajos han sugerido que la proliferación celular en la cripta determina la aparición de "enterocitos inmaduros" que presentan baja capacidad absorptiva y reducida actividad de las enzimas en el ribete en cepillo (Buts et al., 1987; Gleeson et al., 1972; Menge & Robinson, 1978). Otros investigadores ya evidenciaron que la respuesta de los nuevos enterocitos en las descamaciones o en lesiones de la mucosa es más compleja (Albert & Young, 1992; Chaves et al., 1987; Dowling, 1992). Por ejemplo, la actividad de ciertas enzimas de membrana estarían aumentadas en estas células (Dowling, 1992). La forma de elucidar estos mecanismos está siendo posible a través de técnicas que involucran la expresión de genes responsables por la síntesis de proteínas (enzimas) las cuales actúan como enzimas digestivas o transportadoras de membrana. El análisis molecular de la respuesta de los enterocitos podrá responder de forma confiable a los procesos de la diferenciación de los enterocitos en los diferentes segmentos del intestino delgado.

En un trabajo de resección de parte del intestino delgado, Rubin et al (1996) mostraron que 48 horas después de la resección, la porción remanente de la mucosa intestinal ya presentaba en los enterocitos un aumento de hasta tres veces en la expresión de genes responsables por los mecanismos absortivos de la mucosa, o sea, aumento del mRNA de la FABP (proteína cargadora de ácidos grasos) y apolipoproteína A-I (Apo A-I). Estos hallazgos moleculares evidencian que los enterocitos son capaces de responder de forma aguda a las transformaciones en el intestino delgado, en especial la reducción de la superficie absortiva, a través de la expresión de genes que codifican la síntesis de proteínas de transporte de nutrientes.

La microbiota intestinal de los cerdos está compuesta de innumerables especies de bacterias, formando un sistema complejo y dinámico. Aquellas que colonizan el tracto intestinal en el inicio, tienden a persistir a lo largo de la vida del cerdo, pasando a componer la microbiota intestinal. La formación de esta microbiota se da inmediatamente después del nacimiento de los lechones y aumenta durante las primeras semanas de vida, hasta tornarse una población predominantemente de bacterias anaeróbicas. Los principales géneros identificados son: *Bacillus*, *bifidobacterium*, *clostridium*, *enterobacter*, *lactobacillus*, *fusubacterium*, *escherichia*, *enterococcus*, *streptococcus*. Apajalahti et al. (2004) utilizando técnicas de DNA microbiano encontraron que 90% de las bacterias encontradas el tracto gastrointestinal de los cerdos son desconocidas. Con relación a densidad, recientes datos muestran que el número de bacterias puede alcanzar 10^{11} y 10^9 por gramo de contenido cecal o ileal, respectivamente.

En el duodeno, el pH es neutro y los microorganismos colonizan este segmento del intestino delgado, así como el yeyuno e íleon. El ciego es reconocido como el segmento de mayor colonización de microorganismos, dado que gran número de bacterias Gram positivas y negativas están presentes en este lugar.

Las bacterias en el TGI pueden encontrarse, tanto asociadas íntimamente con el epitelio, o libres en la luz intestinal. Las bacterias libres se deben multiplicar rápidamente para compensar la eliminación por el peristaltismo intestinal o bien se adhieren a otras bacterias que se encuentran adheridas en la mucosa intestinal.

Esta variada composición de la microflora intestinal puede ser tanto benéfica cuanto patogénica para el huésped, dependiendo de la naturaleza y de la cantidad de microorganismos. Los efectos patogénicos serían: diarrea, infección, disturbios hepáticos, carcinogénesis, putrefacción intestinal, reducción de la digestión y absorción de nutrientes. Mientras que los beneficios estarían vinculados a inhibición del crecimiento de bacterias patogénicas, estímulos al sistema inmune, síntesis de vitaminas, reducción de la producción de gases y mejor digestión y absorción de los nutrientes.

La concepción de que el desarrollo de la microflora podría llevar a perjuicios en lotes de lechones, sea por la concurrencia por el alimento o debido a lesiones provocadas directamente en la mucosa intestinal por las bacterias patogénicas, llevó a la utilización de aditivos - los antibióticos, los cuales fueron equivocadamente denominados de promotores de crecimiento. Sin embargo, con la preocupación de que estos aditivos puedan inducir a la resistencia a los patógenos importantes para los seres humanos, muchos países están prohibiendo, o en fase de prohibición, la utilización de los mismos en las raciones animales.

Así, algunas alternativas han sido buscadas para promover el equilibrio en la microbiota intestinal de los animales, a fin de obtener un mejor desempeño productivo, sin riesgos para la salud humana.

Trabajos han mostrado que es posible establecer un sistema de protección de la mucosa intestinal, con protección contra microorganismos patogénicos, y como consecuencia manutención de la homeostasis del TGI de los animales. Los

mecanismos que pueden reducir o excluir el crecimiento de patógenos son clasificados en cuatro categorías:

- a) creación de un ambiente hostil a otras bacterias;
- b) eliminación de la viabilidad de sitios receptores de otras bacterias;
- c) producción de secreciones que tienen acción antimicrobiana;
- d) competición por nutrientes en la luz del intestino.

Como las bacterias se adhieren a la mucosa intestinal a través de una estructura o prolongación de su pared celular llamada lectina o fimbrias y en el intestino, sus enterocitos tienen azúcares en el ápice de las vellosidades llamados glicocalix. Esta estructura tiene función importante, siendo una de ellas la manutención de la capa acuosa próxima a la mucosa intestinal, en pH neutro, que permite la acción de enzimas de membrana. Otra función del glicocalix está asociada a la presencia de receptores que son capaces de adherir a bacterias patogénicas y no patogénicas (que expresan fimbria o glicocalix), y en este sentido mantener la sanidad de la mucosa intestinal.

Este proceso de adherencia es realizado a través de polisacáridos - moléculas de azúcares ramificados, que se extienden de la pared externa de la bacteria formando una estructura - glicocalix o fimbria, que involucran a la célula igual que una colonia de bacterias. La adherencia de las bacterias mediada por las fimbrias determina la localización de las mismas en los diferentes ambientes, y es el mayor determinante del inicio del proceso de progresión de las enfermedades bacterianas.

Es interesante comentar que la demostración de la presencia de las fimbrias - polisacáridos, en las bacterias solamente fue hecha en 1969 por los investigadores Ivan L. Roth, Universidad de Georgia - USA y Ian W. Sutherland, Universidad de Edinburgo - Escocia. Desde esa época, los estudios han mostrado la importancia de los polisacáridos en la adherencia de las bacterias a los diferentes sistemas orgánicos e inorgánicos. Es importante saber que la naturaleza química de las fimbrias puede sufrir alteraciones, en función de la composición de los azúcares que componen los polisacáridos.

Considerando que los enterocitos en el intestino delgado también presentan su glicocalix, la colonización por bacterias en los diferentes segmentos parece estar en la dependencia de la adherencia de la fimbria de una bacteria con el glicocalix del enterocito. Este mecanismo parece ser aquello que regula todo el proceso de colonización de las bacterias en el intestino delgado y ciego de los animales.

Fue demostrado, que el eje de fijación entre el glicocalix, en muchos casos, puede ser una proteína denominada de lectina, a cual se fija específicamente a un polisacárido con estructura molecular peculiar.

Investigaciones han sugerido que el posicionamiento del glicocalix no actúa apenas como un sistema de adherencia de la bacteria al enterocito, más puede almacenar y concentrar las enzimas digestivas producidas por las bacterias, enzimas estas que actúan directamente sobre la mucosa del huésped liberando substratos importantes para la sobrevivencia y multiplicación de los microorganismos. En este sentido, la estructura del glicocalix funciona como un reservorio de nutrientes para las bacterias. Otra función relevante del glicocalix es la protección, pues las bacterias están siendo constantemente sometidas a estreses, por ejemplo, otras bacterias, virus, iones y moléculas deletéreas.

La adherencia en la mucosa intestinal parece, por lo tanto, el mecanismo clave de la colonización de las bacterias patogénicas, y sus efectos nocivos sobre la salud intestinal.

Todos los procesos que puedan prevenir la adherencia de las bacterias son eficaces en reducir la colonización por patógenos, en todos los segmentos del TGI. Tres procedimientos son propuestos para reducir la adherencia bacteriana:

a. promover el quiebre de los mecanismos que sintetizan el glicocalix, principalmente por la inhibición de la polimerasa bacteriana que establece los ejes de fijación de los azúcares en los polisacáridos;

b. desarrollar compuestos que ocupan y bloquean el sitio activo de acción de la lectina, que fija la fimbria de la bacteria con el del enterocito;

c. establecer bloqueo de los receptores en las células hospederas, evitando así fijación de la fimbria bacteriana con el glicocalix del enterocito.

Entre las propuestas arriba, el uso de oligosacárideos (fructoligosacaridos y mananoligosacaridos), que son parte de los llamados prebióticos parecen ser efectivos en reducir la colonización, pues actúan inhibiendo la adherencia de las bacterias al enterocito, a través de la fijación con el glicocalix. La exclusión competitiva también tiene como principio la adherencia de bacterias no patogénicas, a los sitios de fijación de los enterocitos (glicocalix) en los diferentes segmentos del TGI.

Aspectos Fisiológicos Del Lechon

El destete de los lechones entre 21 y 28 días de edad es cada vez más frecuente. Partridge y Gill (1993) informaron que el objetivo principal del destete es pasar suave y rápidamente de una dieta líquida láctea a una dieta sólida basada en cereales y proteínas de origen animal y vegetal; recordando que la leche de la cerda es extraordinariamente rica en lípidos, muy digestible por su contenido en ácidos grasos de cadena corta, lactosa y proteína con un óptimo perfil de aminoácidos.

Uno de los mayores problemas del destete precoz es que fisiológicamente el lechón presenta una serie de limitaciones impuestas por la propia edad, que serán solucionadas con el desarrollo del animal y consecuentemente de los principales sistemas que componen el organismo.

Las complicaciones y adaptaciones que siguen al destete precoz no son exclusivas de los lechones. Los lechones deben ser destetados a los 28 días de edad. El destete precoz, a los 21 días de edad, disminuye la tasa de crecimiento y aumenta la incidencia de diarrea cuando los mismos son alimentados con raciones convencionales, posiblemente debido a la baja absorción del intestino inmaduro (Gutiérrez et al., 2001).

Gran parte de las alteraciones fisiológicas que acometen a los animales luego del destete, mantienen cierta analogía con las aves después de la eclosión. Castro (1996) afirmó que los principales cambios fisiológicos de interés nutricional en la primera semana de los pollos son: maduración del proceso de termoregulación; inicio del desarrollo de la inmunocompetencia y de los "órganos internos" (intestinos, páncreas e hígado); desarrollo de los "órganos de demanda" (músculos, sistema óseo) y, aumento intenso en la digestibilidad de los nutrientes.

Edad

La edad de destete tiene gran influencia en el desempeño de los lechones, porque cuanto mayor es el animal, más maduro es su organismo como un todo, y consecuentemente el animal se torna mejor adaptado para soportar las adversidades de la separación materna. Concordando con estos hechos Mahan (1993) verificó que lechones mayores son más eficientes en la utilización de los nutrientes, al ser destetados a los 30 días de edad. Lima et al. (1990a, b e c) comparando tres edades (21, 28 y 35 días) de destete, verificaron que los lechones mayores fueron más eficientes en la utilización de la proteína, lisina y energía. Trindade Neto et al. (2002b) utilizando dos dietas en que la harina de soja fue sustituida por la leche en polvo descremada, en los niveles de 10% y 40%, para lechones destetados a los 20 y 25 días de edad; concluyeron que las condiciones fisiológicas digestivas de los lechones, en relación a la edad, pueden ser favorecidas en los más viejos en cuanto al desempeño.

Otros autores han afirmado que el diferencial no es la edad, sino el desarrollo fisiológico del lechón. En este sentido estudios demuestran que hay una diferencia entre la edad fisiológica y la edad cronológica, en relación a la producción de enzimas digestivas en los lechones. Los lechones más pesados tienen más apetito y poseen un sistema digestivo más desarrollado, cuando son comparados con sus hermanos menos pesados de la misma edad, lo que les permite una mejor adaptación a las raciones secas, por esto, ganan más peso que los lechones menores, aumentando la diferencia entre ellos. En la práctica, se aconseja no destetar lechones con pesos inferiores a 6kg.

Cuando el destete fue realizado a los 21 días de edad, los lechones que aún no lleguen a este peso deben ser dejados por más tiempo con la madre con libre acceso al sustituto lácteo (Roppa, 1998). Por otro lado, Cera et al. (1988) afirmaron que la actividad fisiológica del intestino parece estar directamente relacionada con la presencia del alimento en el tracto y no con la edad del animal.

Antibióticos, Ácidos Orgánicos, Prebióticos, Probióticos y Simbióticos sobre el desempeño de cerdos

Antibióticos Como Promotores De Crecimiento

El efecto de promotor de crecimiento de los agentes antimicrobianos está bien aclarado. Cromwell (1991) presentó datos conjuntos de 1194 experimentos conducidos en los Estados Unidos de 1950 a 1985. Estos estudios involucraron cerdos de 7 a 25 kg. Fue demostrado que la utilización de agentes antimicrobianos propiciaron un aumento en la ganancia de peso de 16,4% y una mejora en la eficiencia alimentaria de 6,9%. Por otro lado, en estudios involucrando cerdos de 17 a 49 kg, los antibióticos mejoraron la ganancia de peso en 10,6% y la eficiencia alimentaria en 4,5%. Considerando el período entre 24 a 89 kg, la ganancia de peso mejoró en 4,2% y la eficiencia alimentaria en 2,2% al proveer antibióticos.

Además del desempeño productivo, el uso de antibióticos para cerdos es usado para reducir la mortalidad y morbilidad, particularmente en lechones.

El cobre y el zinc presentan propiedades antibacterianas, aunque no son clasificados como agentes antimicrobianos. Normalmente, la ganancia de peso y la eficiencia alimentaria de cerdos recibiendo altos niveles de cobre (250 ppm) son semejantes a las de animales consumiendo dietas con antibióticos. Altos niveles de cobre (500 ppm) no deben ser utilizados debido al efecto tóxico hepático en cerdos (Cromwell, 1983).

Esta estrategia es menos usada en cerdos en crecimiento y terminación, la utilización de agentes antimicrobianos, utilizados para cerdas propició mejoras en la tasa de concepción (7%) y mejoras en el tamaño de la camada en aproximadamente medio lechón en el parto subsiguiente, cuando el antibiótico fue añadido en el momento de la cubrición (Cromwell, 1991).

La utilización de altos niveles de antibióticos en el período del parto e inicio de la lactación resultó en reducción de la incidencia de agalaxia e infección uterina. Además, ocurre mejora en la tasa de sobrevivencia y en la ganancia de peso de los lechones (Langlois et al., 1978).

Sospechas sobre la seguridad de la utilización de los antibióticos en la forma de promotor de crecimiento existen desde su descubrimiento. La principal duda reside si el uso de antibióticos en las dietas de los animales contribuye para la resistencia de bacterias entéricas, capaces de transferir su resistencia para bacterias patogénicas (gram-negativas: *salmonellas*, *campilobacter*; y gram-positivas: *Clostridium perfringens*, etc.), causando, así, riesgos a la salud pública (Mulder, 1997 y Ridell et al., 1998). La principal preocupación han sido la penicilina y las tetraciclinas, ya que también son utilizadas en la medicina humana. Bacterias con resistencia simple o

múltiple, tal como *salmonellas*, que son patogénicas para humanos pueden ser transferidas de animales o productos animales para el hombre. Además, plasmidos-R (factores de transferencia de resistencia a drogas) pueden ser transferidos de bacterias *E. coli* para patógenos humanos (Wantanabe et al., 1971), produciendo bacterias resistentes a vancomicina, como aconteció con el *Staphylococcus aureus*, por ejemplo.

Es interesante observar que aquellos que se oponen a la acción europea de prohibir el uso de antibióticos como promotores de crecimiento se justifican diciendo que se trata únicamente de barreras de mercado, sin base científica. Además, afirman algunos científicos la preocupación del punto de vista veterinario de que retirar los aditivos antimicrobianos puede resultar en la reaparición de ciertos problemas de salud animal. Por otro lado, los que defienden el retiro de la utilización de los antibióticos como promotores de crecimiento sostienen su hipótesis diciendo que el uso sub terapéutico prolongado puede reducir la eficiencia de agentes antimicrobianos al nivel terapéutico usado en los tratamientos de enfermedades de los animales y humanas (Hooge, 1999).

Según Cromwell (1999), la primera acción efectiva de restricción de utilización de antibióticos ocurrió en Inglaterra en el inicio de los años 70. En aquella ocasión, ciertos antibióticos (aquellos usados en medicina humana y los capaces de resistencia cruzada con drogas utilizadas en la medicina humana) fueron reservados solamente para prescripción veterinaria (Swann, 1969). Una propuesta semejante fue hecha a la FDA en los años 70, pero jamás fue implementada. Más tarde, el Consejo Nacional de Defensa de Recursos solicitó retirar la utilización de penicilinas y tetraciclinas, pero después de varias discusiones el pedido fue negado.

El National Antimicrobial Resistance Monitoring System de los Estados Unidos define resistencia bacteriana a la capacidad de las bacterias de defenderse del ataque de los antibióticos. La bacteria puede defenderse por varios mecanismos. Por ejemplo: algunas bacterias tiene la habilidad de inactivar rápidamente el antibiótico por acciones de enzimas. Otras bacterias pueden alterar la estructura física y evitar la agresión removiendo la acción del antibiótico.

La resistencia antibiótica es un fenómeno natural. Una visión evolutiva sugiere que bacterias se defienden de modos engañosos por billones de años y continúan de la misma forma.

Escherichia coli es un importante agente causante de enteritis en lechones, es una infección de difícil control debido a la elevada capacidad de este agente en desarrollar y diseminar mecanismos de resistencia a los antimicrobianos utilizados para el tratamiento de la enfermedad. Se estableció el perfil de resistencia de 600 muestras de *E.coli* aisladas de heces de 100 lechones lactantes con diarrea y se procedió a la determinación de la concentración inhibitoria mínima para los siguientes antimicrobianos: ampicilina, ceftiofur, estreptomycin, canamicina, oxitetraciclina, cloranfenicol, flumequina, penicilina, sulfadiazina-trimetoprima, gentamicina, neomicina, enrofloxacin, norfloxacin.

Los resultados obtenidos mostraron la ocurrencia frecuente de resistencia múltiple a los principales antimicrobianos utilizados en la terapia de la diarrea en lechones lactantes.

Antimicrobiano	Conc. (µg/mL)	Antimicrobiano	Conc. (µg/mL)
Ampicilina	0,25-32	Cloranfenicol	0,25-16
Ceftiofur	0,25-8	Enrofloxacina	0,008-16
Estreptomicina	0,25-16	Norfloxacina	0,008-16
Gentamicina	0,5-4	Flumequina	0,008-16
Kanamicina	0,5-4	Penicilina	0,03-8
Neomicina	4-32	Sulfadiazina-trimetoprima	0,5/9,5-4/76
Oxitetraciclina	1-32		

Antimicrobiano	S ¹	MS	² R ³	Antimicrobiano	S ¹	MS ²	R ³
Ampicilina	≤2	4	≥8	Cloranfenicol	<8	8-16	>16
Ceftiofur	≤4	—	>4	Enrofloxacina	≤1	2-4	>4
Estreptomicina	≤1	2-4	≥8	Norfloxacina	≤0,5	1	>1
Gentamicina	<16	—	≥16	Flumequina	≤0,5	1>	1
Kanamicina	≤4	—	>4	Penicilina	≤1	2-4	>4
Neomicina	≤16	32	>32	Sulfadiazina-trimetoprima	<1	1	≥2
Oxitetraciclina	≤4	8	>8				

Fuente : Arq. Inst. Biol., São Paulo, v.69, n.2, p.15-18, abr./jun., 2002

Tabela 1- Variação da CIM e CIM capaz de inibir 50 % e 90% das amostras analisadas, SP, 2001.

Antimicrobiano	Variação da CIM (µg/mL)	CIM 50 ¹	CIM90 ²
Ampicilina	1-32	>32	>32
Canamicin	1-4	>4	>4
Ceftiofur	0,25-8	1	2
Cloranfenicol	4-16	>16	>16
Enrofloxacina	0,008-16	0,25	16
Estreptomicina	4-16	>16	>16
Flumequina	0,008-16	8	>16
Gentamicina	4	>4	>4
Neomicina	8-32	>32	>32
Norfloxacina	0,008-16	>16	>16
Oxitetraciclina	1-32	>32	>32
Penicilina	1-8	>8	>8
Sulfadiazina-trimetoprima	0,5/4-9,5/76	>9,5/76	>9,5/76

1-CIM necessária para inibir o crescimento de 50% das amostras testadas. 2- CIM necessária para inibir o crescimento de 90% das amostras testadas.

Fuente : Arq. Inst. Biol., São Paulo, v.69, n.2, p.15-18, abr./jun., 2002

Tabela 2- Frequência de resistência das amostras de E. coli em relação aos antimicrobianos testados, SP, 2001.

Antimicrobiano	Frequência de resistência (%)	Antimicrobiano	Frequência de resistência (%)
Ampicilina	86,8	Gentamicina	86,3
Kanamicina	88,6	Neomicina	57,3
Ceftiofur	0,16	Norfloxacina	92,0
Cloranfenicol	96,8	Oxitetraciclina	96,7
Enrofloxacina	19,0	Penicilina	80,0
Estreptomicina	96,4	Sulfadiazina-trimetoprima	87,4
Flumequina	59,3		

Fuente : Arq. Inst. Biol., São Paulo, v.69, n.2, p.15-18, abr./jun., 2002

Ácidos Orgánicos

La International Pig Topics (Vol 15, No 4, 2000) presenta una revisión crítica sobre el uso de los acidificantes existentes para lechones. El término acidificación para la reducción del pH en la dieta y especialmente en el tracto digestivo de los animales, principalmente en el estómago. La acidificación no es un concepto nuevo en dietas para cerdos. Su objetivo principal es el de auxiliar a los animales a mantener un pH óptimo en el estómago, permitiendo una activación y funcionamiento correctos de enzimas proteolíticas en el estómago. Además, los ácidos orgánicos estimulan el consumo y mejora la ganancia de peso.

Los lechones presentan una capacidad limitada de producir ácido clorhídrico en el estómago. Cuando proteínas de origen vegetal, en vez de proteínas lácteas son ofrecidas, el pH óptimo de actividad de la pepsina no es alcanzado. La actividad proteolítica inicial por acción de la pepsina es necesaria para que ocurra la actividad subsiguiente de la tripsina en el intestino delgado. Cuando alimento no digerido llegue al intestino delgado, las bacterias lo utilizan.

Por lo tanto, cuando la acidificación apropiada es alcanzada, ocurre una doble acción contra microorganismos patogénicos: una protección directa al reducir el pH, lo que favorece el desarrollo de bacterias no patogénicas y una reducción en la cantidad de substrato para bacterias patogénicas.

Actualmente existen en el mercado productos compuestos por varios ácidos con acción sinérgica. Es un excelente producto mirando la sustitución a antibióticos.

Probióticos

La importancia de la microflora intestinal en el control de agentes patogénicos puede ser explicada por el principio de la exclusión competitiva. El establecimiento de una flora microbiana puede ser interpretada como complementaria a funciones digestivas del huésped al aumentar la cantidad de enzimas digestivas y, en condiciones normales, proveer una barrera contra la invasión de patógenos.

Con el objetivo de evaluar la eficiencia de un probiótico, el mecanismo de acción debe ser definido para que el ensayo apropiado pueda ser adoptado y los parámetros correctos medidos. Diversos mecanismos de acción pueden ser postulados para probióticos (Fuller e Cole, 1989). Entre ellos:

- Neutralización de toxinas.
- . Supresión de número viable de bacterias específicas.
- . Alteración del metabolismo microbiano.
- . Estímulo a la inmunidad.

La aplicación de los probióticos en monogástricos tiene tres funciones principales:

- . Manutención de una microflora intestinal estable no patogénica.
- . Restauración de una microflora intestinal después del desequilibrio.
- Promover una microflora intestinal no patogénica estable en el recién nacido.

El papel de un probiótico en el intestino y su mecanismo de acción pueden ser contrastados con el de antibióticos.

Existe poca evidencia para sugerir que un probiótico pueda influenciar la digestibilidad y absorción de nutrientes.

Sin embargo, mucha atención ha sido dada al papel que un probiótico podría tener en afectar el acople del organismo patogénico a la pared intestinal y por lo tanto, en la producción de enterotoxinas (Fuller, 1989). El acople de las bacterias patogénicas en la superficie de la mucosa del huésped y la producción de enterotoxinas en la superficie es actualmente reconocido como el paso inicial y esencial en la patogenicidad (Jones e Rutter, 1972). Es probablemente el efecto del

acople y de la producción de toxinas el que cuenta para la mayor proporción de la alta tasa de síntesis proteica en la pared intestinal.

Segun Williams (1991), el papel de un microorganismo probiótico es mantener el balance de la microflora intestinal en favor de especies no patogénicas, eliminando las patogénicas. La mayor parte de las bacterias se adhieren a la superficie intestinal vía fimbria bacteriana. El componente de la fimbria bacteriana que realmente se adhiere es la lectina. Esta reconoce estructuras específicas de carbohidratos en la superficie de la pared intestinal. Tanto la *Salmonella* como la *E. coli* se acoplan vía grupos de manosa específicos. Un posible modo de acción para la actividad de un probiótico es la de que un organismo probiótico compite con la bacteria patogénica por sitios de acople en la superficie intestinal, así excluye al patógeno e impide la producción de toxinas. Para que esto ocurra, la fimbria de la bacteria debe ser similar y reconocer el mismo sitio de acople. Durante las primeras semanas de vida del lechón, ocurre una sucesión de diferentes cepas de *Lactobacillus*, lo que indica una alteración en la naturaleza de los componentes de adhesión en el intestino (Tannock et al., 1990).

Tournut (1998) recomienda que cuando la cerda no haya recibido probióticos, los lechones deberían recibir probióticos desde los 8 días hasta 30 kg de peso vivo. Ya la cerda debe recibir probióticos durante 15 días antes del parto, para modificar su flora intestinal y estabilizarla.

Prebióticos

Los prebióticos son “ingredientes alimentarios que no son digeridos en la porción proximal del TGI de los monogástricos, y que proporcionan efecto benéfico al animal por estimular selectivamente el crecimiento y el metabolismo de un limitado grupo de bacterias en el colon” (Gibson & Roberfroid, 1995). Otro aspecto importante es que, para ser considerado un prebiótico, “el ingrediente no puede ser hidrolizado o absorbido en el intestino anterior (intestino delgado), sea un substrato selectivo para un determinado grupo de bacterias comensales benéficas, sea capaz de alterar de forma benéfica la microbiota intestinal e inducir efectos lumbinales o sistémicos que sean benéficos al huésped” (Gibson & Roberfroid, 1995). Así, carbohidratos no digeribles como oligosacáridos, algunos péptidos y lípidos no digeribles pueden ser considerados como prebióticos.

Sin embargo, las sustancias que han sido más estudiadas como aditivos en alimentación animal son los oligosacáridos, especialmente los fructooligosacáridos (FOS), glucoligosacáridos (GOS) y mananoligosacáridos (MOS). FOS son polímeros ricos en fructosa, pudiendo ser naturales, derivados de plantas (inulina) o sintéticos, resultante de la polimerización de la fructosa (Gibson e Roberfroid, 1995). GOS y MOS son obtenidos a partir de la pared celular de levaduras. La pared celular de levaduras consiste principalmente de proteína y carbohidratos, en la cual contienen los dos principales azúcares (glucosa y manosa) en proporciones semejantes y N-acetilglucosamina.

Mananoligosacáridos (MOS)

El MOS, usado como aditivo en raciones, consiste de fragmentos de pared celular de *Saccharomyces cerevisiae* con una estructura compleja de manosa fosforilada, glucosa y proteína (Spring, 1996). Mananoligosacárido es un producto que tiene como objetivo influenciar en la ecología microbiana. Es derivado de la pared celular de levaduras y consiste principalmente en residuos de glucomanosos fosforilados (Pettigrew, 2000).

Segun el autor estos productos presentan tres mecanismos de acción:

1) Se acoplan a la lectina en la pared celular de ciertas bacterias patogénicas gram negativas. Estas lectinas bacterianas normalmente se acoplan al enterocito. Sin

embargo, si las lectinas estuvieran acopladas a los mananoligosacaridos, ellas no se pueden acoplar en las células epiteliales y las bacterias indeseables son eliminadas del lumen intestinal.

2) Los mananoligosacaridos aumentan la acción del sistema inmunológico. Estos mecanismos de acción permiten a los mananoligosacaridos proteger al animal de los organismos patogénicos.

Pettigrew (2000) ofreció mananoligosacaridos para lechones post-destetados hasta la fase de terminación. El autor concluyó que al adicionar este producto en la dieta inicial de lechones, mejoró el desempeño de los animales. La utilización más eficiente del producto puede ser obtenida al proveer altos niveles de mananoligosacaridos después del destete y entonces reducir gradualmente el nivel conforme los lechones avanzan en edad. Existe indicativo de que es posible que la utilización de mananoligosacaridos mejore el desempeño de animales en terminación. El autor aún comenta que el referido producto mejora la salud y el desempeño de lechones expuestos a desafío sanitario.

La alteración de la microbiota intestinal causada por el uso de prebióticos puede ocurrir por dos maneras: a través del uso de nutrientes para las bacterias deseables o a través del reconocimiento, por las bacterias patogénicas, de sitios de fijación en los oligosacaridos como si fueran de la mucosa intestinal, reduciendo la colonización intestinal indeseable, resultando en menor incidencia de infección y mejor integridad de la mucosa intestinal (Iji e Tivey, 1998).

Para que las bacterias consigan colonizar el tracto intestinal y crear una condición patológica, precisan inicialmente adherir a la superficie epitelial. Esta adhesión ocurre a través de glicoproteínas (lectinas o fimbrias) que reconocen determinados azúcares de la superficie del epitelio intestinal. Por esto, si ellos se fijan a un azúcar o oligosacarido dietético, y no a la mucosa intestinal, pasan por el intestino con la digesta sin causar problemas digestivos para los animales. De esta forma, los mananoligosacaridos son capaces de bloquear la adherencia de los patógenos y evitar la colonización (Collett, 2000; Close, 2001).

Los resultados muestran que la adición de este prebiótico en las raciones de cerdos tiene efecto sobre el desarrollo de las vellosidades intestinales, con aumento significativo ($P < 0,05$) de la altura de la vellosidad, en los 3 segmentos del intestino delgado, siendo este efecto más acentuado en las primeras semanas de vida del lechón.

El epitelio intestinal actúa como una barrera natural contra bacterias patogénicas y sustancias tóxicas en el lumen intestinal. Disturbios en la microflora normal o en las células epiteliales intestinales, causados por algún tipo de estrés o patógenos, pueden alterar la permeabilidad de esta barrera natural, facilitando la invasión de patógenos y otras sustancias nocivas. Diferentes aditivos alimentarios pueden mejorar el desempeño animal, mejorando la eficiencia energética en el intestino (Dobrogosz et al., 1991; Bradley et al., 1994; Spring 1996 e Savage et al., 1997).

Referencias Bibliográficas

- Aarestrup, F. M., P. Aherens, M. Madsen. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 40 (8):1938 (1996).
- Anadón, A, M. R. M. Larrañaga. In: Simpósio sobre as implicações Sócio-econômicas do uso de aditivos na produção animal. 105-128. CBNA-Campinas. (1999).
- Attaix, D., E. Auroseau, G. Bayle et al. Biochemical Journal 256, 791. (1988).
- Backstrom, L. Feedstuffs 71 (48):8 (1999).
- Bedford, M. Maryland Nutr. Conf. Baltimore. 70-83. (1999).
- Bertol, T. M. e B. G. Brito. Ver. Soc. Bras. Zoot. 24 (2): 278 (1995).
- Collington, G. K., D. S. Parker, D. G. Armstrong. British J. of Nutrition 64, 59 (1990).

- Cromwell, G. In: Swine Nutrition. By E. Miller, D. E. Ulrey, A J. Lewis. Butterworth-Heinemann. Boston. 297-314. (1991).
- Cromwell, G. L. Feedstuffs 71 (23): 18. (1999).
- Cromwell, G. L., T. S. Sthaly, H. J. Monegue. J. Anim. Sci. 67:2996. (1989).
- Dierick, N. A, I. J. Vervaeke, J. A Decuypere. Livestock Production Science 14: 161. (1986a)
- Dierick, N. A, I. J. Vervaeke, J. A Decuypere. Livestock Production Science 14: 177. (1986b).
- Fuller, R. e C. B. Cole. Th e scientific basis of the Probiotic concept in probiotics. Theory and Applications. Ed. B. A Stark and J. M. Wilkinson. Chalcombe. Publications 1-14 (1989).
- Fuller, R. Journal of Applied Bacteriology 66:365 (1989).
- Hannon, M. Feedstuffs 72 (17): 8. (2000).
- Hash, J. H., M. Wishnick, P. A Miller. J. Biol. Chem. 239:2070. (1964).
- Hathaway, M. R., W. R. Dayton, M. E. White. J. Anim. Sci. 74:1541. (1996).
- Hayes, D. H., H. Jensen, L. Backstrom. NPPC Project 1998-235. October, 1999, 39p (1999).
- Henderickx, H. K. , I. J. Vervaeke, J. A Decuypere. In: Proccedings of the Growth Promotion Mode-of -action Symposium, SmithKline Corp., Philadelphia, 3-9. (1981).
- IOM. In: Human Health Risks with subtherapeutic use of penicillin or tetracycline in Animal Feed. National Academy of Sciences. Washington. (1988).
- Jones, G. W., J. M. Rutter. Infection and Immunology 6:918. (1972).
- Kjeldsen, N. International Pig opics 14(8): 11 (1999).
- Koong, L. J. J. A Neinaber, J. C. Pekas. J. Nutrition 112:1638. (1982).
- Langlois, B. E., G. L. Cromwell, e V. Hays. J. Anim. Sci. 46:1369. (1978).
- Liebermann, P. B. e M. G. Wootan. In: Center for Science in the Public Interest, 15p (1981).
- Lima, G. J. M. M. In: Anais do Simposio sobre as implicações Sócio-econômicas do uso de aditivo na produção animal. 51-61. (1999).
- Maramatsu, T., O Takasu, M. Furuse et al. Biochemical Journal 246, 475. (1987).
- Mathews, A S. Feedstuffs 73 (12): 10 (2001).
- Miller, E. R., D. E. Ulrey, D. A Ackerman. J. Anim. Sci. 20:31. (1961).
- Moser, B. D., E. R. Peo, A J. Lewis. Nutr. Rep. Int. 22:949 (1980).
- Mulder, R. W. Acta vet. Hung. 45 (3):307 (1997).
- Norton, . R. A Feedstuffs 72 (41): 8 (2000).
- NRC (National Research Council). The use of drugs in Food Animals. Benefits and Risks. National Acadfemy Press. Washington. (1999).
- Parker, D. S. e D. G. Armstrong. Proceedings of the nutrition Society 46:415. (1987).
- Pedersen, K. B. Br. Medical J. 318: 1076 (1999).
- Pettigrew, J. E. Feedstuffs 72 (53): 12 (2000).
- Pomposelli, J. J., J. D. Palombo, K. J. Hamawy. Biochemical Journal 226, 37. (1985).
- Price, D. Feedstuffs 72 (37): 8 (2000).
- Ridell, R., J. Bjurkroth, H. Eisgruber. J. Food Prot. 61 (2):240 (1998).
- Spika, J. S. New England Journal of Medicine 316:565 (1987).
- Swann, M. M. Report of the joint commitee on the use of antibiotics in husbandry and veterinary medicine. London (1969). Tannock, G. W., R. Fuller, K. Pedersen. Applied and Environmental Microbiology 56, 1310 (1996).
- Visek, W. J. J. Anim. Sci. 46:1447. (1978)
- Vitamex, S. Internatinal Pig Topics.16 (4): 25. (2001).
- Watanabe, T., Y. Ogata, K. Sugawara. In: First International Symp. On Infectious Antibiotic Resistance, Smolenice, USSR. P105-113 (1971).