

Veterinaria México

Volumen 37
Volume

Número 1
Number

Enero-Marzo 2006
January-March

Artículo:

Alimentos funcionales para cerdos al destete

Derechos reservados, Copyright © 2006:
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM

**Otras secciones de
este sitio:**

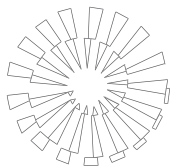
-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.medigraphic.com



Alimentos funcionales para cerdos al destete

Functional foods for weanling pigs

José Luis Figueroa Velasco*+ Edgar Eduardo Chi Moreno* Miguel Cervantes Ramírez**
Ignacio Arturo Domínguez Vara***

Abstract

A functional food is a compound that, being or not a nutrient, has a positive effect on one or several functions in the organism, producing well-being in the animal. The following compounds are considered functional foods: prebiotics, probiotics, symbiotics, antioxidants, secondary products of plant metabolism, structural lipids, polyunsaturated fatty acids, fat metabolism by-products, bioactive peptides, fiber, vitamins and minerals. Prebiotics, probiotics and symbiotics are modifiers of the intestinal microflora increasing mainly lactobacilli and bifidobacteria populations and reducing pathogenic bacteria. Lactobacilli and bifidobacteria use oligosaccharides and fructo-oligosaccharides arriving at the colon, producing fatty acids and freeing minerals to be absorbed and utilized by the host. Prebiotics are partially-digestible oligosaccharides; probiotics are microorganisms (mainly lactobacilli and bifidobacteria); and symbiotics are a mixture of probiotics and prebiotics. During the weaning period, piglets face dramatic changes in feeding management and environment, affecting feed intake and, at the same time, affecting digestive functions resulting in lower growth and higher incidence of disease, mainly diarrhea. Functional food may be an alternative to reduce the effects of weaning on growth performance and health of piglets, to diminish or to avoid gastrointestinal problems during weaning, preventing the proliferation of pathogenic bacteria, and improving digestive functions. All these may help to withdraw antibiotics from piglet feed.

Key words: FUNCTIONAL FOOD, PROBIOTICS, PREBIOTICS, SYMBIOTICS, WEANING PIGS, WEANING, INTES-TINAL MICROFLORA.

Resumen

Un alimento funcional es un compuesto que, sea o no un nutrimento, tiene efectos positivos sobre una o varias funciones del organismo y propicia bienestar en el animal. Se consideran alimentos funcionales: prebióticos, probióticos, simbióticos, antioxidantes, productos secundarios del metabolismo vegetal, lípidos estructurales, ácidos grasos polinsaturados, subproductos del metabolismo de las grasas, péptidos bioactivos, fibras, vitaminas y minerales. Los prebióticos, probióticos y simbióticos son capaces de modificar la composición de la microflora intestinal aumentando principalmente el número de lactobacilos y bifidobacterias, lo que disminuye la población de bacterias patógenas. Los lactobacilos y bifidobacterias utilizan los oligosacáridos y fructooligosacáridos que llegan al colon para producir ácidos grasos y liberar minerales que pueden ser absorbidos y aprovechados por el hospedero. Los prebióticos son oligosacáridos parcialmente digestibles; los probióticos son microorganismos (la mayoría lactobacilos y bifidobacterias); y los simbióticos son una mezcla de prebiótico y probiótico. Por otra parte, los lechones enfrentan cambios drásticos durante el destete, lo que reduce el consumo de alimento por el estrés, y al mismo tiempo se propician alteraciones en los procesos digestivos, provocando menor crecimiento y mayor incidencia de enfermedades, especialmente diarreas. Para reducir el impacto del destete en el crecimiento y la salud del cerdito recién destetado, pueden resultar útiles los alimentos funcionales que atenúen o eviten los problemas gastrointestinales propiciados por ese manejo, lo que podría evitar la proliferación de bacterias patógenas, mejorar la función digestiva y el crecimiento, y ayudar a evitar el uso de antibióticos en el alimento de los lechones.

Palabras clave: ALIMENTOS FUNCIONALES, PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS, SIMBIÓTICOS, LECHONES, DESTETE, MICROFLORA INTES-TINAL.

Recibido el 30 de enero 2005 y aceptado el 4 de agosto de 2005.

*Programa de Ganadería, IREGEP, Colegio de Postgraduados, km 36.5, Carretera México-Texcoco, 56230, Montecillo, Texcoco, Estado de México, México, Tel./Fax: (595) 952-0279. Correo electrónico: jofive56@hotmail.com

**Instituto de Ciencias Agrícolas, Universidad Autónoma de Baja California, Ejido Nuevo León, 21100, Mexicali, Baja California, México, Tel. (686) 523-0088, Fax: (686) 523-0217. Correo electrónico: miguel_cervantes@uabc.mx

***Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma del Estado de México, Campus Universitario "El Cerrillo", 50090, Piedras Blancas, Toluca, Estado de México, Tel./Fax: 9722) 296-5542, 296-5548. Correo electrónico: igy92@hotmail.com

+ Correspondencia con el primer autor.

Introduction

In the intensive swine production, antibiotics are often added to be fed at subtherapeutic levels, because of their protection against sickness and, at the same time, their function as growth stimulants while eliminating unwanted microorganisms settled in the digestive tube. However, the problem of using antibiotics in animal diets is the residual of these substances left in animal products (meat, milk, egg, etc.) that, when ingested by human, it is believed they can produce resistance of pathogenic microorganisms to these antibiotics and, consequently, humans will be in lower state of defense, especially against bacteria.¹

There are commercial products for human intake that regulate intestinal bacterial flora through diverse microorganisms and compounds, both natural and synthetic, allowing a partial or total reduction of antibiotics utilization. However, such alternatives consisting of probiotics, prebiotics and symbiotics, that in general terms are named functional food, are still not of general use; this information requires more research and diffusion to promote its utilization.²⁻⁴ In addition, because of the characteristics of functional food, these can be a reliable alternative in diets for weaning pigs, and reduce the negative impact in this stage of pig life.

Functional food

In a way, all foods are functional, because all give flavor, odor and nutritive value to the consumer. However, an additional benefit is required to reduce the risk of cronic sickness or to improve the health of the body. Under these circumstances, a functional food is the one which its components (that may or may not be nutritive) have influence over one or several body functions and produce a positive effect on health.^{2,5} Probiotics, prebiotics, symbiotics, antioxidants, secondary by-products of plant metabolism, structural lipids, polyunsaturated fatty acids, fat metabolism by-products, bioactive peptides, fiber, vitamins and minerals, are considered as functional food.⁶

Since Hipocrates time, food has been related to human health. But the first modern antecedent relating the intake of an especific food to the health status of people, was done at the beginning of XX century. In 1907, Ellie Metchnikoff conducted a study on the relationship between intestinal microflora and human health; this scientist stated the hypothesis that the longevity of some inhabitants of rural regions of Bulgary and other mediterranean regions of East Europe, was the consequence of regular intake of yogurt as an important component of their daily diet,

Introducción

En los sistemas de producción porcina intensiva con frecuencia se agregan antibióticos en el alimento a niveles subterapéuticos, ya que proporcionan protección contra ciertas enfermedades, y al mismo tiempo actúan como promotores del crecimiento al eliminar microorganismos no deseados que se encuentran en el tubo digestivo. Sin embargo, el problema de usar antibióticos en dietas para animales radica en que queda un residuo de esas sustancias en los productos animales (carne, leche, huevo, etc.) que, al ser consumidos por el hombre, se cree que pueden producir resistencia de los microorganismos patógenos a la acción de dichos antibióticos y, por consiguiente, el humano se encontraría en condiciones más precarias de defensa, especialmente contra bacterias.¹

Existen productos comerciales para consumo humano que regulan la flora bacteriana intestinal a través de diversos microorganismos y compuestos, naturales y sintéticos, permitiendo una reducción parcial o total del uso de antibióticos. Sin embargo, estas alternativas, que consisten en probióticos, prebióticos y simbióticos, y que en términos generales se denominan alimentos funcionales, aún no son de uso común, por lo que se requiere de mayor investigación y difusión de la información para promover su utilización.²⁻⁴ Además, debido a las propiedades de los alimentos funcionales, éstos pueden ser alternativa viable en dietas para lechones al destete, y reducir el impacto negativo en esta etapa de la vida del cerdo.

Alimentos funcionales

Todos los alimentos son funcionales en cierta medida, ya que todos proporcionan sabor, olor y valor nutritivo al consumidor. Sin embargo, ahora se busca un beneficio fisiológico adicional que reduzca el riesgo de enfermedad crónica o que mejore la salud del individuo. En estas condiciones, un alimento funcional es aquel cuyos componentes (que pueden ser o no nutritivos) influyen sobre una o varias funciones del organismo y originan un efecto positivo sobre la salud.^{2,5} Se consideran alimentos funcionales los probióticos, prebióticos, simbióticos, y los antioxidantes, subproductos secundarios del metabolismo vegetal, lípidos estructurales, ácidos grasos polinsaturados, subproductos del metabolismo de las grasas, péptidos bioactivos, fibras, vitaminas y minerales.⁶

Desde los tiempos de Hipócrates se ha relacionado al alimento con la salud humana. Pero el primer antecedente moderno que relacionó el consumo de

reducing the putrefactive activity of resident intestinal bacteria. Due to the fact that people, Metchnikoff was referring to, showed a higher span-life average than the expected for contemporaneous Europeans, this theory was popular and provoked a generalized intake of yogurt in several countries. Although this hypothesis was later discarded when it was demonstrated that the bacteria in yogurt do not survive the acidic environment of the stomach, this first work reflected the interest to determine the relationship between the intestinal flora and human health, associated with the intake of specific food.⁷

In direct relationship with these products, arise the concepts of probiotic, prebiotic and symbiotic as functional food.^{2,3} A probiotic is considered a live microorganism added to diet and, ingested in enough amount, exerts a positive effect on health beyond the specific effects of nutrition. A prebiotic is defined as a food ingredient lightly digestible producing a beneficial effect in the customer, stimulating the selective growth and the metabolic activity of a limited number of bacteria in the colon.² And a symbiotic is a mixture of both previous functional food with synergetic and additive effects.³

Probiotics

The concept of probiotic has changed with time, and was first used by Lilly and Stillwell in 1965 to describe the substances produced by a microorganism, that stimulate the growth of other; that is, a function opposed to antibiotics. Later, probiotics were considered as organisms and substances contributing to the intestinal balance. After that, it was defined as dietary live complement that benefits the customer, improving the intestinal microflora balance;⁷⁻¹⁰ in fact, the probiotics modify the composition or the activity of microflora, or both. Some authors^{11,12} point out that probiotics not necessarily can be just live organisms, but include other products derived from their metabolism, death cells, particles or parts of inactivated microbes that have positive effects.⁷ On the other hand, this statement has generated an important discussion, because, accordingly with it, any chemical compound generating benefits and not necessarily from microbial origin, could be considered as probiotic. In spite of that, the not-live forms of prebiotics, but derived from probiotic bacteria, also have shown beneficial effects on health. Recently, an European group of researchers proposed that probiotics must include other mechanisms, different to the effects implying mediation of the intestinal flora.¹³

In agreement with that, to be considered as prebiotic, a microorganism or compound has to meet

un alimento específico con el estado de salud de una población, data de principios del siglo XX. En 1907, Ellie Metchnikoff realizó un estudio sobre la relación entre la flora intestinal y la salud humana; este autor propone la hipótesis de que la longevidad que presentaban algunos habitantes de regiones rurales de Bulgaria y de otras zonas mediterráneas de Europa del este, era consecuencia del consumo regular del yogurt como parte importante de su dieta diaria, lo que suprimía la actividad putrefactiva de las bacterias residentes en el intestino. Debido a que las personas a las que se refería Metchnikoff presentaban un promedio de vida mayor al de las expectativas del europeo en esa época, su teoría se popularizó y provocó que se generalizara el consumo de yogurt en varios países. Aunque esta hipótesis fue descartada posteriormente al demostrarse que las bacterias del yogurt no sobreviven la acidez del estómago, este primer trabajo reflejó el interés por determinar la relación entre la flora intestinal y la salud del hombre, asociada con el consumo de alimentos específicos.⁷

En relación directa con estos productos, surgen los conceptos de probiótico, prebiótico y simbiótico como alimentos funcionales.^{2,3} Se considera como probiótico a un microorganismo vivo que se adiciona a la dieta y que, tras ser ingerido en cantidad suficiente, ejerce un efecto positivo sobre la salud, más allá de los efectos específicos que ejerce la nutrición. Un prebiótico se define como un ingrediente alimentario ligeramente digestible que produce un efecto benéfico en el consumidor, al estimular el crecimiento selectivo y la actividad metabólica de un número limitado de bacterias en el colon.² Y un alimento simbiótico es aquel ingrediente que, al ser una mezcla de los dos anteriores, tiene efectos sinérgicos y aditivos.³

Probióticos

El concepto de probiótico ha evolucionado con el tiempo, y fue utilizado por primera vez por Lilly y Stillwell en 1965 para describir a las sustancias producidas por un microorganismo, las cuales estimulan el crecimiento de otro; esto es, una función opuesta a los antibióticos. Más tarde se consideró a los probióticos como organismos y sustancias que contribuyen al balance intestinal. Posteriormente fueron considerados como complementos alimentarios vivos que benefician a quien los consume mejorando el balance de la microflora intestinal;⁷⁻¹⁰ de hecho, los probióticos modifican la composición o la actividad de la microflora, o ambas. Algunos autores^{11,12} señalan que los probióticos pueden no necesariamente ser sólo organismos vivos, sino que pueden incluir también productos de su metabolismo, células muertas, partículas o porciones de microbios inactivados que

the following characteristics: not being susceptible to proteolytic gastrointestinal enzymes; ables to survive the acidic environment of the stomach; stables against acids and bile, and does not bind with bile salts; to have the capacity to attach to epithelial surface; to survive the intestinal ecosystem; to produce antimicrobial compounds; to be alive (or active) while it is used; to have a specific mechanism of adherence to intestine; and to have the capacity of fast growth under the cecum conditions.¹⁴

Types of probiotics and mechanisms of action

The bacterial species more often used as probiotics include lactobacilli such as *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. reuteri*, *L. plantarum*, and bifidobacteria such as *B. bifidum*, *B. longum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. animalis*. Lactobacilli and bifidobacteria are found in the normal intestinal flora of healthy humans, although in relatively low levels.^{7,8,11} The vehicle more used for its ingestion is the fermented milk, derived from the fermentation developed with one kind of probiotic microorganism, and contains live bacteria and diverse compounds generated during the fermentation (last products of metabolism, lower lactose concentration, presence of free amino acids, etc.) as is the case of some commercial products;* or they contain live bacteria added during some stage of the process.** There are also commercial products with a mixture of probiotic microorganisms.***⁷

Several mechanisms of action have been proposed for probiotics, between them stand out the following: a) reduction of intestinal pH due to acids secreted by probiotic microorganisms, avoiding proliferation of pathogenic microorganisms; b) competitive effect of probiotics that can be due to the occupation of the colonization sites; c) capacity of natural antibiotic secretion by lactobacilli and bifidogenic bacteria, that can have wide spectrum of activity, between them: lactocines, helveticines, lactacines, curvacines, nicines, and bifidocines.⁷ It has been observed that the enteral administration of probiotic bacteria has an effect on the intestinal immunologic system, improving the likelihood of higher competence for receptors and for adhesion sites in the intestinal mucosa, higher growth inhibition of some enteropathogenic species, increased competence for nutrients with other intestinal flora, higher prevention of bacterial transposition, and increased secretion of protective mucine from the intestine.^{7,11}

The effects mentioned above have been observed in studies with specific microorganisms. For instance, the *Lactobacillus reuteri* RC14 strain, produces a surfactant substance that reduces the adhesion

tienen efectos positivos.⁷ Por otro lado, esta propuesta ha generado una importante polémica, ya que, de acuerdo con ella, cualquier compuesto químico que genere beneficios y que no necesariamente sea de origen microbiano, podría considerarse como probiótico. A pesar de ello, las formas no vivas de probióticos, pero derivadas de bacterias probióticas, han mostrado también tener efectos benéficos sobre la salud. Recientemente, un grupo europeo de investigadores propuso que los probióticos deben incluir otros mecanismos diferentes a los que implican efectos mediados por la flora intestinal.¹³

De acuerdo con lo anterior, para que un compuesto o microorganismo sea considerado como probiótico, debe reunir las siguientes características: no ser sensible a las enzimas proteolíticas gastrointestinales; ser capaz de sobrevivir el ambiente ácido a su paso por el estómago; ser estable frente a ácidos y bilis, y no conjugarse con las sales biliares; poseer capacidad para adherirse a las superficies epiteliales; sobrevivir en el ecosistema intestinal; producir compuestos antimicrobianos; permanecer vivo (o activo) y estable durante su empleo; tener un mecanismo específico de adhesión al intestino; y tener capacidad de crecimiento rápido en las condiciones del ciego.¹⁴

Tipos de probióticos y mecanismos de acción

Las especies bacterianas comúnmente utilizadas como probióticos incluyen a los lactobacilos como *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. reuteri*, *L. plantarum*, y a las bifidobacterias como *B. bifidum*, *B. longum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. animalis*. Lactobacilos y bifidobacterias se encuentran en la flora intestinal normal de los humanos sanos, aunque en niveles relativamente bajos.^{7,8,11} El vehículo más comúnmente utilizado para su ingestión es la leche fermentada, la cual puede provenir de la fermentación desarrollada con un solo tipo de microorganismo probiótico, y contener bacterias vivas y diversos compuestos generados durante la fermentación (productos finales del metabolismo, menor concentración de lactosa, presencia de aminoácidos libres, etc.) como en el caso de algunos productos comerciales;* o bien contener bacterias vivas que son agregadas durante alguna etapa del proceso.** Existen también presentaciones comerciales con una mezcla de microorganismos probióticos.***⁷

Se han propuesto varios mecanismos de acción de los probióticos, entre los que destacan: a) reducción

*Yakult y LCI-go.

*Actimel.

**Protexin y Nature Sunshine.

capacity of *Clostridium difficile*, an intestinal pathogenic opportunist, to the intestinal mucosa. Likewise, the *Lactobacillus casei* CRL-431 strain has reduced the intestinal pathogenic microorganisms, such as enterogenic strains of *E. coli*, *Lysteria monocitogenes*, *Shigella sunnei* and *Salmonella typhimurium*, both *in vitro* and *in vivo*. The production of antimicrobial substances such as bacteriocines for probiotics, has also shown a positive effect against gastroenteritis produced by *E. coli* and *Campylobacter*, reducing considerably the incidence of these microorganisms.¹⁵ Specifically, bifidobacteria have the potential to inhibit the growth of pathogens, to reduce ammonium in blood, to help reduce the cholesterol in blood, to stimulate the immune system, to produce vitamins of the B complex, and to restore the intestinal flora after the use of antibiotics.¹¹

Besides these effects on health and gastrointestinal function there is also an improvement of lactose absorption, maybe due to the β -galactosidase enzyme produced by *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus bulgaricus*, present in yogurt.¹⁵ The speed of intestinal transit is reduced and it allows a better hydrolysis of lactose and the subsequent uptake of its components.^{7,15} The adhesive strains of lactobacilli induce the formation of a more effective mucosal barrier and with certain specificity. Some strains protect against rotavirus infection, but it is not clear whether it is a direct antagonism or if the probiotic exerts a stimulating effect on the immune system. Experimental models *in vitro* of human intestinal epithelium, have confirmed that the adhesive strain of bifidobacterium genus has the capacity to compete against diverse pathogens in their adhesion to the epithelium.¹¹

The intestinal microorganisms have an important function in the protective effect of intestinal mucosa against infections. The mechanisms of action mentioned before, stimulate the protective effect that prevents the invasion of pathogens.¹⁵ The immune response of the host includes two components: one is the innate or natural non-specific defense that activates since the first contact with the pathogen, and the other is the specific or adaptative defense that only activates against the pathogen that stimulates the response and whose development requires some days for maturation.¹⁶ The fermentation inhibits the growth of intestinal pathogens and the putrefactive bacteria. The acetic acid is maybe the responsible of the inhibition of gram-negative bacteria.¹⁶ The main effects associated with the intake of probiotics in humans and their mechanisms of action are presented in the Table 1.⁷

In vitro studies have proved that bacteria in probiotics, acting on intestinal epithelial cell, can

del pH intestinal debido a los ácidos excretados por los microorganismos probióticos, lo que evita la proliferación de los patógenos; b) efecto competitivo de los probióticos que puede deberse a la ocupación de los lugares de colonización; c) capacidad de secreción de antibióticos naturales por los lactobacilos y bacterias bifidogénicas, que pueden tener un amplio espectro de actividad, entre ellos: lactocinas, helveticinas, lactacinas, curvacinas, nicinas y bifidocinas.⁷ Se ha observado que la administración oral de bacterias probióticas tiene un efecto sobre el sistema inmunológico del intestino, lo que aumenta las posibilidades para mayor competencia por receptores y por sitios de adhesión de la mucosa intestinal, mayor inhibición del crecimiento de algunas especies de enteropatógenos, aumento de la competencia por nutrientes con otra flora intestinal, mayor prevención de transposición bacteriana, y aumento de la secreción de mucina protectora del intestino.^{7,11}

Los efectos anteriormente mencionados se han observado en estudios con microorganismos específicos. Por ejemplo, la cepa RC14 de *Lactobacillus reuteri* produce una sustancia surfactante que reduce la capacidad de adhesión a la mucosa intestinal de *Clostridium difficile*, patógeno oportunista intestinal. Asimismo, la cepa CRL-431 de *Lactobacillus casei* ha reducido microorganismos patógenos del intestino, como cepas enterotoxigénicas de *E. coli*, *Lysteria monocitogenes*, *Shigella sunnei* y *Salmonella typhimurium*, tanto en estudios *in vitro* como en animales *in vivo*. La producción de sustancias antimicrobianas, como las bacteriocinas por parte de los probióticos, ha mostrado también tener efecto positivo frente a la gastroenteritis producida por cepas de *E. coli* y *Campylobacter*, reduciendo considerablemente la incidencia.¹⁵ Específicamente, las bifidobacterias tienen el potencial para inhibir el crecimiento de patógenos, reducir el amonio en sangre, ayudar en la disminución del colesterol sanguíneo, estimular el sistema inmune, producir vitaminas del complejo B, y restaurar la flora intestinal después del empleo de antibióticos.¹¹

Además de estos efectos sobre la salud y la función gastrointestinal, también se mejora la absorción de la lactosa, lo que puede deberse al aporte de la enzima β -galactosidasa por *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus*, presentes en el yogurt.¹⁵ La velocidad del tránsito intestinal se reduce y permite una mejor hidrólisis de la lactosa y la posterior absorción de sus componentes.^{7,15} Las cepas adhesivas de lactobacilos inducen la formación de una barrera mucosa más efectiva y con cierta especificidad. Algunas cepas protegen contra la infección por rotavirus, pero no está claro si es un antagonismo directo o si el probiótico ejerce un efecto de estimulación del sistema

favor the expression of RNAm for two mucins (MUC2 and MUC3), glycoproteins with protective action against intestinal infections, except if they are bacteria producing mucinase.¹⁷ In addition, the intake of probiotics prevents and reduces the incidence of infectious diarrhea, traveler diarrhea, diarrheas produced by the use of antibiotics, acts as treatment in the intestinal inflammatory sickness and the irritable intestine syndrome, and increases the lactose tolerance.¹¹

However, the efficacy of probiotics to reduce these problems is diminished for the destruction of up to 90% of them, because during the digestion and transit of the food in the stomach and due to the acidic pH

inmune. En modelos experimentales *in vitro* del epitelio intestinal humano, se ha comprobado que las cepas adherentes del género bifidobacterium tienen capacidad para competir con diversos patógenos en su adhesión al epitelio.¹¹

Los microorganismos intestinales tienen una función importante en el efecto de protección de la mucosa intestinal frente a infecciones. Los mecanismos de acción mencionados estimulan el efecto de protección que previene la invasión de patógenos.¹⁵ La respuesta inmune del huésped comprende dos componentes: uno de ellos es la defensa no específica innata o natural que se activa desde el primer encuentro con el patógeno, y el otro es la defensa específica o

Cuadro 1

PRINCIPALES BENEFICIOS ASOCIADOS CON EL CONSUMO DE PROBIÓTICOS Y POSIBLES MECANISMOS DE ACCIÓN EN HUMANOS⁷

MAIN BENEFITS ASSOCIATED WITH THE INGESTION OF PROBIOTICS AND POSSIBLE MECHANISMS OF ACTION IN HUMANS⁷

<i>Associated benefit</i>	<i>Proposed action mechanism</i>
Reduction of lactose intolerance.	Reduction of lactose concentration in fermented milk due to the activity of bacterial lactase during fermentation process.
Reduction in diarrhea duration in children and adults.	Protective effect avoiding the colonization of intestinal mucosa by potentially pathogenic bacteria. Promotion of IgM, IgA specific response against rotavirus at local and systemic levels.
Reduction and prevention of gastrointestinal disease	Protective effect avoiding the colonization of intestinal mucosa by potentially pathogenic bacteria Production of antimicrobial compounds (lactic acid, H ₂ O ₂ , bacteriocines).
Reduction of atypical dermatitis symptoms and allergy to food.	Protective effect avoiding the colonization of intestinal mucosa by potentially pathogenic bacteria Proteolytic activity of probiotic bacteria against casein and generation of peptides with suppressive effects for lymphocyte proliferation. Reduction of α -1 antitrypsin factor and factor of tumoral necrosis concentrations during intestinal inflammation
Immunopromotive effect and antitumoral properties.	Protective effect avoiding the colonization of intestinal mucosa by potentially pathogenic bacteria. Reduction of putrefactive metabolites (<i>p</i> -cresol, indol, ammonia). Increase of IgA and interleukin production. Reduction of enzymatic activities of β -glucuronidase and β -glucosidase, associated with the synthesis of procarcinogenic compounds.

and the self action of HCl, the bifidogenic bacteria could be eliminated.¹⁸

Prebiotics

The pioneer investigation on prebiotics was carried out in Japan and was focused on the identification of some components of maternal milk that favored the growth of bifidobacteria, microorganisms that allow the maintenance of health in children.⁷ In this research, it was determined that some oligosaccharides possess prebiotic activity, from then on they kept searching for specific substrates of bifidobacteria.

Prebiotics are substances partially digestible found in food. The general non-digestible oligosaccharides, particularly fructo-oligosaccharides, are prebiotics: they are known as growth stimulants of bifidobacteria and lactobacilli, that, after a short period of their consumption, prevail in the intestine.^{10,19} Some plant species store fructose polymers as carbohydrate reserve, instead of glucose. These polymers include inulin and levans; most of them are included in the fructan group, and can be extracted from plant families such as Liliaceae, Amaryllidaceae, Graminae and Compositae, among others. The very known plants like chicory, onions, artichoke, asparagus, garlic, banana and wheat, are rich in inulin.^{9,15,20}

The use of inulin and oligofructose in feeding has several approaches, outstanding the following: enrichment of bakery and breakfast cereal products with fiber; water holding capacity for bakery, bread and sausage products; fructose substituting normal sugar in confectionery products, reducing their energy concentration; improvement and modification of texture or creamy of some foods; cream substitute in whipped cream, ice cream, margarines, butter, smoked meat products; enrichment with dietetic fiber to milk, yogurt, dietetic beverages, and soy products; and production of "functional" milk beverages.¹⁸

Types of prebiotics and mechanisms of action

The fructo-oligosaccharides (FOS) are the non-digestible oligosaccharides more extensively studied in terms of their prebiotic qualities. They contain from two to seventy fructose residues. The FOS are the reserve carbohydrates found in plants, and can be synthesized from saccharose. The bifidobacteria are capable to digest them because they produce the enzyme -fructofuranosidase.^{8,21} These carbohydrates are not digested by human because of the presence of 2-1 bonds, characteristic that define them as non-digestible oligosaccharides (NDO). Because of that, they do not diffuse through the intestinal mucosa and

adaptativa que se activa únicamente contra el patógeno que estimula la respuesta y cuyo desarrollo requiere algunos días de maduración.¹⁶ La fermentación inhibe el desarrollo de patógenos intestinales y de bacterias de la putrefacción. El ácido acético es quizá el responsable de la inhibición de las bacterias gramnegativas.¹⁶ Los principales efectos asociados con el consumo de probióticos en humanos y sus mecanismos de acción se pueden observar en el Cuadro 1.⁷

En estudios *in vitro* se ha comprobado que las bacterias de los probióticos, al actuar sobre las células epiteliales intestinales, pueden favorecer la expresión de ARNm para dos mucinas (MUC2 y MUC3), que son glicoproteínas con una acción protectora frente a las infecciones intestinales, excepto si se trata de bacterias productoras de mucinasa.¹⁷ Además, el consumo de probióticos previene y reduce la incidencia de diarreas infecciosas, diarreas del viajero, diarreas motivadas por el empleo de antibióticos, actúa como tratamiento de trastornos inflamatorios intestinales y síndrome de intestino irritable, y aumenta la tolerancia a la lactosa.¹¹

Sin embargo, la eficacia de los probióticos para reducir estos problemas se ve disminuida por la destrucción de hasta 90% de ellos, ya que durante la digestión y el tránsito del alimento en el estómago y debido al pH ácido y a la acción misma del HCl, por lo que las bacterias bifidogénicas podrían ser eliminadas.¹⁸

Prebióticos

La investigación pionera sobre prebióticos se realizó en Japón y se enfocó a la identificación de algunos componentes de la leche materna que favorecieran el crecimiento de bifidobacterias, microorganismos que permiten mantener la salud en infantes.⁷ En dicha investigación se determinó que algunos oligosacáridos poseen actividad prebiótica, y a partir de ella se han buscado sustratos específicos para bifidobacterias.

Los prebióticos son sustancias parcialmente digestibles que se encuentran en los alimentos. Los oligosacáridos no digestibles en general y los fructooligosacáridos en particular son prebióticos: son conocidos como estimulantes del crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos, los cuales después de un corto periodo de ingestión del prebiótico predominan en el intestino.^{10,19} Algunas especies de plantas almacenan polímeros de fructosa como reservas de carbohidratos en lugar de glucosa. Estos polímeros incluyen las inulinas y levanos; la mayor parte de ellos se incluyen en el grupo de los fructanos, y se pueden extraer de plantas de las familias Liliaceae, Amaryllidaceae, Graminae y Compositae, entre otras. Los vegetales muy conocidos como achicoria, cebolla,

endure intestinal enzymatic hydrolysis in a way that all NDO can act as substrate for bacterial fermentation, supplying energy for bacterial growth.²²

The prebiotics that have enough information^{7,9,18,23} and evaluation as functional foods are the inulin fructans, including the native inulin, the enzymatically hydrolyzed inulin or oligofructose, and the synthetic FOS.⁹ The inulin is formed by chains of 25-30 (and up to 60) fructose molecules;^{7,18} it has been defined as a polydisperse carbohydrate, mainly constituted, if not exclusively, of β -1,2-fructosil-fructose bounds. The inulin can be obtained from several monocotyledoneous and dicotyledoneous plants from the families Liliaceae, Amarillaceae, Graminae and Compositae. However, only one species (chicory, *Cichorium intybus*) is used to produce inulin at commercial level.^{7,9} The process to obtain inulin is similar to the one used to extract sugar from sugar beet root.²³ The native inulin is processed and transformed into fructans or short-chain FOS with a polymerization level between two and ten (usually five) as a result of the partial enzymatic hydrolysis with inulinase. The FOS are produced from the partial hydrolysis of inulin extracted from the chicory root with the action of fungic enzymes on oligosaccharides of inulin, to obtain a commercial product.* Another method to get inulin is the synthesis from sacarose using the enzyme transfructosilase, that adds fructose residues to a glucose nucleus, obtaining FOS. This process generates a mixture of oligosaccharides containing a remnant of terminal glucose, and between two and four glucose residues. The oligosaccharides derived from soybean (raffinose, stachyose and verbascose), are directly extracted from soybean by enzymatic processes.⁷ The commercial** inulin has been used like a food ingredient with applications as fat substitute.⁷

The wheat by-products (bran, germen and middlings) have high concentrations of oligofructose (0.40%, 0.47% and 0.51%, respectively), followed by peanut meal (0.24%), alfalfa meal (0.22%), barley (0.19%), and integral wheat (0.14 %).

On the other hand, compounds such as lactulose (4-0- β -galactopiranosil-D-fructose) and actinol (4-0- β -galactopiranosil-D-glucitol) are synthetic derivatives of lactose, named galacto-oligosaccharides (GOS). Both disaccharides are not absorbed in the small intestine and are rapidly fermented by the colonic microflora, reducing the *Bacteroides*, *Clostridium*, coliforms and *Eubacterium* population, and increases the number of *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Streptococcus*.²⁰ These GOS are present in human and bovine milk, and include oligosaccharides containing N-acetylglucosamine, products of enzymatic hydrolysis of proteins, glycoproteins and panthetic compounds.

alcachofa, espárrago, ajo, plátano y trigo, son ricos en inulina.^{9,15,20}

El uso de inulina y oligofructosa en la alimentación tiene diversos enfoques, destacando: enriquecimiento con fibra en productos de panadería y cereales para desayuno; retención de agua (pastelería, panificación, embutidos); sustitución de azúcar normal por fructosa en productos de repostería, reduciendo así su contenido calórico; mejoramiento y modificación de la textura o cremosidad de algunos alimentos; sustitución de grasas en nata, helados, margarinas, mantequillas, productos cárnicos y horneados; enriquecimiento con fibra dietética en leche, yogurt, bebidas dietéticas, y productos de soya; y producción de bebidas lácteas "funcionales".¹⁸

Tipos de prebióticos y mecanismos de acción

Los fructooligosacáridos (FOS) son los oligosacáridos no digestibles más extensamente estudiados en términos de sus propiedades prebióticas. Contienen de dos a 70 unidades de fructosa. Los FOS son carbohidratos de reserva que se encuentran en plantas, y que pueden ser sintetizados a partir de sacarosa. Las bifidobacterias son capaces de digerirlos ya que producen la enzima β -fructofuranosidasa.^{8,21} Estos carbohidratos no son digeridos por el humano por la presencia de enlaces β 2-1, característica que los define como oligosacáridos no digestibles (OND). Por eso mismo no son capaces de difundir a través de la mucosa intestinal y son resistentes a la hidrólisis enzimática intestinal, de tal forma que todos los OND pueden actuar como sustratos para la fermentación bacteriana, aportando energía para el crecimiento microbiano.²²

Los prebióticos de los cuales se tiene suficiente información^{7,9,18,23} y evaluación como alimentos funcionales son las fructanas de inulina, que incluye la inulina nativa, la inulina enzimáticamente hidrolizada u oligofructosa, y los FOS sintéticos.⁹ La inulina está compuesta de cadenas de 25 a 30 (y hasta 60) moléculas de fructosa;^{7,18} ha sido definida como un carbohidrato polidisperso, constituido principalmente, si no exclusivamente, de enlaces β -1, 2-fructosil-fructosa. La inulina se puede obtener de varias plantas de familias mono y dicotiledóneas (Liliaceae, Amarillaceae, Graminae y Compositae). Sin embargo, sólo una especie vegetal (chicoria, *Cichorium intybus*) es utilizada para producir inulina a nivel industrial.^{7,9} El proceso de obtención de inulina es similar al que se utiliza para la extracción de azúcar de la remolacha azucarera.²³ La inulina nativa es procesada y transformada en fructanos o FOS de cadena corta con un grado de polimerización de

These transgalactosylated oligosaccharides have been industrially produced to be incorporated into commercial products.*** Other prebiotic compounds are the GOS obtained by chemical synthesis from lactose; the oligosaccharides extracted from soybean; and the xylo-oligosaccharides obtained by chemical hydrolysis of xylans and polydextrose or pyrodextrins.¹⁵

Pigs do not produce enzymes to digest non-starch polysaccharides (NSP) and certain oligosaccharides, so the digestion of these carbohydrates is done by chemical and microbial degradation. A big part of NSP are digested by the microflora in the large intestine of adult pigs; in this way the digestibility of these carbohydrates can reach up to 93%.²⁴ On the other hand, it has been observed a higher microbial activity in starter pigs whose diet has high level of fiber. When two diets were compared, a wheat-based and other wheat-bran and wheat (with higher amount of fiber) in pigs fed with the first diet, a higher microbial activity in ileum took place and was reduced when digesta reached the cecum, while the microbial activity of high fiber diet was observed in cecum, with a light reduction but still noticeable in the large intestine.²⁵

The carbohydrates of low-molecular weight as oligosaccharides and fructans are from 40% to 50% digested in the small intestine, and are completely digested in the large intestine of pigs by the microorganisms action.^{24,25} The oligosaccharides of high molecular weight are not hydrolyzed nor absorbed in the small intestine and it seems that they are rapidly fermented in the proximal colon where it has been observed that *in vivo* studies, that their fermentation by bifidobacteria favors the proliferation of these bacteria.⁷

In human studies, using high molecular weight oligosaccharides, bifidobacteria replaced the bacteroides as the numerically dominant group. The levels of total aerobes and anaerobes, lactobacilli, gram-negative, and coliforms remained without significant changes. Similar results were observed in other study where dose of 8 g/d of oligofructose was used during three weeks. In an additional study, the application of low levels of FOS (4 g/d) increased the total anaerobic and bifidobacteria, also reducing the level of activity of the bacterial enzyme β -glucuronidase, related with the formation of procarcinogenic compounds.²⁶ The competence for nutrients can be the most important regulating factor for the distribution of bacterial populations; likewise, the reduction of oxygen availability reduces the level of substrates that can favor the growth of potentially pathogenic bacteria as *E. coli*.¹¹

The non-digestible oligosaccharides possess the

entre 2 y 10 (normalmente 5) como resultado de la hidrólisis enzimática parcial con inulinasa. Los FOS son producidos a partir de la hidrólisis parcial de la inulina extraída de la raíz de achicoria por acción de enzimas fúngicas sobre los oligosacáridos que conforman la inulina, para obtener un producto comercial.* Otro método de obtención es la síntesis a partir de sacarosa usando la enzima transfructosilasa, que le agrega unidades de fructosa a un núcleo de glucosa, obteniendo FOS. Este proceso genera una mezcla de oligosacáridos que contiene un residuo de glucosa terminal, y entre dos a cuatro unidades de fructosa. Los oligosacáridos derivados de la soya (rafinosa, estaquiosa y verbascosa), son extraídos directamente de la soya por procesos enzimáticos.⁷ La inulina comercial** ha sido empleada como un ingrediente alimenticio con aplicaciones como sustituto de grasas.⁷

Los subproductos del trigo (salvado, germen y acemite) presentan altas concentraciones de oligofructosa (0.40%, 0.47% y 0.51%, respectivamente), seguidos por la pasta de cacahuete (0.24%), harina de alfalfa (0.22%), cebada (0.19%), y trigo integral (0.14 %).

Por otra parte, los compuestos como la lactulosa (4-0- β -galactopiranosil-D-fructosa) y el lactinol (4-0- β -galactopiranosil-D-glucitol) son derivados sintéticos de la lactosa, y se denominan galacto-oligosacáridos (GOS). Ambos disacáridos no son absorbidos en el intestino delgado y son fermentados rápidamente por la microflora del colon, lo que reduce las poblaciones de *Bacteroides*, *Clostridium*, coliformes y *Eubacterium*, y aumenta el número de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Streptococcus*.²⁰ Estos GOS están presentes en la leche de humano y de bovino, e incluyen oligosacáridos que contienen N-acetilglucosamina, productos de la hidrólisis enzimática de proteínas, glucoproteínas y compuestos pantéticos. Estos oligosacáridos transgalactosilados han sido producidos industrialmente para ser incorporados en productos comerciales.*** Otros compuestos prebióticos son los GOS obtenidos por síntesis química a partir de lactosa; los oligosacáridos extraídos de soya; y los xilooligosacáridos obtenidos por hidrólisis química de xilanos y polidextrosas o pirodextrinas.¹⁵

Los cerdos no producen enzimas que digieran los polisacáridos no almidonosos (PNA) y ciertos oligosacáridos, por lo que la digestión de estos carbohidratos se realiza por degradación química y microbiana. Una gran parte de los PNA son digeridos por la microflora del intestino grueso de los cerdos

* Neosugar.

**Frutafit.

***Oligomate.

capacity as substrate for probiotic bacteria such as lactobacilli and bifidobacteria, but do not promote the growth of organisms potentially harmful such as *clostridium* and coliforms.²² Due to the structural configuration of the anomeric carbon C-2 in the fructose monomer, the inulin resists the digestion in the upper part of the digestive tube. Furthermore, this is evidence that they are not absorbed in this part of the gastrointestinal tract, and because of that, they are considered as colonic food.¹⁰ A food that reaches the colon and is used as substrate for endogenous bacteria, provides energy and metabolic substrate to the host.²⁰ The FOS are not digested by enzymes in the small intestine, but also they are fast and completely fermented by intestinal microflora, producing short-chain fatty acids.^{7,24} The fermentation of NSP in the large intestine of adult pigs supplies between 10 and 24% of energy for maintenance, with 1 to 4% of additional energy provided by organic acids (acetic, propionic and butiric) originated from ileum, depending on the type and amount of carbohydrates in the diet. The metabolism routes of these organic acids are different: the acetic acid mainly enters the portal system, and is used as an energy source by the peripheric tissues; the propionic acid is principally metabolized in the liver and a part in the colonic cells; whilst butiric acid is the most important for colonic cells in humans and pigs.²⁴ However, it has been observed that the non-digestible carbohydrates reaching the colon reduce the mineral absorption due to their sequestrating action.¹⁰

The intake of prebiotics reduces the risk of getting certain diseases, including the suppression of diarrhea associated with intestinal infection; reduction of osteroporosis risk, because inulin favors calcium fixation, increasing bone mass; reduction of obesity risk and getting diabetes type 2; and reduction of frequency of colonic cancer. The reduction of pH in the intestinal environment increases the ionization of some mineral elements as Ca and Mg, facilitating their absorption by pasive diffusion.^{9,18} When ingesting inulin, the non-desirable bacterial flora is significantly reduced, at the same time increasing the beneficial bifidobacteria in the intestinal lumen. So, the metabolism of these bacteria is stimulated and increases their activity, allowing the function of a more healthy colon acting as defense against external pathogens.¹⁸ The bifidobacterial flora in the large intestine, related with the rest of the gastrointestinal tube, increases in the colonic environment, and the pathogenic microorganisms are reduced while ingesting the prebiotic.

adultos; de este modo la digestibilidad de estos carbohidratos puede llegar a ser de hasta 93%.²⁴ Por otra parte, se ha observado una mayor actividad microbiana en cerdos en iniciación cuya dieta tiene alto contenido de fibra. Cuando se compararon dos dietas, una con base en trigo y la otra con salvado y trigo (con mayor cantidad de fibra), en la primera dieta la mayor actividad microbiana se observó en el ileon y disminuyó al llegar al ciego, mientras que la actividad de la de alto contenido de fibra se detectó en el ciego, con una ligera disminución, pero aun con actividad notable en el intestino grueso.²⁵

Los carbohidratos de bajo peso molecular, como los oligosacáridos y fructanos, son digeridos entre 40% y 50% en el intestino delgado, y son completamente digeridos en el intestino grueso del cerdo por la acción de los microorganismos.^{24,25} Los oligosacáridos de alto peso molecular no son hidrolizados o absorbidos en el intestino delgado y parece ser que son rápidamente fermentados en el colon proximal, donde se observó, en estudios *in vivo*, que su fermentación por *bifidobacterium* favorece suproliferación.

En estudios con humanos utilizando oligosacáridos de alto peso molecular, las bifidobacterias reemplazaron a los bacteroides como el grupo numéricamente dominante. Los niveles de aerobios y anaerobios totales, lactobacilos, estreptococos gramnegativos y coliformes, permanecieron sin cambios significativos. Similar resultado se observó en otro estudio en que se emplearon dosis de 8 g/día de oligofructosa durante tres semanas. En un estudio adicional, la aplicación de bajos niveles de FOS (4 g/d) aumentó los anaerobios totales y bifidobacterias, disminuyendo también los niveles de actividad de la enzima β -glucuronidasa bacteriana, relacionada con la formación de compuestos procarcinogénicos.²⁶ La competencia por nutrimentos puede ser el factor regulador más importante para la distribución de las poblaciones bacterianas; asimismo, la disminución de la disponibilidad de oxígeno reduce el nivel de sustratos que pueden favorecer el crecimiento de bacterias potencialmente patógenas como *E. coli*.¹¹

Los oligosacáridos no digestibles poseen potencial como sustratos para bacterias probióticas como lactobacilos y bifidobacterias, pero no promueven el crecimiento de organismos potencialmente nocivos como clostridios y coliformes.²² Debido a la configuración β del carbono anomérico C-2 en sus monómeros de fructosa, la inulina resiste la digestión en la parte superior del tubo digestivo. Además, esto es evidencia de que no son absorbidos en esta parte del tubo digestivo, por lo que se les considera como alimento colónico.¹⁰ Un alimento que llega al colon y sirve como sustrato para bacterias endógenas, provee al portador de energía y sustratos metabólicos.²⁰ Los FOS

Symbiotics

A symbiotic includes a probiotic and a prebiotic in the same product. This mixture is beneficial to the organism, due to the settlement of non-pathogenic bacteria in the digestive tube by the selective stimulation of their growth, and to the activation of their metabolism,³ as a result of a better intestinal environment allowed by these dietary prebiotics.

The combination of probiotics and prebiotics in a symbiosis has been very little analyzed. This mix could improve the survival of bacteria when they pass through the upper part of the digestive tube, reinforcing their effects on the large intestine; these effects could also be additive or synergetic.^{9,12} Such combination can improve the stability and survival of probiotic, because of the fast availability of specific substrate for fermentation, and results in a higher efficiency than the effect produced separately by the live microorganism and the prebiotic alone.⁸

Types of symbiotics and mechanisms of action

The combinations of prebiotics and probiotics giving good results in human, but still under study, are the following: bifidobacteria + fructo-oligosaccharides, lactobacilli + lactinol, and bifidobacteria + galacto-oligosaccharides.⁸ There is a symbiotic used as prophylactic agent containing four probiotics (*L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. raffinolactis* and *Pediococcus pentocetus*) combined with a mixture of prebiotics (inulin, β -glucan and pectin) utilized to induce an eco-immunonutrition as a therapeutical tool.²⁷ It is considered that this mix could have the mechanisms of action that probiotics and prebiotics have separately and, in addition, their effects could be additive and synergetic.^{3,9,12}

It has been found a prebiotic with inulo-oligosaccharide that can minimize the incidence of diarrhea and promote the growth of piglets, increasing the bifidobacteria population in the intestine. It has been possible to identify the specific microorganism inhibiting the pathogenic colonization of *E. coli* in the piglets intestine and determining the prebiotic (substrate) that increases the growth of this kind of bacteria.²⁸ The ingestion for a long time of bifidobacteria in fermented milk by humans, with or without inulin (equivalent to 18 g/d) improved health. It has been observed that the addition of this mixture to diet increased the number of units forming colonies in the fecal flora. Also, it has been observed that adding 2.75 g of oligofructose and 125 mL of fermented milk with lactobacilli, increases the total

no son digeridos por las enzimas del intestino delgado, sino que son rápida y completamente fermentados por la microflora intestinal, produciendo ácidos grasos de cadena corta.^{7,24} La fermentación de los PNA en el intestino grueso de cerdos adultos provee entre 10% y 24% de la energía para mantenimiento, con 1%-4 % de energía adicional que proporcionan los ácidos orgánicos (acético, propiónico y butírico) provenientes del ileon, dependiendo del tipo y cantidad de carbohidratos en la dieta. Las rutas del metabolismo de estos ácidos orgánicos son diferentes: el ácido acético entra principalmente al sistema porta, y sirve como fuente de energía para los tejidos periféricos; el ácido propiónico es metabolizado principalmente en el hígado y una parte por los colonocitos; mientras que el ácido butírico es el combustible más importante para los colonocitos en el humano y en el cerdo.²⁴ Sin embargo, se ha observado que los carbohidratos no digeribles que llegan al colon reducen la absorción mineral por su acción secuestrante.¹⁰

El consumo de prebióticos reduce el riesgo de contraer determinadas enfermedades, incluso la supresión de diarreas asociadas con infecciones intestinales; así como el de osteoporosis, ya que la inulina favorece la fijación del calcio, lo que aumenta la masa ósea; reducción del riesgo de obesidad y de contraer diabetes tipo 2; y reducción de la frecuencia de cáncer en colon. Debido a la reducción del pH en el ambiente intestinal, aumenta la ionización de elementos como el calcio y el magnesio, ello facilita su absorción por difusión pasiva.^{9,18} Al ingerir inulina, la flora bacteriana no deseable disminuye, y aumenta la flora bifidobacteriana benéfica en la zona intestinal. Así se estimula el metabolismo de estas bacterias y aumenta su actividad, facilitando el funcionamiento de un colon más sano para actuar como defensa contra patógenos externos.¹⁸ La flora bifidobacteriana del intestino grueso, respecto del resto del tubo digestivo, aumenta en el ambiente colónico, y los microorganismos patógenos se reducen mientras se consume prebiótico.

Simbióticos

Un simbiótico incluye un probiótico y un prebiótico en el mismo producto. Esta mezcla es benéfica para el organismo consumidor debido a que las bacterias no patógenas se establecen en el tubo digestivo por la estimulación selectiva de su crecimiento y por la activación del metabolismo de estas bacterias promotoras de la salud,³ todo por un mejor ambiente intestinal propiciado por los prebióticos del alimento. La combinación de probióticos y prebióticos en una simbiosis ha sido poco analizada. Esta combinación podría mejorar la supervivencia de las bacterias a

anaerobic bacteria at the same time as lactobacilli, while it reduces *E. coli*.³

Use of functional food for weanling pigs

Due to the changes of weaning of piglets, affecting feed intake and favoring sickness, mainly diarrhea, frequently antibiotics are added to diets at subtherapeutic doses. In time, the microorganisms trying to take control, become resistant to the antibiotic, so, its use as a preventive goal results counteractive.^{29,30} On the other hand, due to the systemic interrelationship in the organism, any factor affecting one system indirectly affects the whole animal, so the stress of weaning has a significant effect in all organic systems of piglet.²⁹ Because of that, it is speculating that the utilization of other compounds besides antibiotics, as a prophylactic measure, can improve pig production while gastrointestinal problems are reduced, avoiding the reduction of digestive capacity of piglet at weaning³¹ provoked by the stress of weaning and the change of diet consistency,³² avoiding the reduction of intestinal microvilli height and improving feed efficiency.^{31,33} This allows the intestinal microflora to continue doing its beneficial and regulatory function, producing the stability needed for the piglet normal growth,^{11,34} and increasing the bacteroids and other strict anaerobes population to similar levels as found in the adult pigs,^{7,35} so its modulation permits the improvement of feed utilization^{11,36} due to the modification of colonic environment. In addition, the control of bacterial population has also consequences in the odor of pigs' feces, due mainly to the decarboxilation and deamination processes, whose products produce digestive disorders too.^{19,37} The products of these complex carbohydrates digestion could have a similar fate as they have in humans (Table 3).³⁴

The use of probiotics and prebiotics in pigs is relatively new. It has been compared the use of a prebiotic against an antibiotic, to disregard the use of antibiotics in pig production; it was found that both additives have the capacity to improve the productive response increasing feed efficiency (Table 4).³⁸ The response to the application of antibiotic and two probiotics had similar and better result than that in control animals; therefore, it was concluded that probiotics (*Lactobacillus* and *Streptococci*) are good options to replace antibiotics in the diet.³⁸ In the same study, the effect of microbial cultures was analyzed when added to pig feeds in starter and growing-finishing stages, to determine when was the best response (Table 5). The addition of prebiotics in starter phase improved feed conversion, probably due to a modification of bacterial flora and a lower

su paso por la parte superior del tubo digestivo, reforzando sus efectos en el intestino grueso, además de que estos efectos podrían ser aditivos o sinérgicos.^{9,12} Dicha combinación puede mejorar la estabilidad y supervivencia del probiótico, ya que se dispone rápidamente del sustrato específico para su fermentación, y resulta en una mayor efectividad que la que produce el microorganismo vivo y el prebiótico por separado.⁸

Tipos de simbióticos y mecanismos de acción

Las combinaciones de prebiótico y probiótico que han dado buenos resultados en humanos, pero que aún se siguen evaluando, son las siguientes: bífido bacteria + fructooligosacárido, lactobacilo + lactinol, y bífido bacteria + galacto-oligosacárido.⁸ Existe un simbiótico utilizado como agente profiláctico que contiene cuatro probióticos (*L. plantaru*, *L. paracasei*, *L. raffinolactis* y *Pediococcus pentocetus*) combinados con una mezcla de prebióticos (inulina, β -glucana y pectina) utilizados para inducir la ecoinmunonutrición como herramienta terapéutica.²⁷ Se considera que esta mezcla tendría los mecanismos de acción que tienen por separado los probióticos y los prebióticos y que, además, sus efectos podrían ser aditivos o sinérgicos.^{3,9,12}

Se ha encontrado un prebiótico con inuloooligosacárido que puede llegar a minimizar la incidencia de diarreas y promover el crecimiento en lechones, al aumentar la población de bifidobacterias en el intestino. Esto se logró identificando el microorganismo específico que inhibe la colonización patógena de *E. coli* en el intestino de lechones y determinando el prebiótico (sustrato) que aumenta el crecimiento de este tipo de bacterias.²⁸ En humanos, la ingestión prolongada de bifidobacterias en leche fermentada con o sin inulina (equivalente a 18 g/d) mejoró la salud. Se ha observado que la adición de esta mezcla en la dieta aumentó el número de unidades formadoras de colonias de la flora fecal. También se ha observado que al adicionar 2.75 g de oligofructosa y 125 mL de leche fermentada con lactobacilos, aumenta el total de bacterias anaerobias al igual que los lactobacilos, mientras que disminuye la *E. coli*.³

Uso de alimentos funcionales en cerdos al destete

Debido a los cambios que sufren los lechones al destete, los cuales afectan el consumo de alimento y propician la aparición de enfermedades, principalmente diarreicas, con frecuencia se agregan dosis subterapéuticas de antibióticos al alimento. Con el tiempo, los

incidence of digestive disorders. In older pigs, the same effect was not observed, indicating that the best response was in starter pigs, immediately after weaning.³⁸

The addition of non-digestible carbohydrates to diet implies the risk of formation of non-digestible complex with proteins and minerals, which will rebound directly on the efficiency of feed utilization; because of that, a study was conducted to evaluate the effect of supplying short-chain FOS to diets for early weaned piglets; the results indicated that the response was no different compared to the pigs fed control diet (Table 6). When the product was added at 0.5% of the diet, better growth performance was observed, besides the reduction of diarrhea incidence in pigs fed with this diet.³⁹ In other study, the addition of 0.2% of mannan-oligosaccharides (MOS) to diets for starter-II pigs improved pigs productive response only when an antibiotic was added to the diet and Zn was not included; therefore, it is considered that these MOS function only when they replace Zn as a growth promoter.⁴⁰

The lactobacilli added to the diet improved the immune response of piglets weaned at four weeks of age,⁴¹ vaccinated at 7th and 8th weeks of age with immunoglobulins isolated from pig serum, and the activity of immune system was analyzed through the concentration of IgG immunoglobulins in plasma (Table 7). It was concluded that the increase of immune system activity was due to the probiotics

microorganismos que se quieren controlar pueden volverse resistentes al antibiótico, por lo que resulta contraproducente su utilización con fines preventivos.^{29,30} Por otro lado, debido a la interrelación sistémica en el organismo, cualquier aspecto que afecte a uno de los sistemas indirectamente afecta a todo el organismo, por lo que el estrés del destete tiene un efecto significativo en todos los sistemas orgánicos del lechón.²⁹ Por lo anterior, se especula que la utilización de otros compuestos diferentes a los antibióticos, como medida profiláctica, puede mejorar la producción de cerdos al reducir los problemas gastrointestinales y evitar la reducción de la capacidad digestiva del lechón al destete,³¹ propiciados por el estrés del destete y por el cambio en la consistencia de la dieta (Cuadro 2),³² lo que evitaría la reducción de la altura de las vellosidades intestinales y, por tanto, mejor aprovechamiento del alimento.^{31,33} Esto mismo permitiría que la flora intestinal continúe realizando su función benéfica y reguladora, proporcionando la estabilidad necesaria para que el crecimiento del lechón se realice en forma normal,^{11,34} y aumentando la población de bacteroides y otros anaerobios estrictos a niveles similares a los presentes en los cerdos adultos,^{7,35} por lo que su modulación permitirá mejorar la utilización del alimento^{11,36} por la modificación del ambiente colónico. Además, el control de la población bacteriana tiene repercusiones también en el olor que despiden las heces de los cerdos, debido principalmente a los procesos de descarboxilación y desaminación, y cuyos productos también propician

Cuadro 2
EFECTO DEL PLASMA PORCINO Y DEL DESTETE SOBRE EL COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO Y EL DESARROLLO DE MICRO-VELLOSIDADES INTESTINALES³²
EFFECT OF SWINE PLASMA AND WEANING ON GROWTH PERFORMANCE AND DEVELOPMENT OF INTESTINAL MICROVILLI³²

	Sow milk	Diet without plasma	Diet with plasma (7%)
<i>Weight kg</i>			
Day 0	4.66	4.78	4.64
Day 4	5.82 ^a	4.67 ^b	4.57 ^b
<i>Intestinal morphology</i>			
Microvilli height, μ	563 ^a	296 ^b	295 ^b
Crypt depth, μ	109	125	119
Microvilli: crypt ratio	5.52 ^a	2.43 ^b	2.54 ^b

^{a, b} Different letter between columns in the same row means differences ($P < 0.05$).

addition to diet, and a reduction of diarrhea incidence was observed.⁴¹

The use of yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae*) in young pigs has shown that it does not affect the primary microbial population (*Lactobacillus*, *Streptococci*, and *E. coli*), nor increases feed intake,⁴² although in some cases a reduction of diarrhea and mortality were observed.

Discussion

In view of the aspects presented in previously sections, it stands out the fact that the intestinal microflora has an important function in the host health; therefore is recommended its maintenance. Likewise, it is observed that, accordingly with the results obtained in humans, it seems possible to find a functional food that minimizes the diarrhea incidence and promotes the growth of pigs at weaning. Research conducted during the last two decades⁴³⁻⁴⁵ show the importance, for the health of humans and animals, of acid-lactic bacteria present in fermented food and prebiotic compounds, observing that some of these bacteria can stimulate the protective immunity against certain pathogenic microorganisms and tumors, and have the ability of increasing the immune response in the intestinal mucosa.⁴⁶⁻⁴⁸ Although, now there is

problemas digestivos.^{19,37} Los productos de la digestión de estos carbohidratos complejos en los lechones podrían tener un destino similar al que se observa en humanos (Cuadro 3).³⁴

El uso de probióticos y prebióticos en cerdos es relativamente reciente. Se ha comparado el efecto de un prebiótico contra un antibiótico, para prescindir del uso de antibióticos en la producción porcina; se encontró que ambos aditivos tienen la capacidad de aumentar la respuesta productiva al mejorar la conversión alimentaria (Cuadro 4).³⁸ La respuesta a la aplicación de un antibiótico y dos probióticos tuvo un resultado parecido y superior al de los animales testigo, por lo que se concluyó que los probióticos (*Lactobacilos* y *estreptococos*) son buena opción para reemplazar a los antibióticos en la dieta.³⁸ En el mismo estudio se midió el efecto de cultivos microbianos agregados en el alimento de cerdos en las etapas de iniciación y crecimiento-finalización, para determinar en cuál etapa se obtenía la mejor respuesta (Cuadro 5). La adición de probióticos en la etapa de iniciación mejoró la conversión alimentaria, probablemente debido a la modificación de la flora bacteriana y a menor incidencia de problemas digestivos. En cerdos de mayor edad no se tuvo el mismo efecto, ello indica que la etapa de mejor respuesta fue la de iniciación, inmediatamente después del destete.³⁸

Cuadro 3

PRODUCTOS PREDOMINANTES DE LA DIGESTIÓN DE CARBOHIDRATOS EN EL COLON HUMANO³⁴

PREDOMINANT PRODUCTS OF CARBOHYDRATES DIGESTION IN THE HUMAN COLON³⁴

Final product	Group of bacteria	Metabolic fate
Acetate	Bacteroids, <i>bifidobacteria</i> , <i>eubacteria</i> , <i>lactobacillus</i> , <i>clostridia</i> , <i>Ruminococci</i> , <i>Peptococci</i> ,	Metabolized in muscle, kidney, heart, and brain
Propionate	Bacteriods, <i>propionibacteria</i> , <i>veillonels</i>	Eliminated by liver, likely a glyconeogenic precursor for the synthesis of cholesterol.
Butirate	<i>Clostridia</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Butyrivibrio</i> , <i>Eubacteria</i> , <i>Peptostretococci</i>	Metabolized by colonic epithelia; regulator of cellular growth and differentiation.
Ethanol, succinate, lactate, piruvate	Bacteroids, <i>bifidobacteria</i> , <i>lactobacillus</i> , <i>eubacteria</i> , <i>Peptostretococci</i> , <i>clostridia</i> , <i>Ruminococci</i> , <i>Actynomices</i>	Absorbed and fermented to produce short chain fatty acids.
Hydrogen	<i>Clostridia</i> , <i>Ruminococci</i> , <i>fusobacteria</i>	Partially excreted during respiration, metabolized by hydrogenotropic bacteria.

Cuadro 4

**EFFECTO DE LA APLICACIÓN DE PROBIÓTICO Y ANTIBIÓTICO
EN LA DIETA PARA LECHONES³⁸**

EFFECT OF PROBIOTIC AND ANTIBIOTIC ADDITION TO PIGLETS DIET³⁸

<i>Variable</i>	<i>Control</i>	<i>Antibiotic</i>	<i>Lactobacillus</i>	<i>Streptococcus</i>
Average weight gain, g/d	145	145	150	141
Feed conversion, g/g	3.49 ^b	2.68 ^a	2.46 ^a	2.88 ^a

^{a, b} Different letters between columns means differences (P < 0.05).

Cuadro 5

**EFFECTO DE LA ADICIÓN DE PROBIÓTICOS EN CERDOS EN INICIACIÓN
Y CRECIMIENTO-FINALIZACIÓN³⁸**

EFFECT OF PROBIOTICS ADDITION IN STARTER AND GROWING-FINISHING PIGS³⁸

<i>Variable</i>	<i>Control</i>	<i>Lactobacillus</i>	<i>Streptococcus</i>
Starter pigs (4 weeks of age)			
Average weight gain, kg/d	0.145	0.150	0.141
Feed conversion	3.49 ^b	2.46 ^a	2.88 ^a
Growing-finishing pigs			
Average weight gain, kg/d	0.83	0.82	0.82
Feed conversion	3.22	3.22	3.25

^{a, b} Different letters between columns mean differences (P < 0.05).

more information, the use of acid-lactic bacteria with therapeutic use is still limited, and the variability of their effect can be related with differences between strains and their antigenic variability. Therefore, the knowledge of the mechanisms through which these bacteria act in the intestine to stimulate the cell responsible for immunity can contribute to improve their use as modulating substances of immune response.⁴⁹ In this regard, recent studies indicate that the antigens supplied orally can interact with the M cells in the Peyer plate, or bound to epithelial cells in the small intestine, showing that the acid-lactic bacteria such as *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus plantarum*, are able to induce a specific secretory immunity with noticeable increases of IgA antibodies, and that other bacteria have the capacity to increase the immune inflammatory response in the gastrointestinal tube.⁴⁹

On the other hand, it has been accepted that the induction of immune response, at the intestinal mucosa level, not always is easy to obtain due to the development of an oral tolerance⁵⁰ but, under some conditions, certain acid-lactic bacteria can activate this protective immune system,⁴⁹ where an important aspect of the process is the amount of antigen

La adición de carbohidratos no digestibles a la dieta implica el riesgo de formación de complejos no digestibles con proteínas y minerales, lo cual repercutiría directamente en la eficiencia de utilización del alimento, por lo que se realizó una investigación para evaluar el efecto del suministro de FOS de cadena corta en dietas para cerdos destetados precozmente, los resultados indicaron que la respuesta no fue diferente respecto de los cerdos alimentados con la dieta testigo (Cuadro 6). Cuando el producto se adicionó al 0.5% de la dieta, se observó mejor comportamiento productivo, además de que se redujo la incidencia de diarreas en los cerdos tratados.³⁹ En otro estudio, la adición de 0.2% de manano-oligosacáridos (MOS) a dietas de cerdos en la segunda fase de iniciación mejoró la respuesta productiva solamente cuando se agregó un antibiótico a la dieta y no se incluyó Zn, por lo que se considera que estos MOS solamente funcionan sustituyendo al Zn que se agrega como promotor del crecimiento.⁴⁰

Los lactobacilos adicionados a la dieta mejoraron la respuesta inmune de lechones destetados a las cuatro semanas de edad,⁴¹ y vacunados a las séptima y octava semanas de edad con inmunoglobulinas

Cuadro 6 EFFECTO DE FRUCTO-OLIGOSACÁRIDOS (% DE LA DIETA) EN LA RESPUESTA PRODUCTIVA DE CERDOS DESTETADOS PRECOZMENTE³⁹ EFFECT OF FRUCTO-OLIGOSACCHARIDES (% OF DIET) IN THE PRODUCTIVE RESPONSE OF EARLY-WEANED PIGS³⁹							
<i>Treatment %</i>	<i>Control</i>	<i>0.1</i>	<i>0.25</i>	<i>0.5</i>	<i>SEM</i>	<i>Prob. Tylan effect</i>	<i>Interaction Prob. FOS×Tylan</i>
Phase I (day 1 to 14)							
Average weight gain, kg/d	0.209	0.231	0.236	0.222	0.05	0.02	0.71
Feed intake, kg/d	0.308	0.363	0.331	0.308	0.03	0.02	0.05
Feed efficiency,	0.70	0.63	0.75	0.73	0.04	0.30	0.17
Whole period (day 1 to 42)							
Average weight gain, kg/d	0.499	0.476	0.490	0.485	0.07	0.11	0.71
Feed intake, kg/d	0.748	0.758	0.748	0.708	0.07	0.39	0.62
Feed efficiency	0.68	0.63	0.66	0.70	0.02	0.16	0.09

SEM = Standard error of the mean

Cuadro 7 CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE IgG (μM/mL) EN CERDOS ALIMENTADOS CON PROBIÓTICOS⁴¹ PLASMA CONCENTRATION OF IgG (μM/mL) IN PIGS FED PROBIOTICS⁴¹				
	<i>Control</i>	<i>Probiotic</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Prob.</i>
At weaning	3.35	3.37	3.9	0.53
One day after vaccination	3.29	3.35	3.25	0.05
At the end of the feed period	3.50	3.57	2.64	0.02

CV = Coeficient of variation.
Prob. = Probability.

ingested.⁵¹⁻⁵³ Although it is true that the majority of dietary antigens are degraded before they reach the small intestine, some partially degraded or intact antigens succeed reaching this site and are absorbed and incorporated to the systemic circulation; in this way the oral tolerance is surpassed and the humoral immune response is induced by mediator cells producing and secreting IgA immunoglobulins, which represent almost 80% of total antibodies produced in the lymphoid tissue associated to the intestinal mucosa.⁵⁴⁻⁵⁵ The importance of IgA antibodies is based on the fact that they exhibit the microbial adherence to the intestinal mucosa and avoid the absorption of antigens in the intestinal mucosa surface.⁵⁶

aisladas del suero porcino, y se analizó la actividad del sistema inmune a través de la concentración de las inmunoglobulinas IgG en el plasma (Cuadro 7). Se concluyó que el aumento de la actividad del sistema inmune se debió a la adición de los probióticos en la dieta, y además se observó una reducción en la incidencia de diarreas.⁴¹

El uso de cultivo de levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*) en cerdos jóvenes ha mostrado como resultado que no afecta la población microbiana primaria (lactobacilos, estreptococos y *E. coli*), ni aumenta el consumo de alimento,⁴² aunque en algunos casos se ha observado una reducción de diarreas y mortalidad.

The last reports about the use of inulin and oligofructose have allowed the development of new food products that improve the functioning of digestive tube and offer a benefit in the nutrition of humans;^{4,19,28} in pig nutrition there is little data about the efficiency of these prebiotics, but it has been speculated that, in pigs, similar benefits can be obtained, especially when they are under stress conditions, as is the case of weaning.

The microbial culture based on the yeast *Saccharomyces cerevisiae* has been proved in different doses as a rich source of oligosaccharides in diets for weanling pigs; the results of their effect on growth performance and intestinal health status have been inconsistent;^{40,57} in contrast, it has been observed a better effect in the modulation of immune response with significant increases of antibodies levels.⁵⁷⁻⁵⁹ Starting with the results obtained by White *et al.*,⁵⁷ it could be suggested that the efficacy of using this kind of prebiotics requires some adaptation time of at least a week, to get significant changes in the intestinal microflora during the weaning, so it could be necessary to supply the prebiotic before the weaning or even to the sows before the parturition and during the lactational period.⁵⁸

Due to the fact that in several pork producing regions of Mexico the hygienic conditions are not adequate, antibiotics are frequently utilized in pig food to reduce the morbidity and the mortality rates. Therefore, the use of prebiotics as yeast can be a reliable option to reduce the addition of antimicrobials to the diet, and supposing that there will exist new restrictions in the use of antibiotics in animal nutrition and acceptance of possible benefits of prebiotics as functional food in piglets at weaning, the real effects of yeast as oligosaccharides source must receive more and better attention in pig production.

The value of probiotics, prebiotics and symbiotics is based in their activity as therapeutic agents, but can reduce the incidence of gastrointestinal disorders.¹⁹ In the future, the development of methods to manipulate the microflora depends on the obtention of more basic information on the mechanisms of action of lactic bacteria strains with probiotic activity. The changes induced in the composition of intestinal microflora as a consequence of dietary addition of symbiotic can be observed and analyzed using molecular biologic techniques, that make posible the pursuit of several flora components with great accuracy. The probiotics, prebiotics and symbiotics can be incorporated in the feed to assure the presence of beneficial bacteria in the intestine.^{7,9,22} These products can be an alternative to add them to diets for weanling pigs, where the typical (nutritional and environmental) management does not avoid the effect of weaning in the reduction of

Discusión

En vista de los aspectos presentados en las secciones anteriores, resalta el hecho de que la microflora intestinal tiene una función importante en la salud del hospedero, por lo que es recomendable su mantenimiento. Igualmente se observa que, de acuerdo con los resultados obtenidos en humanos, parece posible encontrar un alimento funcional que minimice la incidencia de diarreas y promueva el crecimiento de los cerdos al destete. Estudios realizados durante las últimas dos décadas⁴³⁻⁴⁵ muestran la importancia, en la salud de humanos y animales, de las bacterias ácido-lácticas presentes en alimentos fermentados y preparados prebióticos, observándose que algunas de dichas bacterias pueden estimular la inmunidad protectora contra ciertos microorganismos patógenos y tumores, y tienen la habilidad de aumentar la respuesta inmune de la mucosa intestinal.⁴⁶⁻⁴⁸ Sin embargo, aunque ahora contamos con más información, el uso de bacterias ácido-lácticas con fines terapéuticos es aún limitado, y la variabilidad de su efecto puede estar relacionada con diferencias entre cepas y baja viabilidad antigénica. Por tanto, el conocimiento de los mecanismos a través de los cuales estas bacterias actúan en el intestino para estimular las células responsables de la inmunidad puede contribuir a mejorar su uso como sustancias moduladoras de la respuesta inmune.⁴⁹ Al respecto, estudios recientes indican que los antígenos suministrados vía oral pueden interactuar con las células M de las placas de Peyer, o unirse a las células epiteliales del intestino delgado, demostrando que las bacterias ácido-lácticas como *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus plantarum*, son capaces de inducir una inmunidad secretoria específica con aumentos notables de anticuerpos IgA, y que otras bacterias tienen la capacidad para aumentar la respuesta inmune inflamatoria en el tubo gastrointestinal.⁴⁹

Por otro lado, se ha aceptado que la inducción de la respuesta inmune, a nivel de la mucosa intestinal, no siempre es fácil de lograr debido al desarrollo de la tolerancia oral,⁵⁰ pero bajo algunas condiciones, ciertas bacterias ácido-lácticas pueden activar este sistema inmune protector,⁴⁹ donde un aspecto importante del proceso es la cantidad de antígeno ingerido.⁵¹⁻⁵³ Si bien es cierto que la mayoría de los antígenos dietarios son degradados antes de llegar al intestino delgado, algunos parcialmente degradados o intactos logran alcanzar este sitio y son absorbidos e incorporados a la circulación sistémica; de esta forma la tolerancia oral es superada y la respuesta inmune humoral es inducida por células mediadoras que producen y secretan inmunoglobulinas IgA, las cuales representan casi 80% del total de anticuerpos

growth and the presence of diarrhea. If the functional food reduce the presence of diarrhea because they favor the proliferation of beneficial bacteria and reduce the proliferation of pathogens, their inclusion in diets will allow the reduction of the antibiotic use.

Implications

The probiotics, prebiotics and symbiotics as additives in weanling pigs feed, based on the characteristics and properties that they can give to the organism, offer the possibility of their use in pork production, where they can influence in this way: *a)* Considerable reduction of gastrointestinal problems; *b)* lower cost in medicines, especially antibiotics; *c)* reduction of mortality rate due to diarrhea; *d)* better feed efficiency; and *e)* reduction of fattening period. The best intestinal health implies increase of nutrients digestibility and a protection against pathogenic microorganisms.³² However, besides the great potential and possible areas of incidence, there is a necessity to conduct research to validate a lot of the benefits associated with functional food. It is important to emphasize that functional food can not compete with antimicrobials as therapeutic agents, but they can reduce the incidence of intestinal disorders among them, the frequently caused by the excessive use of antibiotics. This activity can be favored if these compounds are included routinely to typical diets for piglets.^{7,19}

Referencias

1. Stahly T. Influencia de la activación del sistema inmunitario sobre la productividad y las características nutricionales de dietas para cerdos. XII curso de especialización: Avances en nutrición y alimentación animal. 1996 noviembre 7-8; Madrid, España: Federación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal (FEDNA), 1996: 95-105.
2. Bellisle F, Diplock AT, Hornstra G. Functional food science in Europe. *J Nutr* 1998; 80 Suppl 1: S3-S4.
3. Roberfroid MB. Prebiotics and symbiotics: concepts and nutritional properties. *Br J Nutr* 1998; 80 Suppl 2: s197-s202.
4. Marquadt RR. Control of diarrhea causing pathogens in pig: synergistic interaction of probiotic organism and prebiotic dietary factors. *Reprod Nutr Dev* 2000; 40: 219-225.
5. Roberfroid MB. Functional effects of food components and the gastrointestinal system: chicory fructo-oligosaccharides. *Nutr Rev* 1996; 54: S38-S42.
6. Grossenbacher-Mansuy W. Functional food. Center for Technology Assessment at the Swiss Science and Technology Council. 2000.
7. Escalante A. El potencial de manipulación de la flora intestinal por medios dietéticos sobre la salud humana. *Enferm Infecc Microbiol* 2001; 21: 106-114.

producidos en tejido linfóide asociado a la mucosa intestinal.⁵⁴⁻⁵⁵ La importancia de los anticuerpos IgA radica en que inhiben la adherencia microbiana a la mucosa intestinal y evitan la absorción de antígenos en la superficie de la mucosa intestinal.⁵⁶

Los últimos informes sobre el uso de inulina y oligofructosa han permitido desarrollar nuevos productos alimentarios que mejoran el funcionamiento del tubo digestivo y ofrecen un beneficio en la nutrición de los consumidores humanos;^{4,19,28} en nutrición porcina hay pocos datos sobre la eficacia de estos prebióticos, pero se ha especulado que en cerdos se pueden obtener beneficios similares, especialmente cuando se encuentran bajo condiciones de estrés, como es el caso del destete.

El cultivo microbiano a base de la levadura *Saccharomyces cerevisiae* se ha probado en distintas dosis como una fuente rica en oligosacáridos en dietas para cerdos al destete; los resultados de sus efectos en la respuesta productiva y estado de salud intestinal han sido inconsistentes;^{40,57} en contraste, se ha observado mejor efecto en la modulación de la respuesta inmune con aumentos significativos en los niveles de anticuerpos.⁵⁷⁻⁵⁹ A partir de los resultados obtenidos por White *et al.*,⁵⁷ se podría sugerir que la eficacia del uso de este tipo de prebióticos requiere de un tiempo de adaptación de al menos una semana para lograr cambios significativos en la microflora intestinal durante el destete, por lo que podría ser necesario suministrar el prebiótico antes del destete o incluso a las cerdas antes del parto y durante la lactancia.⁵⁸

Debido a que en varias zonas porcicultoras de México las condiciones higiénicas no son adecuadas, con frecuencia se utilizan antibióticos en el alimento de los cerdos para reducir los índices de morbilidad y mortalidad. Por tanto, el uso de prebióticos como la levadura puede ser una opción viable para reducir la inclusión de antimicrobianos en la dieta, de manera que, según futuras restricciones en el uso de antibióticos en la alimentación animal y aceptando los beneficios de los prebióticos como alimentos funcionales en los lechones al destete, los efectos reales de las levaduras como fuentes de oligosacáridos deben recibir mejor atención en la producción porcina.

El valor de los probióticos, prebióticos y simbióticos radica en su actividad como agentes profilácticos. No podrán competir con los antibióticos como agentes terapéuticos, pero pueden reducir la incidencia de trastornos gastrointestinales.¹⁹ El futuro en el desarrollo de métodos para la manipulación de la microflora depende de la obtención de más información básica sobre los mecanismos de acción de las cepas de bacterias lácticas con actividad probiótica. Los cambios inducidos en la composición de la microflora intestinal como consecuencia de

8. Collins MD, Gibson GR. Probiotic, prebiotic and symbiotic: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 Suppl 1:1052s-1057s.
9. Roberfroid MB. Prebiotics and probiotics. Are they functional food?. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 Suppl 1:406s-409s.
10. Roberfroid MB. Concepts and strategy of functional food science: The European perspective. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 Suppl 1:1660-1664.
11. Ballabriga A, Carrascosa A. La fibra en la nutrición de la infancia. *Nutrición en la infancia y adolescencia*. Barcelona, España: ERGON; 2001.
12. Schreuzemier J, De Vrese M. Probiotic, prebiotic and symbiotic - approaching a definition. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 Suppl 1:361s-364s.
13. Salminen S, Ouwehand A, Benno A, Lee, YK. Probiotics: how should they be defined?. *Trends Food Sci Technol* 1999; 10:107-110.
14. DeSimone C, Rosati E, Moretti S. Probiotics and stimulation of the immune response. *J Clin Nutr* 1991; 45:32-34.
15. Marquina D, Santos A. Probióticos, Prebióticos y Salud. *Sociedad Española de Microbiología. Actualidad* 2001; 32:24-26.
16. Adams M, Hall C. Growth inhibition of food-borne pathogens by lactic and acetic acids and their mixtures. *Int J Food Sci Technol* 1988; 23:287-292.
17. Mack DR, Michail S, Wei S. Probiotics inhibit enteropathogenic *E. coli* adherence *in vitro* by inducing intestinal mucin gene expression. *Am J Physiol* 1999; 276:G941-G950.
18. Anónimo. Inulina y oligofructosa: Boletín del Centro de Automatización, Robótica y Tecnológica de la Información y de la Fabricación. *Vigilancia Tecnológica* 2004; 1:1-8.
19. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of probiotics. *J Nutr* 1995; 125:1401-1412.
20. Hussein SH, Flickinger EA, Fahey GC. Petfood application of inulin and oligofructose. *J Nutr* 1999; 129:1455s-1456s.
21. Gibson GR, Fuller R. Aspects of *in vitro* and *in vivo* research approaches directed toward identifying probiotics and prebiotics for human use. *J Nutr* 2000; 130:391s-395s.
22. Gibson GR. Dietary modulation of the human gut microflora using probiotics. *Br J Nutr* 1998; 80:S209-S212.
23. Niness KR. Inulin and oligofructose: what are they? *J Nutr* 1999; 129:1402s-1406s.
24. Choct M, Kocher A. Non-starch carbohydrates: digestion and its secondary effects in monogastrics. *University of New England Annual Report*, 2001:1-8.
25. Wenk G. The role of dietary fibre in the digestive physiology of the pig. *Anim Feed Sci Technol* 2001; 90:21-33.
26. Roberfroid MB, Van Loo JAE, Gibson GR. The bifidogenic nature of chicory inulin and its hydrolysis products. *J Nutr* 1998; 128:11-19.

la administración de simbióticos, pueden ser observados y analizados empleando técnicas de biología molecular, que hacen posible el seguimiento de varios componentes de la flora con gran precisión. Los probióticos, prebióticos y simbióticos pueden incorporarse en el alimento para asegurar la presencia de bacterias benéficas en el intestino.^{7,9,22} Estos productos pueden ser una alternativa para agregarlos a dietas para cerdos al destete, donde el manejo tradicional (alimentario y ambiental) no permite evitar el efecto del destete en la reducción del crecimiento y en la presencia de diarreas. Si los alimentos funcionales reducen la presencia de diarrea porque propician la proliferación de bacterias benéficas y reducen la presencia de patógenos, su inclusión en las dietas permitiría reducir el uso de antibióticos.

Implicaciones

Los probióticos, prebióticos y simbióticos como aditivos en la alimentación de cerdos al destete, según las características y propiedades que dan al organismo, posibilitan su uso en explotaciones porcinas, donde influirían así: a) Reducción considerable de problemas gastrointestinales; b) menor gasto en medicamentos, especialmente antibióticos; c) reducción de mortalidad debido a diarreas; d) mejor eficiencia alimentaria; e) reducción del periodo de engorda.

La mejor salud intestinal implica aumento de la digestibilidad de los nutrimentos y una protección contra microorganismos patógenos.³² Sin embargo, a pesar del gran potencial y posibles áreas de incidencia, existe la necesidad de realizar investigación para validar muchos de los beneficios que se asocian con los alimentos funcionales. Es importante enfatizar que los alimentos funcionales no podrán competir con los antimicrobianos como agentes terapéuticos, pero pueden reducir la incidencia de trastornos intestinales, entre ellos, los que frecuentemente son causados por el uso excesivo de antibióticos. Esta actividad se puede ver favorecida si estos compuestos son incorporados de manera rutinaria en la dieta normal de lechones.^{7,19}

27. Bengmark S, García de Lorenzo A, Culebras JM. Use of pro-, pre- and symbiotics in the ICU - future options. *Nutr Hosp* 2001; 16:239-256.

28. Hidaka H, Eida T, Tokunga T, Tashiro Y. Effects of fructo-oligosaccharides on intestinal flora and human health. *Bifid Microflora* 1986; 5:37-50.

digestion and its secondary effects in monogastrics. *University of New England Annual Report*, 2001:1-8.

29. MA. Problemas entéricos. *Elanco Animal Health. Porcicultura* 2001:1-5.

30. Mathew AG, Upchurch WG, Chattin SE. Incidence of antibiotic resistance in fecal *Escherichia coli* isolated from commercial swine farm. *J Anim Sci* 1998; 76:429-434.

31. Mahan DC. Effect of weight, split-weaning and nursery feeding programs on performance responses of pigs to 105 kilogram body weight and subsequent effects on sow rebreeding interval. *J Anim Sci* 1993; 71:1991-1995.
32. Allee GL, Touchette KJ. Efectos de la nutrición sobre la salud intestinal y el crecimiento de lechones. XV curso de especialización. 1999 Noviembre 4 y 5; Madrid, España. Fundación para el desarrollo de la nutrición animal. Madrid, España. 1999:125-144.
33. Tang M, Laarveld B, Van Kessel AG, Hamilton DL, Estrada A, Patience JF. Effect of segregated early weaning on postweaning small intestinal development in pigs. *J Anim Sci* 1999; 77:3191-3200.
34. Gibson GR. Dietary modulation of the human gut microflora using prebiotics oligofructose and inulin. *J Nutr* 1999; 129:1438s-1441s.
35. Mackie RI, Sghir A, Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 Suppl:1035-1045.
36. Conway P. Development of intestinal microbiota. In: RI Mackie, BA White, RE Isaacson, eds, *Gastrointestinal Microbiology*. New York: Chapman and Hall, 1997; 2:3-38.
37. Problemas digestivos en cerdos de crecimiento y engorda. National Hog Farmer Co., 2002:51-55.
38. Pollman DS, Danielson DM, Peo Jr ER. Effect of microbial feed additives on performance of starter and growing-finishing pigs. *J Anim Sci* 1980; 51:577-581.
39. Howard MD, Liu H, Spencer JD, Kerley MS, Alle GL. Incorporation of short-chain fructo-oligosaccharides and tylan into diets of early-weaned pigs. University of Missouri Animal Sciences Department, Annual Report 1999:90-95.
40. Le Mieux FM, Southern LL, Bidner TD. Effect of mannan oligosaccharides on growth performance of weanling pigs. *J Anim Sci* 2003; 81:2482-2487.
41. Lessard M, Brisson CJ. Effect of a *Lactobacillus* fermentation product on growth, immune response and fecal enzyme activity in weaned pigs. *Can J Anim Sci* 1987; 67:509-516.
42. Mathew AG, Chattin SE, Robbins CM, Golden DA. Effects of a direct-fed yeast culture on enteric microbial populations, fermentation acids, and performance of weaning pigs. *J Anim Sci* 1998; 76:2138-2145.
43. Goldin BR, Gorbach SL. Effect of *Lactobacillus* dietary supplements on 1,2 dimethylhydrazine dihydrochloride induced intestinal cancer in rats. *J Natl Cancer Inst* 1980; 64:263-265.
44. Fuller R. A review: probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 1989; 65:365-378.
45. Bengmark S. Ecological control of the gastrointestinal tract. The roll of probiotic flora. *Gut* 1998; 42:79-87.
46. Isolauri E, Kaila M, Mykkänen H, Ling W, Salminen S. Oral bacteriotherapy for viral gastroenteritis. *Dig Dis Sci* 1994; 39:2595-2600.
47. Majamaa H, Isolauri E, Saalinen M, Vesikari T. Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 20:333-338.
48. Kimura K, McCartney A, McConnel M, Tannock G. Analysis of fecal populations of bifidobacteria and lactobacilli and investigation of the immunological response of their human host to the predominant strains. *Appl Environ Microbiol* 1997; 63:3394-3398.
49. Perdigon G, Vintini E, Alvarez S, Medina M, Medici M. Study of the possible mechanism involved in the mucosal immune system activation by lactic acid bacteria. *J Dairy Sci* 1999; 82:1108-1114.
50. Elson C, Zivory J. Oral tolerance: a commentary. In: Kagnoff M, Kiyono H, editors. *Essential of mucosal immunology*. San Diego, CA: Academic Press, 1996; 543-554.
51. Valdez J, Rachid M, Bru E, Perdigon G. The effect of yogurt on the cytotoxic and phagocytic activity of macrophages in tumor-bearing mice. *Food Agric Immunol* 1997; 9:299-308.
52. Alvarez S, Gobbato N, Bru E, Ruiz-Holgado A, Perdigon G. Specific immunity induction at the mucosal level by viable *Lactobacillus casei*: a perspective for oral vaccine development. *Food Agric Immunol* 1998; 10:79-87.
53. Perdigon G, Valdez J, Rachid M. Antitumor activity of yogurt: study of possible immune mechanisms. *J Dairy Res* 1998; 65:129-138.
54. Dunkley M, Husband A. Routes of priming and challenge for a IgA antibody-containing cell responses in the intestine. *Immunol Lett* 1990; 26:165-170.
55. McGhee J, Mestecky J, Dertzbaugh M, Eldridge J, Hirasawa M, Kiyono H. The mucosal immune system: from fundamental concepts to vaccine development. *Vaccine* 1992; 10:75-88.
56. Lamm M, Nedrud J, Kaetzel C, Mazanec M. New insights into epithelial cell function in mucosal immunity: neutralization of intracellular pathogens and excretion of antigens by IgA. In: Kagnoff M, Kiyono H, editors. *Essentials of mucosal immunology*. San Diego, CA, Academic Press, 1996; 141-149.
57. White LA, Newman MC, Cromwell GI, Linderman MD. Brewers dried yeast as a source of mannan oligosaccharides for weanling pigs. *J Anim Sci* 2002; 80:2619-2628.
58. Newman KE, Newman MC. Evaluation of mannan oligosaccharides on the microflora and immunoglobulins status of sow and piglet performance. *J Anim Sci* 2001; 79 Suppl 1:189.
59. O'Quinn PR, Funderburke DW, Tibbetts GW. Effects of dietary supplementation with mannan oligosaccharides on sow and litter performance in a commercial production system. *J Anim Sci* 2001; 79 Suppl 1:212.