

Asociación entre el destete, la salud intestinal de lechones destetados y el consumo de dietas con probióticos y concentrado de proteína de papa

Samantha Elizabeth Bautista Marín   Teresita de Jesús Hijuitl Valeriano  

Gerardo Mariscal Landín¹   José Guadalupe Gómez Soto   Christian Israel Narváez Briones 

Konisgmar Escobar García   Tércia Cesária Reis de Souza²  

Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro, México.

Association between weaning, intestinal health of weaned piglets and the consumption of diets with probiotics and potato protein concentrate

Abstract. Weaning is a very critical period in the life of the piglet that causes a setback in the development of the intestinal mucosa, resulting in poor feed digestion and the presence of post-weaning diarrhea. Due to the potential prohibition of the use of antibiotics in animal feed as growth promoters, complications are observed that can lead to a poor performance and death of newly weaned animals. The use of functional feeds in antibiotic-free diets for newly weaned piglets is practically mandatory to maintain a healthy gastrointestinal tract and reduce the presence and severity of diarrhea. Probiotic yeasts and potato protein concentrate have antimicrobial actions that can inhibit pathogenic bacteria and favor the presence of a beneficial microbiota that helps maintain intestinal health.

Key words: additives, functional foods, weaning piglets, yeasts, intestinal microbiota.

Resumen. El destete es un periodo muy crítico en la vida del lechón que causa un retroceso en el desarrollo de la mucosa intestinal, teniendo como consecuencia una mala digestión de los alimentos y la presencia de diarreas posdestete. Debido a la prohibición a nivel mundial del uso antibióticos en la alimentación animal como promotores de crecimiento, se observan complicaciones que pueden llevar a un bajo desempeño y muerte de los animales recién destetados. El uso de alimentos funcionales en las dietas libres de antibióticos para lechones recién destetados es prácticamente obligatorio para mantener un tracto gastrointestinal saludable y disminuir la presencia y severidad de las diarreas posdestete. Las levaduras probióticas y el concentrado de proteína de papa son ingredientes que poseen acciones antimicrobianas que pueden inhibir las bacterias patógenas y favorecer la presencia de una microbiota benéfica que ayude a mantener la salud intestinal.

Palabras clave: aditivos, alimentos funcionales, lechones destetados, levaduras, microbiota intestinal.

Associação entre desmame, saúde intestinal de leitões desmamados e consumo de dietas com probióticos e concentrado protéico de batata

Resumo. O desmame é um período muito crítico na vida do leitão que provoca um retrocesso no desenvolvimento da mucosa intestinal, resultando em uma má digestão dos alimentos e presença de diarréia pós-desmame. Devido à proibição mundial do uso de antibióticos na alimentação animal como promotores de crescimento, observam-se complicações que podem levar ao baixo desempenho e morte de animais recém desmamados. O uso de alimentos funcionais em dietas isentas de antibióticos para leitões recém-desmamados é praticamente obrigatório para manter um trato gastrointestinal saudável e reduzir a presença e gravidade da diarréia pós-desmame. Leveduras probióticas e concentrado de proteína de batata são ingredientes que possuem ações antimicrobianas que podem inibir bactérias patogênicas e favorecer a presença de uma microbiota benéfica que ajuda a manter a saúde intestinal.

Palavras-chave: aditivos, alimentos funcionais, leitões desmamados, leveduras, microbiota intestinal.

Recibido: 2022-05-11. Aceptado: 2023-01-24

¹Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP). Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Fisiología y Mejoramiento Animal. Ajuchitlán, Querétaro, México.

²Autor para la correspondencia: tercia@uaq.mx

Introducción

El momento del destete es uno de los periodos más críticos de la vida de un lechón, en que los animales destetados deben adaptarse abruptamente a una serie de desafíos como son la separación de la madre, la mezcla de lechones de diferentes camadas, el traslado a nuevas instalaciones y la transición de una dieta líquida a una sólida (Song *et al.*, 2013). El destete también requiere el ajuste, sobre todo del tracto gastrointestinal (TGI), a éstos estímulos impuestos a los cerdos por los cambios ambientales, influencias psicológicas y/o desafíos de enfermedades durante este periodo (Pluske *et al.*, 2016).

Es muy común que en la etapa posdestete se observen periodos de anorexia, reducción de la ganancia diaria de peso y diarreas que pueden llevar los animales a la muerte. Sin embargo, uno de los aspectos prioritarios para la producción porcina es la salud de los animales, sobre todo en el periodo del destete. La nutrición juega un papel importante en este contexto, una vez que puede promover la salud intestinal, disminuyendo las diarreas posdestete y mejorando el ritmo de crecimiento de los lechones. Para combatir las complicaciones gastrointestinales de los lechones recién destetados, en las últimas décadas los nutriólogos han incorporado antibióticos en las dietas para promover el crecimiento de los lechones y al mismo tiempo prevenir las diarreas posdestete (Thacker, 2013). Sin embargo, el uso de antibióticos ha sido cuestionado, incluso prohibido en algunos países, por representar un riesgo para la salud pública.

Por lo tanto, existen varios estudios que buscan alternativas alimenticias al uso de los antibióticos, como los péptidos antimicrobianos, los cuales se han aislado de tejidos y organismos que representan prácticamente todos los reinos y filos. La proteína de la papa posee varios tipos de estos péptidos que median la defensa contra patógenos y organismos invasores. El concentrado de proteína de papa (CPP) es un subproducto de la extracción del almidón de la papa y se considera que un ingrediente que podría usarse como agente antimicrobiano en la dieta de los lechones. Además, el uso de CPP en dietas libres de antibiótico para lechones, tiene un efecto positivo sobre la digestibilidad ileal de los nutrientes; así como mejora el aprovechamiento de la materia seca y de la energía en la totalidad del tracto gastrointestinal (de Souza *et al.*, 2019).

Por otro lado, las levaduras han sido empleadas como probiótico en las dietas de los animales para disminuir el uso de antibióticos promotores de

crecimiento, debido a sus efectos sobre los indicadores productivos, microbiota intestinal, índice de diarreas, respuesta antiinflamatoria intestinal, salud e integridad de la mucosa intestinal (Elghandour *et al.*, 2019).

Considerando que los ingredientes de las dietas conforman uno de los tres componentes básicos de la ecofisiología intestinal, que conjuntamente con la mucosa intestinal y la microbiota interactúan entre sí e interfieren con la salud intestinal; se realizó la presente revisión bibliográfica cuyo principal objetivo fue describir los efectos del uso las levaduras probióticas y el CPP sobre el TGI y su microbiota, para garantizar una salud intestinal de lechones destetados.

El destete y del tracto gastrointestinal del lechón

El TGI no es sólo un tubo para digerir alimentos y absorber nutrimentos y electrolitos, pero también está involucrado en muchas otras funciones vitales para el desarrollo de los lechones, como el mantenimiento del equilibrio de líquidos corporales, la secreción de enzimas digestivas, mucinas, inmunoglobulinas y otros componentes, y sirve como barrera para el huésped contra patógenos y antígenos nocivos (Campbell *et al.*, 2013). El TGI también es un órgano neuroendocrino que se comunica permanentemente con el cerebro y los demás sistemas del cuerpo, por lo que integra una gran diversidad de estímulos nutricionales, psicológicos, ambientales y es muy sensible a todo tipo de estrés (Lallès y Montoya, 2021).

El TGI posee un ecosistema activo, en constante cambio y con mecanismos reguladores para alcanzar la estabilidad interna y los cambios asociados al destete repercuten en su salud, sobre todo de los intestinos delgado y grueso, pues éstos pierden la capacidad de mantenerse en equilibrio con respecto a su estructura general y función (Pluske *et al.*, 1998).

Dadas las características anatómicas, digestivas, neurofisiológicas, microbianas e inmunitarias, el TGI es parte de un sistema clave que determina los flujos metabólicos y de nutrimentos, el equilibrio redox y el tono inflamatorio; todos estos parámetros contribuyen al desempeño productivo, la salud y el bienestar del animal (Lallès y Montoya, 2021).

Al momento del destete, el cambio de alimentación hace que el TGI pase por un proceso de adaptación, lo cual genera cambios morfológicos y funcionales que afectan el desarrollo de los órganos digestivos (Reis de Souza *et al.*, 2012). Estos cambios marcan una división

del periodo posdestete en dos fases (Burrin & Stoll, 2003). Una fase aguda, observada dentro de los

primeros cinco a siete días después del destete, y una fase adaptativa que ocurre posteriormente (Figura 1).

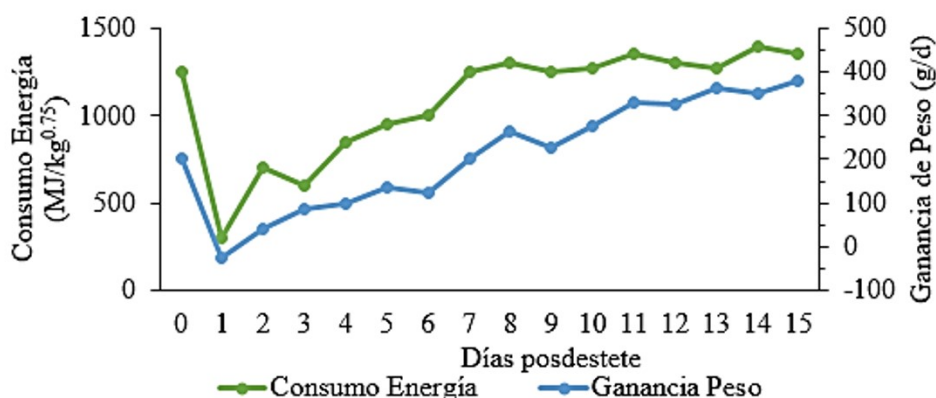


Figura 1. Cambios en la ingesta de energía y ganancia de peso en cerdos jóvenes al destete (Día 0) y en la fase posdestete. Fuente: adaptado de Burrin y Stoll (2003).

La distinción entre estas fases se basa principalmente en los cambios en la ingesta de energía, ya que los cerdos destetados tardan aproximadamente siete días en aprender a comer y alcanzar un nivel de ingesta de energía comparable al periodo previo al destete. Como se observa en la Figura 1, la reducción de la ganancia de peso es el efecto inmediato de la disminución brusca en la ingesta de alimento en la fase aguda. La fase adaptativa del TGI está íntimamente ligada con el incremento del consumo de alimento sólido (Pluske *et al.*, 1997). Los animales que consumen una mayor cantidad de alimento, y por ende más energía, tienen un mayor crecimiento del estómago, intestino delgado, páncreas e hígado (Reis de Souza *et al.*, 2012), lo que les permite mejorar la capacidad de digerir y absorber las dietas menos digeribles que se ofrecen después del destete y mantener un nivel de crecimiento aceptable. Los trastornos de los procesos digestivos que se observan en estas primeras etapas posdestete están relacionados con los cambios drásticos y daños de las células de la mucosa intestinal (Pluske *et al.*, 1997), lo que muestra la importancia de la estructura intestinal su integridad.

Estructura de la mucosa intestinal

Para comprender las consecuencias del destete sobre la mucosa intestinal, es necesario conocer que su epitelio se compone de una camada única de células organizadas en las criptas y vellosidades y orientadas a la luz intestinal, que mantiene el contacto con los compuestos dietéticos y la microbiota intestinal. Estas células se renuevan cada semana a partir del nicho de células madre epiteliales intestinales que residen en la base de las criptas, diferenciándose en múltiples tipos como las caliciformes (células de Goblet), las

enteroendocrinas, las de Paneth, las Microplegadas (células M) y los enterocitos (Villanueva *et al.*, 2020). El epitelio intestinal es único porque la proliferación celular, la diferenciación y la apoptosis ocurren de manera ordenada a lo largo del eje cripta-vellosidad. La proliferación celular ocurre en las criptas, mientras que en las vellosidades residen las células diferenciadas y fisiológicamente maduras (Everaert *et al.*, 2017).

Las células intestinales se unen mediante las proteínas de uniones estrechas que proporcionan una cohesión entre ellas. De esta forma, se asegura la integridad de la barrera epitelial, que no permite el paso de sustancias no deseables al torrente sanguíneo. Las uniones estrechas entre los enterocitos están ubicadas en la región apicolateral y basolateral de las membranas laterales y consisten en varias proteínas transmembranales que evitan la exposición del sistema inmune a los antígenos ambientales, de los alimentos y la microbiota colonizadora (Ma *et al.*, 2019). Se ha reportado (Ramírez-Bohórquez *et al.*, 2018) que las uniones estrechas Zona Occludens-1 (ZO-1) y las Claudinas son determinantes para la absorción selectiva de nutrimentos en las células epiteliales intestinales. El establecimiento de la barrera epitelial se desarrolla rápidamente en la vida postnatal, siendo que la nutrición enteral y las sustancias bioactivas del calostro y de la leche estimulan la proliferación de la mucosa intestinal y facilitan el cierre intestinal (Ma *et al.*, 2019).

Los enterocitos son las células intestinales de mayor importancia en términos nutricionales, pues llevan a cabo el proceso de digestión mediante la actividad enzimática del borde de cepillo, así como la absorción

de nutrimentos por medio de una serie de transportadores apicales y basolaterales y facilitan el movimiento bidireccional de agua a través de transportadores de electrolitos, canales iónicos y bombas (Moeser *et al.*, 2017). Debido a la importancia de la mucosa intestinal, es esencial mantener su integridad y funcionalidad para el aprovechamiento adecuado de los nutrimentos y el desarrollo de los lechones.

Cambios posdestete de la estructura de la mucosa intestinal

Después del destete, debido a la sustitución de la leche de la cerda que es altamente digestible por alimento sólido más difícil de ser digerido, el ecosistema del TGI cambia drásticamente, lo que provoca alteraciones desde una perspectiva anatómica, bioquímica, fisiológica e inmunológica (De Lange *et al.*, 2010); particularmente en la primera semana posdestete (Campbell *et al.*, 2013), o sea en la fase posdestete aguda.

Los cambios posdestete en los parámetros histológicos de la mucosa intestinal son la causa de la disminución de la digestión y la absorción de nutrimentos, la cual contribuyen a la diarrea posdestete (Barszcz y Skomial, 2011). Generalmente se observa atrofia de las vellosidades debido a una elevada pérdida de enterocitos, que va de -45 a -70 % de los valores previos al destete, induciendo a la hiperplasia de las criptas por requerir una mayor tasa de división celular (Pluske *et al.*, 1997). Sin embargo, la proliferación de las células de las criptas y la tasa de migración celular dependen en gran medida de la disponibilidad de energía. La subalimentación significa una ausencia de nutrición luminal y en conjunto con los factores estresantes del destete causan una tasa más lenta de renovación celular resultante de la reducción en la división celular, lo que significa disminución en la altura de las vellosidades (Celi *et al.*, 2017).

El bajo consumo de alimento y la reducción de la altura de las vellosidades intestinales, produce alteraciones cualitativas y cuantitativas en las secreciones de enzimas digestivas (pancreáticas e intestinales). Por lo tanto, hay una rápida disminución de la actividad de las enzimas pancreáticas que resulta en una reducción significativa de la digestibilidad aparente de los nutrimentos en la primera semana después del destete (Sève, 2000). La baja secreción de amilasa pancreática y maltasa limita la hidrólisis de almidones y azúcares diferentes a la lactosa; la actividad de las proteasas es limitada y la acidez del estómago no llega a niveles apreciables hasta la tercera

o cuarta semana posdestete (con valores de pH = 4), lo que complica aún más la digestión de la proteína de la dieta sólida (Gómez Insuasti *et al.*, 2008). La digestión enzimática de proteínas y la absorción de los aminoácidos se finaliza a nivel del íleon terminal, por lo que el animal no aprovecha para su desarrollo corporal la proteína no digerida y los aminoácidos no absorbidos en el intestino delgado y que ingresan al intestino grueso. Los compuestos nitrogenados no digeridos o no absorbidos son utilizados como sustrato por bacterias potencialmente patógenas como los *Clostridium spp.*, que generan productos tóxicos para la mucosa intestinal como amoníaco y aminos, aumentando así el riesgo de la ocurrencia de diarrea (Klues *et al.*, 2010). Con la alteración en la digestión de proteínas, la utilización de aminoácidos para el desarrollo muscular se ve afectada negativamente y por ende el peso corporal se reduce.

Microbiota intestinal

Existe en la literatura una amplia gama de artículos científicos que describen aspectos relacionados con la microbiota intestinal, sobre todo alrededor del destete de los lechones, por lo que en el presente trabajo no se abordaron muchos detalles sobre este tema y se buscó discutir su composición y participación en la salud intestinal.

La microbiota del TGI es un ecosistema complejo que contiene varios miles de especies de bacterias entre otros microorganismos que coexisten dentro de cada cuerpo vivo. Las bacterias en el intestino tienen influencia sustancial en el estado nutricional, fisiológico y procesos inmunológicos con diferentes modos de acción (Maltecca *et al.*, 2020). Ciertas bacterias intestinales se caracterizan principalmente por sus efectos protectores y se consideran benéficas, mientras otras se conocen por ser patógenas (Rist *et al.*, 2013). Por lo tanto, la microbiota podría representar un peligro potencial para el huésped en caso de un mal funcionamiento de la barrera intestinal, lo que convierte al TGI en un órgano inmunitario único para la defensa entérica (Lallès y Montoya, 2021).

Según Lucas Moreno *et al.* (2019) se ha incrementado las evidencias sobre el papel de la microbiota en la salud de los individuos. Las funciones que reportan estos autores se relacionan con su papel protector en el intestino, previniendo la colonización por microorganismos patógenos, mediante la producción de bacteriocinas, la inducción de inmunoglobulina A o la competencia por el nicho ecológico; también el papel estructural, porque favorece la integridad de la barrera intestinal, lo que refuerza las uniones intercelulares de

la pared intestinal; su actividad metabólica equivalente a la del hígado, pues participa en el metabolismo de carbohidratos no digeribles, síntesis de vitaminas (K y B), producción de ácido linolénico conjugado, reducción de los niveles de colesterol y oxalato en el intestino y en el metabolismo de xenobióticos y fármacos; y la estimulación del sistema inmune, ya que su presencia es fundamental para su desarrollo. Todo lo anterior sugiere una interacción entre la microbiota y las diferentes células del sistema inmune intestinal.

Además de todas estas funciones que afectan positivamente la salud intestinal, se sabe que la distribución y la cantidad de las comunidades microbianas del TGI afecta directamente la absorción de nutrimentos y por ende el crecimiento de los cerdos (Liu *et al.*, 2021). Estudios recientes utilizando técnicas moleculares (Greese *et al.*, 2019), aportaron nuevos conocimientos sobre la composición, localización y posibles propiedades funcionales de la población microbiana del TGI de lechones sanos al destete provenientes de granjas comerciales. Los autores resaltaron las fuertes diferencias en la conformación de la microbiota entre los diferentes segmentos del TGI. El Filo bacteriano Firmicutes está presente en mayor cantidad en todos los diferentes segmentos del TGI, seguido por el Bacteroidetes en intestino grueso y Proteobacteria en el estómago y intestino delgado. Los demás Filos Epsilonbacteraeota, Synergistetes, Spirochaetes y Actinobacteria están presentes en cantidades muy pequeñas. En este estudio se detectó un abundante microbioma de archaeas en el intestino grueso, así como la presencia de patógenos oportunistas en el intestino delgado y grueso del lechón antes del destete. El reservorio de patógenos del TGI puede desencadenar la aparición de infecciones durante el período crítico de destete, que conduce a diarrea postdestete severa y uso masivo de antibióticos (Gresse *et al.*, 2019).

El efecto protector de determinadas especies de bacterias (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) contra infecciones entéricas es uno de los roles de la microbiota más estudiado (Soraci *et al.*, 2010). Los *Lactobacillus* y las enterobacterias han sido seleccionados tradicionalmente como grupos microbianos con un significado específico para la salud intestinal; es decir, la presencia de *Lactobacillus* en el TGI de los cerdos en cantidades adecuadas es beneficiosa para el animal. Como parte de la microbiota intestinal los *Lactobacillus* spp. tienen un rol importante modulando el estrés oxidativo en las células y tejidos, especialmente en el TGI, lo que está íntimamente asociado con cambios de los alimentos y de la microbiota intestinal (Kong *et al.*, 2020).

La microbiota intestinal constituye un ecosistema con una composición dinámica que cambia con el tiempo (Gresse *et al.*, 2017), también se nutre del alimento que el hospedero ingiere, por lo que la dieta es un factor altamente determinante en su composición y los cambios asociados al destete anteriormente mencionados (Kluess *et al.*, 2010; Gresse *et al.*, 2019).

Una disbiosis es un desequilibrio cualitativo y cuantitativo de la microbiota intestinal que se presenta después del destete. La mayoría de los estudios realizados durante el periodo del destete reportan una disminución de bacterias del grupo de *Lactobacillus* y una pérdida de la diversidad microbiana, mientras que los *Clostridium* spp., *Prevotella* spp. o bacterias anaeróbicas facultativas como *Proteobacteriaceae*, incluyendo *E. coli* se incrementan (Gresse *et al.*, 2017), favoreciendo el apareamiento de trastornos gastrointestinales y por ende un déficit nutricional.

Por todo lo anterior, conocer el papel de la microbiota intestinal en la prevención o proliferación de patógenos durante el destete en lechones es de gran importancia para establecer estrategias preventivas efectivas para reducir el riesgo de infecciones postdestete (Gresse *et al.*, 2019).

Proceso inflamatorio intestinal asociado al destete

La mucosa intestinal es el primer sitio de exposición a los microorganismos patógenos, antígenos ambientales inocuos, partículas de alimentos y microflora comensal que necesitan ser tolerados; por lo tanto, una de las funciones principales del sistema inmune de las mucosas es la inducción de tolerancia (o no reacción) frente a estos agentes, así como el desarrollo de una respuesta inmune contra la microbiota patógena (Villanueva *et al.*, 2020) causando inflamación intestinal, mal absorción, diarrea y pobre crecimiento (Campbell *et al.*, 2013).

Los mecanismos involucrados que se relacionan con una interacción simbiótica entre el epitelio intestinal y el sistema inmune de la mucosa son complejos y pueden ser consultados en la revisión bibliográfica realizada por Soraci *et al.* (2010).

En el periodo inmediato posterior al destete la función de la barrera epitelial se ve comprometida provocando un intestino más permeable, que trae consigo la penetración de toxinas, alérgenos, virus e incluso bacterias al tejido (Campbell *et al.*, 2013; Pohl *et al.*, 2017). Si las bacterias cruzan esta primera línea de defensa y alcanzan la lámina propia, sus metabolitos secundarios liberados pueden causar una respuesta

inflamatoria local (Bautista-Marín *et al.*, 2020), con la mediación de las citocinas proinflamatorias.

Bautista-Marín *et al.* (2020) observaron cambios en la secreción y expresión de citocinas a nivel intestinal entre los días 0 y 8 posdestete, confirmando resultados sobre la inflamación intestinal anteriormente reportados por otros autores. En general los resultados demostraron que el destete en lechones está asociado a una respuesta temprana y transitoria en la expresión génica de citocinas inflamatorias en el intestino (Martínez Olivo, 2020). Los mecanismos de respuesta inflamatoria producen sustancias reactivas como el óxido nítrico que, cuando se libera en la luz del tubo digestivo se transforma rápidamente en nitrato. Este ambiente confiere ventajas de crecimiento a algunas cepas de *E. coli* patógenas (Gresse *et al.*, 2017). Para combatir estos procesos inflamatorios que resultan finalmente en las diarreas posdestete, la industria porcina utiliza diferentes prácticas nutricionales que minorizan esta problemática, entre ellas el uso de aditivos alimentarios que pueden mejorar la salud y el crecimiento de los animales.

Los aditivos y la salud gastrointestinal del lechón destetado

Como ya se mencionó anteriormente, el período posdestete es crítico para la salud de los lechones, pero también para la producción porcina, pues posiblemente afecta el comportamiento zootécnico de los cerdos durante la fase de crecimiento y finalización (Pluske *et al.*, 2016; Liu *et al.*, 2021). Por lo tanto, es importante mitigar el malestar generado en el periodo posterior al destete e identificar estrategias, sobre todo a través de la nutrición, para afectar positivamente la estructura y la función del TGI, para a su vez, mejorar la producción y la salud de los animales (Pluske *et al.*, 2016).

Existe una amplia gama de aditivos alimentarios que influyen en diferentes aspectos de la salud intestinal con el fin de mejorar el rendimiento zootécnico de los lechones al momento del destete, mientras se minimiza el uso de antibióticos promotores del crecimiento (APC). Se ha reportado que la inclusión de niveles farmacológicos de zinc, cobre, ciertos acidificantes y varios extractos de plantas dan como resultado un mejor rendimiento del cerdo o una mejor función inmunológica. Soraci *et al.* (2010) presentan una revisión bibliográfica sobre el uso estratégico de aditivos y su impacto sobre el equilibrio y salud gastrointestinal del lechón, en donde discuten la acción de los productos más frecuentemente utilizados en producción porcina como los prebióticos, probióticos,

acidificantes y antibióticos para promover el crecimiento. Esta revisión bibliográfica es un ejemplo de tantas otras que existen en la literatura y que pueden ser consultadas.

A continuación, se presentan algunos aspectos considerados importantes sobre los aditivos que se relacionan con el mejoramiento de las condiciones ambientales intestinales y el desarrollo de los lechones.

Los antibióticos

Los antibióticos son sustancias que inhiben el crecimiento y replicación de las bacterias o las mata por completo, combatiendo a cualquier tipo de infección (Kwatra *et al.*, 2021), por lo tanto, se utilizan en medicina humana o veterinaria. En la medicina veterinaria, por lo general, los medicamentos antimicrobianos se administran relativamente en grandes dosis (terapéuticas) para tratar animales enfermos; sin embargo, la mayoría de los antibióticos utilizados en la producción animal tiene fines no terapéuticos (He *et al.*, 2020). Los antibióticos son utilizados en la alimentación animal en dosis subterapéuticas, para mejorar la eficiencia alimenticia, la tasa de crecimiento de los animales y prevenir o reducir la incidencia de enfermedades infecciosas como las diarreas bacteriana provocadas por las bacterias patógenas (Kumar *et al.*, 2018; He *et al.*, 2020). Este uso de los APC en la producción porcina como promotores de crecimiento remonta a los años 1950. A pesar de esta larga historia de su uso, los mecanismos exactos de los antibióticos responsables de los efectos sobre el crecimiento en cerdos siguen siendo en gran parte desconocidos. Sin embargo, se cree que se debe a que los antibióticos convencionales tienen un impacto directo en la microbiota intestinal (Holman y Chenier, 2014), eliminando o previniendo indiscriminadamente el crecimiento de microorganismos patógenos y beneficiosos, pues son generalmente bacteriostáticos o bactericidas, siendo algunos de ellos de amplio espectro (Bäumler y Sperandio, 2016; Kwatra *et al.*, 2021). Esto representa un profundo impacto en la microbiota, pues altera el ecosistema intestinal y puede conducir a la expansión de poblaciones patógenas, ya que éstas aprovechan las fuentes de carbono derivadas de la microbiota muerta y el nitrógeno dietético para promover su propio crecimiento y virulencia (Bäumler y Sperandio, 2016).

La resistencia de cepas patógenas y el riesgo de acumulación de los APC en los productos de origen animal causados por su amplia utilización ha aumentado en los últimos años y han sido ampliamente reportados (Song *et al.*, 2013; He *et al.*,

2020). Estos autores citan varios trabajos que muestran que los APC ralentizan el crecimiento de poblaciones bacterianas susceptibles, lo que ejerce una presión selectiva para que las bacterias del TGI del ganado adquieran y mantengan genes de resistencia a los antibióticos y favorezcan a un aumento en la abundancia relativa de poblaciones resistentes.

La resistencia bacteriana provocada por los APC ha suscitado problemas de salud pública y en los países de la Unión Europea su empleo se ha retirado en 2006 y más recientemente (julio, 2020) en China ya está prohibida su utilización; mientras que en otros países todavía está permitido (Lallès y Montoya, 2021). Sin embargo, en estos países existe una presión reguladora y una percepción pública de la necesidad de eliminar los APC de los alimentos para animales. Con estos antecedentes, es imperativo encontrar alternativas a los antibióticos para la industria porcina en situaciones en las que todavía se usan ampliamente. Este escenario brinda una oportunidad para que nuevos aditivos funcionales o nutracéuticos, sean utilizados en la producción porcina (Nawab *et al.*, 2018; Barba-Vidal *et al.*, 2019).

Aditivos alternativos a los antibióticos

Cómo ya se mencionó anteriormente, debido al desequilibrio de las comunidades de la microbiota intestinal, especialmente al aumento de bacterias patógenas y a los ajustes fisiológicos y anatómicos que ocurren en la fase aguda que se presenta después del destete, la presencia de diarreas es muy frecuente y es una de las principales razones que genera problemas económicos en la industria porcina, sobre todo después de la prohibición total del uso de los antibióticos en los alimentos (Dang *et al.*, 2022).

Para contrarrestar estos problemas la industria de alimentos para animales utiliza una serie de ingredientes considerados aditivos, que no son de uso obligatorio en la formulación de las dietas, pero que poseen ciertas características que les confiere funciones especiales que impactan en la salud intestinal del lechón, por lo que muchas veces también son llamados alimentos nutracéuticos o funcionales (De Lange *et al.*, 2010; Nawab *et al.* 2018; Barba-Vidal *et al.*, 2019).

Se espera que los aditivos alimenticios no solo puedan aliviar el estrés al destete, sino que también mejoren la calidad de la dieta y la capacidad de los lechones para evitar que las bacterias patógenas colonicen el tracto intestinal (Ma *et al.*, 2019), lo que a menudo se logra a través de una respuesta inmunológica mejorada (Liu *et al.*, 2018). Otros aspectos

clave de la funcionalidad intestinal en los que deben impactar los aditivos incluyen la capacidad para digerir (actividades de las enzimas pancreáticas y del borde de cepillo) y absorber los nutrimentos (De Lange *et al.*, 2010). También se debe considerar la barrera química y física, la carga y diversidad de la microbiota y la función inmune (De Lange *et al.*, 2010).

Durante la última década se ha llevado a cabo un número importante de estudios *in vivo* sobre alternativas al uso de los APC en el período de destete (Lallès y Montoya, 2021).

Los objetivos de las investigaciones sobre este tema se encaminan a mejorar la respuesta inmune de los cerdos (p. ej, inmunoglobulinas, ácidos grasos ω -3 y β -glucanos derivados de levadura); reducir la carga de patógenos en el intestino (p. ej, ácidos orgánicos, minerales, aceites esenciales de hierbas y especias, probióticos, prebióticos y péptidos antimicrobianos); estimular el establecimiento de microorganismos intestinales benéficos (p. ej, probióticos y prebióticos) y estimular la función digestiva (p. ej., ácido butírico, ácido glucónico, ácido láctico, glutamina, treonina y nucleótidos) (De Lange *et al.*, 2010).

La presente revisión se enfoca en algunos microorganismos considerados probióticos y una fuente proteínica de alta calidad nutricional con sus probables propiedades antimicrobianas y su impacto en la salud intestinal de los lechones.

Los Probióticos

El término probiótico proviene de dos palabras griegas "pro" y "bios" que significa "por la vida" (Markowiak y Ślizewska, 2018). Las primeras observaciones de "bacterias benéficas de Metchnikoff y Tissier" remontan a los años 1906-1907 y fueron muy atractivas para explotación comercial, seguida inmediatamente por la realización de trabajos científicos (Barba-Vidal *et al.*, 2019).

Markowiak y Ślizewska (2018) mencionan que el término "probiótico" probablemente fue inventado por Ferdinand Vergin, quien en su artículo del año 1954 titulado "Anti- und Probiotika" comparó un efecto nocivo de los antibióticos y otros agentes antimicrobianos sobre la microbiota intestinal, con un efecto benéfico ("probiótico") de algunas bacterias seleccionadas. Con el tiempo, la definición de probiótico se modificó en gran medida. Los autores presentan un cuadro en donde mencionan como la definición de probióticos fue cambiando entre 1965 y 2013.

Según Frei *et al.* (2015) y Staniszewski y Kordowska-Wiater (2019), los probióticos se pueden definir como microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped sin perturbar las funciones fisiológicas normales. En particular, la definición de probiótico no diferencia entre la amplia gama de posibles beneficios para la salud, pero también está claro que no todos los probióticos influyen en el sistema inmunitario de la misma manera (Frei *et al.*, 2015). Liu *et al.* (2018) reportan que la eficiencia de los probióticos es mayor durante los primeros 14 días postdestete, cuando los lechones están más expuestos al estrés del destete y que está asociado a la edad al destete.

El uso de probióticos en la producción porcina tiene como objetivo establecer una microbiota intestinal saludable y, por lo tanto, mejorar la salud y el bienestar del animal. Los probióticos son una de las alternativas al uso de los antibióticos, los cuales se caracterizan por realizar modificaciones en el medio ambiente intestinal encaminadas a favorecer el crecimiento de bacterias benéficas, con lo que se inhibe la proliferación de bacterias patógenas, para alcanzar el objetivo de disminuir las diarreas postdestete eficientizando la productividad (Canibe *et al.*, 2008). Sin embargo, Kwatra *et al.* (2021) proponen que puede haber una sinergia entre el uso de antibióticos y probióticos, partiendo de una explicación lógica según los autores.

Mientras que los antibióticos matan a todas las bacterias (patógenas o no) el tratamiento con probiótico en esta etapa puede restaurar las buenas bacterias en el intestino y restablecer el equilibrio del TGI. Los autores muestran las ventajas del tratamiento de algunas enfermedad en humanos utilizando la combinación antibióticos-probióticos que han sido exitosos.

Los microorganismos utilizados como complementos alimenticios en la Unión Europea son en su mayoría bacterias, frecuentemente gram positivas que pertenecen a los siguientes géneros: *Bacillus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Pediococcus* y *Streptococcus*. Los *Lactobacillus* y los *Enterococcus* son componentes de la microbiota natural del tracto alimentario animal, y generalmente están presentes en cantidades de 107-108 y 105-106 Unidades Formadoras de Colonia(UFC)/g, respectivamente, mientras que las del género *Bacillus* no suelen estar presentes en el sistema gastrointestinal (Markowiak y Ślizewska, 2018). También se utilizan levaduras probióticas, cuyo principal género es *Sacharomyces*, siendo las especies más comunes *S. cerevisiae* y *S. cerevisiae var Boulardii* (Staniszewski y Kordowska-Wiater, 2021).

La Figura 2 muestra un resumen de las características que un buen probiótico debe cumplir y que se pueden dividir en cuatro atributos principales:

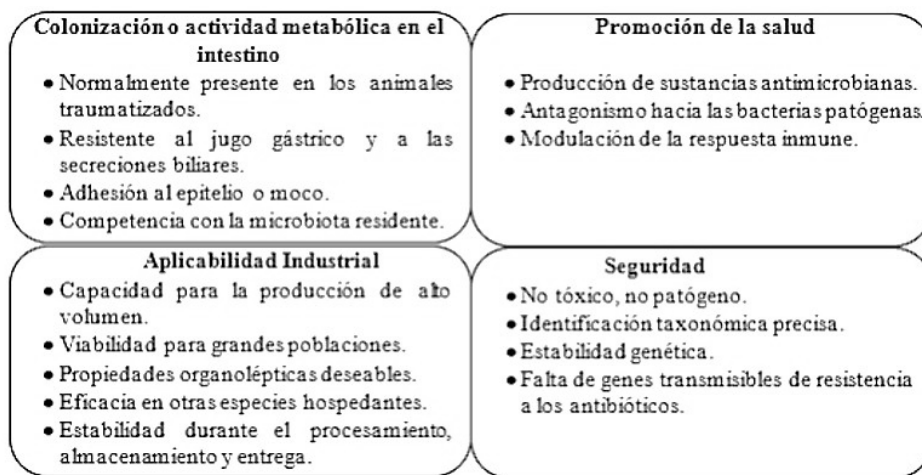


Figura 2. Características esperadas de un probiótico. Fuente: adaptado de Barba-Vidal *et al.* (2019).

Estos cuatro atributos se relacionan a la capacidad de colonizar o ser metabólicamente activos en el intestino para poder interactuar con el hospedero; a la promoción de la salud, ya sea mediante la estimulación directa de la respuesta inmunitaria del huésped o indirectamente mediante la reducción de la carga bacteriana patógena; a la aplicabilidad industrial es esencial, por ejemplo, con una producción altamente escalable, larga estabilidad en almacenamiento o en

condiciones de granja y buenas propiedades organolépticas para alimentar a los animales y a la seguridad para la salud del animal y también en relación con la salud pública, careciendo de genes transmisibles de resistencia a los antibióticos (Barba-Vidal *et al.*, 2019).

Se han reportado varias propiedades probióticas de las levaduras (Figura 3), entre ellas la exclusión

competitiva de bacterias patógenas, la modulación de la microflora intestinal, la inmunomodulación, la mejora del desarrollo intestinal y el estado

antioxidante, el alivio del estrés del destete, etc. (Liu *et al.*, 2018).

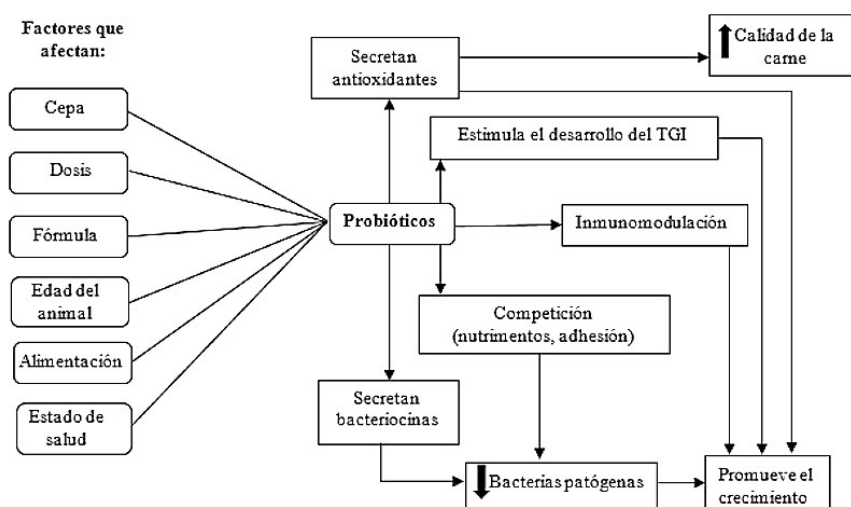


Figura 3. Descripción general del modo de acción de los probióticos. Fuente: adaptado de Liu *et al.* (2018).

Como se puede observar en la Figura 3, la consecuencia final del modo de acción de los probióticos que se espera es la promoción del crecimiento de los animales. Una posible explicación para este efecto, por un lado, es que por su interacción con el sistema inmune suprime el crecimiento de microorganismos patógenos en el intestino y disminuye la incidencia de diarrea. Por otro lado, al disminuir la competencia por los nutrientes de la dieta entre los microorganismos patógenos y el hospedero, y al reducir el proceso inflamatorio del TGI, se incrementa la biodisponibilidad de los nutrientes en un ambiente intestinal más sano, con mejores condiciones para la digestión y absorción de los mismos y por ende con un aumento de la digestibilidad fecal de la materia seca de los alimentos consumidos (Liu *et al.*, 2018).

Se recomienda la lectura de la revisión bibliográfica de Frei *et al.* (2015), pues estos autores compilaron trabajos científicos realizados entre 2012 y 2015 que explican los diferentes y complejos mecanismos inmunológicos inducidos específicamente por algunos tipos de probióticos y que no pueden ser extrapolados a otros.

Los datos reportados por Nawab *et al.* (2019) también complementan los mecanismos de acción y beneficios de los probióticos. Todo el conjunto de acciones probióticas conlleva a un mayor desarrollo y mejor ganancia diaria de peso del lechón.

Los productos comerciales pueden contener un solo tipo de probióticos o ser complejos con múltiples probióticos (Markowiak y Ślizewska, 2018). Liu *et al.* (2018) reportan que resultados de estudios previos sugieren que los complejos pueden ser más eficientes, debido a efectos sinérgicos o aditivos entre las diferentes cepas. Sin embargo, también citan una serie de experimentos que muestran los efectos inconsistentes sobre el comportamiento productivo de lechones alimentados con dietas en las cuales se adicionaron complejos de probióticos. Las contradicciones observadas entre los trabajos disponibles en la literatura, probablemente se relacionan con el tipo de la cepa utilizada, la dosis empleada, las condiciones experimentales, la edad y el estatus de salud de los animales, así como el manejo sanitario de las granjas. En general, los nutriólogos deberán incorporar los requerimientos de salud animal en los programas de nutrición y considerar las estrategias nutricionales, como el uso de complejos probióticos, según las condiciones ambientales específicas a las que están expuestos los cerdos para optimizar, tanto el estado inmunológico, como la productividad de los cerdos (Rodríguez *et al.*, 2022).

Probióticos del género *Saccharomyces* spp.

En el Cuadro 1, se muestra la taxonomía del género *Saccharomyces* que forma parte del reino de los hongos (Fungi), siendo las especies más comunes *S. cerevisiae* y *S. cerevisiae boulardii* (Cuadro 1).

Cuadro 1. Taxonomía del género *Saccharomyces*.

Dominio	Eukaryota
Reino	Fungi
División	Ascomycota
Clase	Saccharomycetes
Orden	Saccharomycetales
Familia	Saccharomycetaceae
Género	<i>Saccharomyces</i>
Especies	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Saccharomyces cerevisiae</i> • <i>Saccharomyces boulardii</i> • <i>Saccharomyces bayanus</i> • <i>Saccharomyces uvarum</i>

Según Kazmierczak-Siedlecka *et al.* (2020) y Rivera *et al.* (2021), debido a sus características estructurales y funcionales y a sus propiedades fúngicas naturales, las levaduras son intrínsecamente resistente a los antibióticos antibacterianos y no pueden promover la propagación de la resistencia antimicrobiana. Esto porque el intercambio de genes de resistencia a antibióticos con bacterias patógenas es poco probable, por lo tanto, pueden ser utilizadas en pacientes sometidos a terapia con antibióticos, confiriéndoles así una ventaja frente al uso de probióticos bacterianos.

Recientemente se ha incrementado el interés por el uso de las levaduras como probióticos; Staniszewski y Kordowska-Wiater (2021) reportan que PubMed ha indexado más de 31.000 artículos que usan el término probiótico y más de 15.000 se han publicado en los últimos cinco años, pero los trabajos sobre levaduras probióticas corresponde a una menor parte de esto con menos de 850 artículos indexados (5.7 %) por PubMed en los últimos 5 años. Probablemente, el incremento del interés de estudiar la *S. boulardii* en los últimos años, se debe a su reconocimiento como probiótico para el tratamiento de las diarreas bacterianas y otras enfermedades entéricas sobre todo en seres humanos (Baghban *et al.*, 2019).

Usos para seres humanos

S. cerevisiae es sin duda el eucariota mejor estudiado y tiene una larga historia de uso en varios procesos industriales para la preparación para alimentos y de bebidas (vino) para consumo humano y producción de etanol (McFarland, 2010; Parapouli *et al.*, 2020) por su alta capacidad de fermentar diferentes carbohidratos. A lo largo de los años, también se han utilizado con éxito diversas cepas de levadura (*S. cerevisiae*, *S. boulardii* y *S. uvarum*) para la producción de proteínas recombinantes funcionales con aplicaciones industriales o médicas (Staniszewski y Kordowska-Wiater, 2021).

Las levaduras del género *Saccharomyces* poseen muchas propiedades que las hacen un potencial agente probiótico, pero *S. cerevisiae* ha sido poco investigada por sus propiedades probióticas para uso en humanos. Una cepa estrechamente relacionada con la salud intestinal de seres humanos, es la *S. boulardii*. McFarland (2010) reporta que fue descubierta por un microbiólogo francés, Henri Boulard en 1920, cuando estaba en Indochina en busca de nuevas cepas de levadura que podrían utilizarse en procesos de fermentación. Su visita fue durante un brote de cólera y observó que algunas personas que no desarrollaron esta enfermedad estaban bebiendo un té especial hecho con la cáscara de una fruta tropical (lichi y mangostanes). Él logró aislar de este té la cepa de levadura a la cual denominó *S. boulardii*, la cual fue patentada en 1947 por los Laboratorios Biocodex. Posteriormente se incrementó el número de investigaciones abarcando tanto sus mecanismos de acción en trabajos preclínicos, su eficacia en modelos animales, farmacocinética, estudios de seguridad y rangos de dosis.

S. boulardii tiene efectos protectores de la salud humana por las acciones que realiza en la luz intestinal, tales como de degradar las toxinas de los patógenos; interferir con la adherencia de estos microorganismos; modular la microbiota normal; preservar la fisiología intestinal normal; restaurar el equilibrio normal de ácidos grasos de cadena corta producidos en los intestinos delgado y grueso; aumentar los niveles secretores de IgA y actuar como un regulador inmunitario al influir en los niveles de citoquinas (McFarland, 2010; Staniszewski & Kordowska-Wiater, 2021). Consecuentemente, el uso clínico que se da a la *S. boulardii* para la salud humana es para el tratamiento y prevención de enfermedades intestinales como la gastroenteritis aguda infecciosa, la diarrea asociada a uso excesivo de antibiótico, la diarrea recurrente por *Clostridium difficile* y otras afecciones intestinales como la disbiosis, el colon irritable y la diarrea del viajero (Castañeda-Guillot, 2017). Las observaciones sobre la eficiencia de *S. boulardii* para los seres humanos con problemas gastrointestinales graves, sugieren que su utilización el lechones destetados que presentan diarreas posdestete, es muy recomendada.

Usos en dietas para animales

El uso de las levaduras probióticas en la producción animal tuvo una mayor énfasis a partir de la prohibición de la utilización de los antibióticos en la alimentación, lo que ha obligado a los nutriólogos a buscar alternativas naturales. Los efectos benéficos

observados en medicina humana para combatir problemas gastrointestinales, tuvo condujo a que la levadura *S. cerevisiae* recibió una considerable atención en las últimas décadas y ha sido ampliamente empleada en la alimentación porcina.

Se ha reportado que la suplementación de alimentos con células de levadura vivas mejora la digestibilidad de los alimentos, la eficiencia alimenticia y el desempeño animal; reduce el número de bacterias patógenas gastrointestinales, mejorando la salud intestinal y general y disminuye los impactos ambientales negativos de la producción ganadera (Elghandour *et al.*, 2019).

Los mecanismos de acción de las levaduras probióticas en los animales son similares a los mencionados en la sección inicial sobre probióticos, sin embargo, poseen características particulares. La acción de *S. boulardii* está basada en múltiples mecanismos, incluyendo efectos inmunológicos, adhesión a patógenos y efectos antitoxinas, así como efectos sobre enzimas digestivas. Muchos estudios han demostrado que, durante la disbiosis, ambas levaduras del género *Saccharomyces* son capaces de restablecer rápidamente un microbioma saludable. El efecto más relevante sobre la composición microbiana fecal, incluye un incremento en la cantidad de ácidos grasos volátiles de cadena corta producidos por el metabolismo bacteriano, dándose a través de una estabilización de la microbiota benéfica en el intestino, evitando la proliferación de microorganismos patógenos (Moré y Swidsinski, 2015; Rivera *et al.*, 2021). Estos autores reportan que en casos de una inflamación intestinal bacteriana causadas por agentes patógenos o macromoléculas de la dieta, la presencia de *S. boulardii* genera una notoria recuperación, pues observaron una disminución del grosor de la mucosa.

Otra área para el uso de *S. cerevisiae* en la producción animal se ha abierto recientemente, con la investigación de Poloni *et al.* (2021), quienes comentan que sus resultados son prometedores para la producción de aditivos alimentarios en los que se pudiera conjuntar la acción probiótica y antitoxina de la *S. cerevisiae* en el mismo producto. En su trabajo Poloni *et al.* (2021) observaron que la suplementación de *S. cerevisiae* a una dieta contaminada con la aflatoxina B1 (AFB1) fue eficaz para contrarrestar los efectos tóxicos nocivos de la AFB1, debido a una reducción del 72 % de AFB1 residual presente en el hígado y una disminución de la actividad de algunas enzimas hepáticas, en relación al grupo control que consumió una dieta con un bajo nivel de AFB1. Además, observaron una mejora en los parámetros

histomorfométricos del intestino. Estos resultados probablemente están relacionados con una menor absorción de AFB1 debido a la mejora de la integridad intestinal y a la de degradación de las toxinas por la *S. cerevisiae* a nivel de la luz intestinal (McFarland, 2010).

Usos en dietas para lechones lactantes y cerdas gestantes y lactantes

Se observan dos corrientes de pensamiento para proveer a los lechones lactantes los beneficios de las levaduras probióticas. Una a través de la aplicación de la levadura directa vía oral, lo que implica la utilización en una técnica invasiva, y otra a partir de la suplementación de la madre durante la gestación y lactación. Kiros *et al.* (2019) propusieron suplementar las levaduras probióticas directamente a los lechones lactantes por sonda vía oral tres dosis de *S. cerevisiae*: Control (agua estéril sin levadura); Bajo (5×10^9 UFC) y Alto ($2,5 \times 10^{10}$ UFC) del día 1 de edad hasta el destete realizado a los 28 ± 1 días de edad. Los autores se basaron en la hipótesis de que la suplementación temprana de probióticos en la fase posnatal puede mejorar el rendimiento de los cerdos, mediante la alteración de la composición de la microbiota intestinal. Al destete los lechones se sacrificaron para recolectar el contenido del ciego y evaluar el perfil bacteriano mediante la secuenciación del gen 16S rARN. Los autores observaron que la dosis más baja, mejoró la ganancia diaria de peso de los lechones lactantes y afectó significativamente la diversidad microbiana en el contenido cecal, asociado con una mejora de las bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta, de una manera dependiente de la dosis.

Por otro lado, recientemente algunos autores reportaron el aporte de los beneficios de la utilización de la levadura a los lechones lactantes a través de la alimentación de la madre. La ventaja de esta estrategia es que también las cerdas pueden tener efectos sobre su salud y su estado metabólico, y consecuentemente mejorar la calidad del calostro, de la leche y modular la microbiota; además de transferir efectos positivos a sus camadas. Sin embargo, todavía no hay suficientes evidencias que esto sea correcto, por ejemplo, Le Floch *et al.* (2022) realizaron un estudio para determinar si la suplementación de *S. cerevisiae var. boulardii* (SB) viva a la dieta de las cerdas durante la gestación y la lactancia puede contribuir a la mejora del estado de salud y el rendimiento de los lechones alrededor del destete. En este trabajo no se observó ningún cambio en el desempeño reproductivo y en la salud de la cerda, ni tampoco en la concentración de inmunoglobulinas y nutrimentos del calostro y de la

leche. Sin embargo, la suplementación dietética de *S. cerevisiae* var. *boulardii* a las cerdas indujo modificaciones en la microbiota fecal de las cerdas y de sus lechones durante la lactancia y después del destete. No obstante, éstos cambios no se asociaron con una mejora en la capacidad de los lechones para hacer frente al estrés del destete, pues no se observaron efectos en la mayoría de los parámetros de salud medidos y en el crecimiento de los lechones durante la lactancia y el período posterior al destete.

También Salak-Johnson *et al.* (2022) utilizaron una estrategia alimenticia similar a la de Le Floch *et al.* (2022), pero midieron el nivel de cortisol de la progenie, el estado inmunológico y la capacidad de respuesta al estrés desde el nacimiento hasta los 14 días posteriores al destete. Lo que observaron fue que los cerdos nacidos de cerdas que consumieron levaduras en sus dietas tuvieron una menor secreción de cortisol y parámetros inmunológicos mejorados al nacer y 24 horas después, lo que indica menos estrés. Resultados similares a estos se observaron en los lechones después del destete.

Las diferentes respuestas entre los dos experimentos similares indican que es necesario continuar investigando para evaluar diferentes tiempos, cepas y dosis para tener efectos más duraderos e influyentes en los lechones lactantes y destetados. También es necesario realizar más estudios para aclarar los mecanismos por los cuales diferentes dosis de suplementos de levadura viva interactúan con el huésped para mejorar la salud y el crecimiento de los lechones y reducir el uso de antibióticos.

Usos en dietas para lechones destetados

La mayoría de los trabajos sobre las levaduras probióticas se desarrollaron en lechones destetados, sobre todo en años muy anteriores. En esta revisión bibliográfica se reportan resultados trabajos realizados en los últimos años.

En estudios en los cuales los lechones fueron desafiados con algún inductor de inflamación intestinal se observaron beneficios en la salud intestinal generados por diferentes cepas de *S. cerevisiae*. Por ejemplo, el estudio de Che *et al.* (2017) investigó en lechones destetados a los 21 días de vida los efectos de la suplementación *S. cerevisiae* cepa CNCM I-4407 en la dieta sobre el comportamiento productivo, la permeabilidad intestinal y algunos parámetros inmunológicos de lechones desafiados con *Escherichia coli* K88 enterotoxigénica a los ocho días posdestete. Los autores concluyeron que la

suplementación con la levadura viva en la dieta pudo aliviar la severidad de la diarrea en lechones durante las 24 h posteriores a la exposición a la bacteria, lo que puede estar asociado con la disminución de la permeabilidad de los enterocitos, por el aumento de la expresión de las proteínas de unión estrecha, el mayor espesor de la mucosa, la inmunidad innata y el perfil bacteriano intestinal. Por otro lado, Garcia *et al.* (2018) trabajaron en un modelo *ex vivo* de inflamación intestinal inducida por la micotoxina deoxinivalenol (DON) como factor estresante inflamatorio. El modelo consistía de explantes de yeyuno de lechones de 5 semanas de edad, preincubados por 1 h con 10^7 UFC/ml de la cepa *S. cerevisiae* RC016S y después tratados con 10 μ M DON. Los autores observaron un incremento de la expresión de las citocinas IL-1 β , IL-8 y CCL-20 en la presencia de la cepa de levadura, indicando una disminución significativa de la inflamación inducida por DON.

En estudios *in vivo* con lechones destetados no desafiados con algún inductor de inflamación intestinal también se observaron beneficios a la salud intestinal generados por las levaduras. En la literatura hay muchos trabajos desarrollados en años anteriores. En este trabajo se revisaron algunos trabajos más recientes como el de Garcia *et al.* (2018) quienes observaron una mejora en la salud intestinal y general de lechones recién destetados, después de la ingesta la cepa *S. cerevisiae* RC016 (1×10^7 UFC/g de alimento) durante 22 días posdestete. Los autores observaron que la administración oral de esta cepa aumentó cantidad de IgA secretoria y el número de células caliciformes en intestino delgado y el recuento de lactobacilos en ciego; además de la mejora de todos los parámetros de crecimiento medidos. Esto demuestra la capacidad de este probiótico para modular el ecosistema intestinal en lechones destetados. Es por esto que Más Toro (2019) observó que la suplementación con *S. cerevisiae* en la dieta de lechones recién destetados, aumentó la actividad específica de la tripsina pancreática y de la quimotripsina pancreática a los 7 días posdestete; mientras que la adición de *S. boulardii* en la dieta, incrementó la actividad específica de la amilasa pancreática. La inclusión de las dos levaduras vivas en la dieta aumentó la producción de ácidos grasos volátiles de cadena no ramificada y disminuyó los ácidos grasos volátiles de cadena ramificados, lo que generó un ambiente intestinal más saludable.

Los resultados de Martínez Olivo (2020) indican que el uso de levaduras en dietas sin antibióticos en dietas para lechones recién destetados promovió el desarrollo normal de los órganos digestivos y la

acidificación del contenido del ciego a los 14 días postdestete. Además, influenció la expresión génica en colon de la citocina IL-6 y la expresión génica de MUC2 en el íleon responsable por la síntesis de mucina, por parte de los lechones que consumieron la dieta con *S. boulardii*, mostrando sus efectos positivos sobre la mucosa del íleon y colon.

El trabajo desarrollado por Bautista-Marín *et al.* (2020) reportan que la inclusión de *S. cerevisiae* cepa 1026 y *S. boulardii* CNCM I-1079 en dietas libres de antibióticos mejoró la salud intestinal en el período posterior al destete. *S. boulardii* pudo mantener una altura saludable de las vellosidades y ayudó a reducir la respuesta inflamatoria de los marcadores proinflamatorios medidos, principalmente en la segunda semana después del destete. Sus efectos fueron similares a los de la dieta suplementada con antibióticos. Por lo tanto, *S. boulardii* tiene un alto potencial para ser utilizado como aditivo alimentario en dietas libres de antibióticos.

Para diversificar el uso de las levaduras, algunos autores asociaron *S. cerevisiae* con otros alimentos o en mezclas probióticas especiales, para promover efectos sinérgicos o aditivos de los beneficios que aportan las diferentes partes. Por ejemplo, Xu *et al.* (2018) desarrollaron un probiótico a base de clara de huevo fermentada con *S. cerevisiae* (Duan-Nai-An), con el fin de que los productos de esta fermentación pudieran incrementar el efecto de la levadura probiótica. Los autores emplearon este producto en dietas para lechones desde tres días antes del destete, el cual se realizó a los 21 días de vida, hasta los cuatro primeros días postdestete (día 25) y compararon con un grupo control, cuya dieta fue suplementada solamente con *S. cerevisiae*. Los resultados mostraron que ambos tratamientos dietéticos fueron benéficos para la salud y el crecimiento de lechones destetados, mejorando la ganancia de peso y el consumo de alimento, además de reducir las diarreas observadas y la mortalidad. Por otro lado, Zhaxi *et al.* (2020) estudiaron los efectos de la ingesta de Duan-Nai-An, pero compararon con un grupo control sin probiótico. Los lechones del grupo alimentado con Duan-Nai-An desarrollaron intestinos con epitelio recubierto por microvellosidades intactas y bien adheridas en la superficie apical. Sin embargo, los lechones del grupo control mostraron atrofia y adelgazamiento de las vellosidades, desprendimiento de las microvellosidades y, en los casos graves, daños de las células epiteliales intestinales y la exposición de la lámina propia subyacente. Además, los lechones del grupo alimentado con Duan-Nai-An mostraron una aparente hiperplasia de plasmocitos, un mayor número de nódulos linfoides, placas de Peyer bien

desarrolladas. Los tejidos linfoides del grupo de control estaban mucho menos desarrollados y mostraban atrofia de los ganglios linfáticos, reducción de linfocitos, degeneración y necrosis. Así que, cotejando los trabajos de Xu *et al.* (2018) y el de Zhaxi *et al.* (2020), se puede concluir que la levadura es eficiente independientemente de su forma de presentación y que aparentemente no hubo una ventaja utilizarla en conjunto con la clara de huevo.

Otra combinación interesante que se desarrolló fue entre *S. cerevisiae* y plasma porcino seco. Es sabido que el plasma porcino seco es una excelente fuente de proteína y que proporciona beneficios exclusivos para la salud de los lechones jóvenes, sin embargo, debido a sus altos costos, generalmente su uso se limita a la primera semana postdestete, con un nivel de incorporación a la dieta de alrededor del 5 %. En el estudio de Sampath *et al.* (2021), del día 0 al 7 postdestete la mezcla probiótica utilizada contenía una dosis más económica de plasma porcino (3 % plasma:3 % de *S. cerevisiae*), la cual se redujo del día 8 al 21 postdestete (1,5 plasma:1,5 %: levadura). Los resultados obtenidos mostraron que la suplementación de la dieta con estos ingrediente tuvo un gran impacto positivo en el crecimiento de los lechones, la digestibilidad de los nutrimentos, la microbiota fecal deseable y la emisión de gases al final del experimento. Por lo tanto, los autores sugieren que el plasma sanguíneo con levadura podría ser una excelente alternativa para la industria ganadera.

Otro posible uso de la *S. boulardii* observado por Kazmierczak-Siedlecka *et al.* (2020) fue la administración de *S. boulardii* CNCMI I-745 simultáneamente a una terapia antibiótica. Esta combinación es utilizada con éxito en medicina humana, pues debido a sus propiedades fúngicas naturales, es resistente a los antibióticos, de manera que puede sobrevivir y ejercer sus efectos benéficos al tracto gastrointestinal de los animales. Por otro lado, los antibióticos pueden ejercer sus efectos contra las bacterias patógenas. Los autores afirman que otra ventaja de utilizar la levadura concomitantemente con antibiótico terapia, es que la *S. boulardii* no propaga la resistencia antimicrobiana.

Persistencia de las cepas del género *Saccharomyces* en el TGI

Para que las levaduras puedan acceder a las diferentes partes en el TGI y ejercer sus efectos es necesario tener en cuenta que ellas pueden sobrevivir al pH ácido del estómago y la exposición a varias enzimas digestivas en el intestino delgado, además de

que la competencia con el microbioma intestinal es limitante para su persistencia en el aparato digestivo (D’Inca *et al.*, 2015; Pais *et al.*, 2020).

Pais *et al.* (2020) en su revisión sobre “lo que convierte la *S. boulardii* en un probiótico exitoso” discuten si esta levadura coloniza el intestino o no el TGI. Los autores revisaron trabajos realizados en ratones y humanos entre los años 1993 y 2007, que muestran la incapacidad de *S. boulardii* para colonizar el intestino. Esto sugiere que esta levadura no se adhiere fuertemente a las células epiteliales intestinales y se elimina rápidamente del sistema gastrointestinal en individuos sanos. Además, se demostró que *in vitro* e *in vivo* tanto *S. boulardii* como otras cepas de *Saccharomyces* no pueden permanecer unidas a las células epiteliales humanas y de ratón. La ausencia de colonización parece correlacionarse con la unión de patógenos como mecanismo para detener su colonización, en lugar de la exclusión competitiva debido a la adhesión de la levadura.

D’Inca *et al.* (2015) analizaron la cinética de tránsito de la levadura probiótica *S. cerevisiae* en lechones en las primeras semanas postdestete. Los cerdos recibieron dietas que contenían 0, 10⁶, 10⁷ o 10⁸ UFC de *S. cerevisiae* por gramo de alimento. Se observó que a una mayor dosis ingerida, mayor era la concentración de levaduras presente en los contenidos gastrointestinales, y que las levaduras aparecieron muy rápidamente en las diferentes secciones del TGI después de la primera administración: a las 3 h en el íleon, entre 9 y 12 h en el colon y 12 h en las heces. Después de 5 días de la administración de la dosis más alta de levadura (108 UFC/g), se observó un promedio de 7.24+/-0.15 Log¹⁰ UFC en el estómago, yeyuno e íleon, sin diferencias significativas entre ellos. Hubo una importante disminución de los recuentos de *S. cerevisiae* de la unión ileocecal, ya que se perdieron 2 Log¹⁰ UFC sucesivos entre el íleon y el colon, luego 1 Log¹⁰ UFC de pérdida adicional entre el colon y las heces. En íleon y colon se observaron que los niveles de *S. cerevisiae* se incrementaron progresivamente en las primeras 12 h después de la administración de las levaduras, las cuales se redujeron posteriormente; sin embargo, a las 12 h todavía se encontraron valores similares o más altos que en el tiempo cero.

Tomando como base la permanencia de las levaduras en el tracto digestivo y relacionando con los efectos del consumo de las mismas desde la etapa de lactancia, probablemente se logre que los lechones respondan más tempranamente a los factores estresantes del destete si se suplementa su alimento desde que está consumiendo la leche y continúe

después del destete por dos o tres semanas. Es necesario continuar investigando estrategias de alimentación utilizando las levaduras vivas, pues las acciones a nivel de la luz intestinal, la persistencia en el tracto digestivo y su competencia con los microorganismos patógenos, indican su importancia para la nutrición y salud humana y animal.

El concentrado de proteína de papa

El concentrado de proteína de papa (CPP) es un coproducto de la industria del almidón recuperado de la fracción líquida que queda después de la extracción de almidón y fibra (Taciak *et al.*, 2011), y que se obtiene mediante una coagulación térmica especial, seguida de una técnica de separación controlada, cuando la proteína de papa se precipita del jugo para su posterior procesamiento. La Figura 4 muestra los subproductos que se van obteniendo a la medida que se va procesando la papa hasta llegar a la proteína del jugo de papa sobrante, con un bajo contenido de materia seca, por lo que después de su separación debe ser secado hasta alcanzar una concentración del 75-80 % proteína cruda.

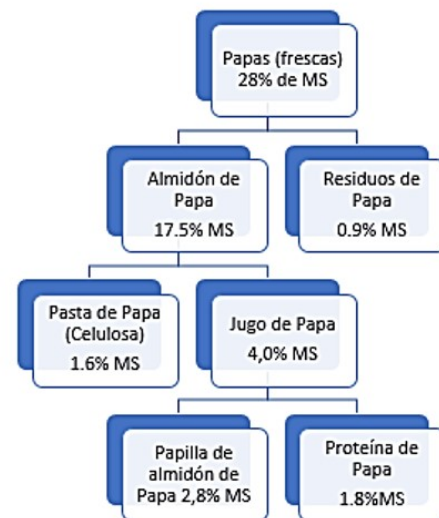


Figura 4. Método de extracción del concentrado de proteína de papa (MS: Materia Seca). Fuente: adaptado de Hertrampf y Felicitas (2003).

Estudios recientes reportan que el CPP en las dietas de cerdos recién destetados (a un 4 % de inclusión) ha mostrado tener potencial sobre la digestibilidad ileal y fecal de la materia seca y proteína cruda, el crecimiento de estos animales y el control de los problemas gastrointestinales, haciendo menos severas las diarreas postdestete (de Souza *et al.*, 2019). Estos resultados confirman las observaciones anteriores de Pedersen y Lindberg (2004), quienes observaron una mejora en el consumo de alimento y la ganancia diaria de peso con la inclusión de proteína de papa en la

dieta. Por lo tanto, estos autores sugirieron que se puede reemplazar completamente la proteína de la harina de pescado en las dietas para cerdos destetados. Sin embargo, para llevar a cabo esta sugerencia, se debe asegurar que los requerimientos de todos los aminoácidos sean cubiertos de la manera adecuada. Además, Pedersen y Lindberg (2004), indican que la proteína de papa puede ser de mayor calidad que la harina de pescado como fuente de proteína para lechones destetados, pues probablemente, debido al tratamiento térmico de la harina de pescado, su calidad y composición química pueden ser afectadas; sin embargo, lo consideraron poco probable. Por otro lado, Gorissen *et al.* (2018) también relatan que el contenido de aminoácidos esenciales de la proteína de papa es mayor que en otras fuentes proteicas de origen animal, como la caseína y el huevo.

Así, el CPP desde hace muchos años fue considerado una interesante fuente de proteína para ser utilizada en los alimentos para lechones recién destetados reemplazando la pasta de soya. Esto puede ser explicado por su composición y digestibilidad de su proteína y aminoácidos (Cuadro 2). Según el NRC (2012) y Quander-Stoll *et al.* (2021) es un ingrediente cuya proteína cruda es bastante digestible a nivel ileal y de acuerdo a de Souza *et al.* (2019) la proteína cruda

de las dietas adicionadas con CPP también tienen una buena digestibilidad fecal (77.8 %). El CPP presenta una concentración y digestibilidad ileal de aminoácidos, que es comparable y en algunos casos tiene mejor al perfil (Cuadro 2) que la pasta de soya (NRC, 2012; Waglay *et al.*, 2014; Gorissen *et al.*, 2018) y que algunas proteínas de origen animal (Gorissen *et al.*, 2018), corroborando las observaciones de Pedersen y Lindberg (2004). La proporción de ocho de los aminoácidos esenciales (treonina, valina, metionina, isoleucina, leucina, fenilalanina, lisina y triptófano) del CPP representa hasta el 40.7 % de su proteína de acuerdo con Mu *et al.* (2009). Según Waglay *et al.* (2014) la proteína de la papa se divide en tres fracciones: patatina (hasta 40 %), inhibidores de proteasa (50 %) y otras proteínas de alto peso molecular (10 %) (Waglay *et al.*, 2014). También se ha reportado que el CPP exhibe actividad antimicrobiana debido a la presencia de varias proteínas de pequeño peso molecular y péptidos antimicrobianos (Bártová *et al.*, 2019). En términos de propiedades beneficiosas, se ha demostrado que la patatina posee capacidad antioxidante (Waglay *et al.*, 2014). La presencia de estos componentes en la fracción proteica de la papa, es lo que hace el CPP más interesante para ser incluido en dietas libres de antibiótico.

Cuadro 2. Concentración y digestibilidad de proteína cruda y aminoácidos del CPP.

Nutrimentos	Aminoácidos					
	AA Totales (%)		Digestibilidad Ileal (%)		Digestibilidad Ileal Estandarizada(%)	
	CPP	Pasta de Soya	CPP	Pasta de Soya	CPP	Pasta de Soya
PC	79,8	47,73	85	82	87	87
Esenciales						
Arg	4,14	3,45	91	92	92	90
His	1,76	1,28	87	87	88	89
Ile	4,18	2,14	87	87	87	88
Leu	8,14	3,62	89	86	89	89
Lis	6,18	2,96	88	87	88	90
Met	1,74	0,66	90	88	91	88
Phe	5,1	2,40	82	86	82	85
Thr	4,61	1,86	84	80	85	91
Trp	1,1	0,66	78	88	79	87
Val	5,36	2,23	88	83	88	85
No Esenciales						
Ala	4,02	2,06	86	80	87	87
Asp	9,99	5,41	84	85	85	85
Cys	1,13	0,70	65	79	67	84
Glu	8,65	8,54	86	87	87	89
Gly	4,08	1,99	85	75	89	84
Pro	4,06	2,53	88	79	100	113
Ser	4,35	2,36	86	84	87	89
Tyr	3,93	1,59	78	84	85	88

Fuente: NRC (2012).

Así, el CPP desde hace muchos años fue considerado una interesante fuente de proteína para ser utilizada en los alimentos para lechones recién destetados reemplazando la pasta de soya. Esto puede ser explicado por su composición y digestibilidad de su proteína y aminoácidos (Cuadro 2). Según el NRC (2012) y Quander-Stoll *et al.* (2021) es un ingrediente cuya proteína cruda es bastante digestible a nivel ileal y de acuerdo a de Souza *et al.* (2019) la proteína cruda de las dietas adicionadas con CPP también tienen una buena digestibilidad fecal (77.8 %). El CPP presenta una concentración y digestibilidad ileal de aminoácidos, que es comparable y en algunos casos tiene mejor al perfil (Cuadro 2) que la pasta de soya (NRC, 2012; Waglay *et al.*, 2014; Gorissen *et al.*, 2018) y que algunas proteínas de origen animal (Gorissen *et al.*, 2018), corroborando las observaciones de Pedersen y Lindberg (2004). La proporción de ocho de los aminoácidos esenciales (treonina, valina, metionina, isoleucina, leucina, fenilalanina, lisina y triptófano) del CPP representa hasta el 40.7 % de su proteína de acuerdo con Mu *et al.* (2009). La proteína de la papa se divide en tres fracciones: patatina (hasta 40 %), inhibidores de proteasa (50 %) y otras proteínas de alto peso molecular (10 %) (Waglay *et al.*, 2014). También se ha reportado que el CPP exhibe actividad antimicrobiana debido a la presencia de varias proteínas de pequeño peso molecular y péptidos antimicrobianos (Bártová *et al.*, 2019). En términos de propiedades beneficiosas, se ha demostrado que la patatina posee capacidad antioxidante (Waglay *et al.*, 2014). La presencia de estos componentes en la fracción proteica de la papa, es lo que hace el CPP más interesante para ser incluido en dietas libres de antibiótico.

Los péptidos antimicrobianos (PAM) son pequeños péptidos codificados por genes que tienen un amplio rango de actividad contra bacterias gram-negativas, gram-positivas, hongos, micobacterias y virus. Se han aislado y caracterizado a partir de tejidos y organismos que representan prácticamente todos los reinos y filos (Jin *et al.*, 2008a). Los péptidos antimicrobianos cumplen un papel importante en los mecanismos que se encargan de eliminar o evitar el crecimiento de patógenos, tanto en el interior como en el exterior de los organismos vegetales (Islas *et al.*, 2005). Estos péptidos no solo tienen una actividad de amplio espectro contra los microorganismos arriba mencionados, sino que también tienen la capacidad de eludir los mecanismos de resistencia comunes que ponen en peligro el uso de los antibióticos. Además, los AMP tienen efectos beneficiosos sobre el crecimiento, la morfología intestinal, la microbiota intestinal y la digestibilidad de los nutrimentos en

cerdos y pollos de engorde (Wang *et al.*, 2016). Por lo tanto, los AMP tienen un buen potencial como alternativas adecuadas a los antibióticos convencionales utilizados en las industrias porcina y avícola.

El CPP está menos estudiado que las levaduras, sin embargo, es un ingrediente con gran potencial de uso en dietas libres de antibióticos (Wang *et al.*, 2016). Este potencial ya había sido reportado por Jin *et al.* (2008ab), quienes sugieren que la proteína de papa puede tener una ventaja potencial adicional sobre los antibióticos, al inhibir selectivamente las bacterias más patógenas, ya que se observó que inhibió el crecimiento *in vitro* de las bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Salmonella gallinarum* y *E. coli*) y mejoró el rendimiento zootécnico al reducir la población de coliformes fecales. El posible mecanismo por el cual el CPP exhibe actividad antimicrobiana puede deberse a la presencia de varios PAM. Se han reportado los PAM denominados: 1) potide-G de 5578.9 Da, el cual inhibe potentemente el crecimiento de *S. aureus*, *Lysteria monocytogenes* y *E. coli* (Kim *et al.*, 2006); 2) el potamin-1, que es una proteína de 5.6 kDa presente en los tubérculos de papa con actividad antimicrobiana (Kim *et al.*, 2005); 3) el PAM designado snakin-1 (SN1) que es activo contra patógenos bacterianos y fúngicos de papa, así como contra patógenos de otras especies de plantas (Segura *et al.*, 1999) y 4) un segundo péptido, snakin-2 (SN2), cuyo espectro de actividad antimicrobiana contra los patógenos bacterianos y fúngicos probados es bastante similar al de SN1 y diferente al de los péptidos de defensina de los mismos tejidos.

En una reciente revisión bibliográfica Parra Alarcón *et al.* (2022) describieron los péptidos antimicrobianos y compuestos inhibidores de proteasas de origen vegetal, sobre todo los provenientes de la papa, que han sido tradicionalmente reconocidos por su potencial aplicación biomédica y actividad contra bacterias patógenas y hongos. Se revisaron las características y aplicaciones del CPP proveniente de la industria del almidón y concluyeron que es una alternativa para reemplazar los antibióticos en los alimentos de los lechones.

Reddivari *et al.* (2019) mencionan que la papa contiene componentes antiinflamatorios como almidón resistente, fibra y antocianinas, sin embargo no comentan la existencia de los PAM. Ellos reportan que dada la amplia variación en el germoplasma de papa para estos compuestos, existe la oportunidad de desarrollar aún más la papa como un potente cultivo básico para la producción de sustancias nutraceuticas.

En reconocimiento de los beneficios de la proteína de papa para la salud, Quander-Stoll *et al.* (2021) comentan que esta proteína, incluso que proceda de la producción convencional, como es el caso del CPP, debe considerarse como una opción sostenible para la alimentación en la producción orgánica de lechones. En su estudio estos autores observaron que lechones orgánicos alimentados con la dieta con 5 % de proteína de papa, tuvieron una mejor recuperación de la diarrea posdestete en comparación con los otros tratamientos a base de trigo, cebada o pasta de soya.

En la producción de cerdos convencional también se observa los beneficios de la utilización del CPP como fuente proteica para las dietas posdestete para los lechones y al mismo tiempo como alternativa al uso de antibióticos. En el trabajo de Hijuitl Valeriano (2021) se evaluó el consumo de dietas con dos niveles la inclusión de CPP (6 % y 8 %) en una dieta control sin antibiótico ni CPP. Los autores observaron ventajas en el consumo durante la primera semana posdestete de la dieta con 6 % de CPP en los parámetros productivos

de los lechones, en el tamaño de las vellosidades del duodeno e íleon, en la severidad de las diarreas que presentaron y en la digestibilidad ileal aparente de la proteína.

Actualmente, en la Universidad Autónoma de Querétaro, México, se está realizando un proyecto para verificar el efecto de la ingesta conjunta de *S. Boulardi* y CPP en la etapa posdestete. La hipótesis es que la inclusión simultánea de estos dos ingredientes funcionales en dietas iniciadoras para lechones durante los primeros 14 días posdestete, mejorará de forma conjunta las características fisiológicas e inmunológicas del aparato digestivo del lechón recién destetado y por ende su salud intestinal. Los resultados de este proyecto ayudarán a conocer un poco más los beneficios de estos dos ingredientes considerados funcionales. Los resultados preliminares indican una sinergia entre estos dos alimentos funcionales en algunos parámetros estudiados, sin embargo, no se han evidenciado antagonismos entre ellos.

Conclusiones

De acuerdo a la bibliografía consultada, existen diversas alternativas al uso de los antibióticos en la alimentación del lechón, por lo que a partir de la nutrición es viable contribuir a la salud pública, disminuyendo los riesgos de resistencia a los fármacos antimicrobianos y promoviendo una mejor salud intestinal en la fase posdestete. Las levaduras probióticas poseen acciones antimicrobianas que pueden inhibir a las bacterias patógenas y favorecer la presencia de una microbiota benéfica que ayude a mantener la salud intestinal del lechón. El CPP que

genera la industria de extracción de almidones a partir de la papa, probablemente conserva los PAM, por lo que podría ejercer un efecto positivo sobre el desarrollo productivo del cerdo por su valor nutricional, además de los posibles beneficios sobre la salud intestinal. El uso de estos dos ingredientes en la alimentación de lechones recién destetados con dietas libres de antibióticos, puede contribuir a disminuir las diarreas posdestete, a través del establecimiento de una microbiota que mantenga el equilibrio del ecosistema gastrointestinal.

Implicaciones

Las levaduras probióticas y el CPP, por sus propiedades antimicrobianas, son excelentes opciones que pueden ser consideradas para reemplazar el uso de antibióticos en las dietas iniciadoras. Los nutriólogos deben considerar la disponibilidad de estos productos en el mercado y hacer un estudio de la relación costo

beneficio de su utilización. Es necesario tener más información bibliográfica sobre el CPP para verificar si la respuesta sanitaria es consistente o no, y recomendar su inclusión en las dietas iniciadoras para lechones recién destetados como una alternativa a los antibióticos.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Contribución de los autores: Samantha Elizabeth Bautista Marín y Konisgmar Escobar García: participación en la revisión de los artículos sobre probióticos citados en la bibliografía. Teresita de Jesús Hijuitl Valeriano y Christian Israel Narváez Briones: participación en la revisión de los artículos sobre el concentrado de proteína de papa citados en la bibliografía. Samantha Elizabeth Bautista Marín y Gerardo Mariscal Landín: participación en la redacción del artículo. Gerardo Mariscal Landín y José Guadalupe Gómez Soto: participación en las revisiones de redacción de las versiones presentadas. Tércia Cesária Reis de Souza: autora de la idea inicial del artículo; responsable de la coordinación del conjunto de actividades desarrolladas por el grupo de autores; de la revisión de la bibliografía, de la redacción y de la correspondencia.



Agradecimiento: El estudio que dio origen a esta revisión bibliográfica se desarrolló en el marco del Proyecto FNV 2021-05 de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro. Se agradece al “Fondo para el desarrollo del conocimiento” (FONDEC-UAQ-2022) por el financiamiento de dicho proyecto.

Editado por Aline Freitas de Melo.

Literatura Citada

- Baghban, R., S. Farajnia, M. Rajabibazl, Y. Ghasemi, A. Mafi, R. Hoseinpoor, L. Rahbarnia, M. Aria. 2019. Yeast expression systems: overview and recent advances. *Molecular Biotechnology*, 61: 365-384. <https://doi.org/10.1007/s12033-019-00164-8>
- Barba-Vidal, E., S. M. Martín-Orúe, L. Castillejos. 2019. Practical aspects of the use of probiotics in pig production: A review. *Livestock Science*, 223: 84-96. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2019.02.017>
- Barszcz, M., J. Skomial. 2011. The development of the small intestine of piglets-chosen aspects. *Journal of Animal Feed Science*, 20: 3-15. <https://www.researchgate.net/>
- Bäumler, A. J., V. Sperandio. 2016. Interactions between the microbiota and pathogenic bacteria in the gut. *Nature*, 535(7610): 85-93. <https://doi.org/10.1007/s12033-019-00164-8>
- Bártová, V., J. Bárta, M. Jarošová. 2019. Antifungal and the microbiota and pathogenic bacteria in the gut. *Nature*, 535(7610): 85-93. <https://doi.org/10.1007/s12033-019-00164-8>
- Bautista-Marín, S., K. Escobar-García, C. Molina-Aguilar, G. Mariscal-Landín, A. Aguilera-Barreyro, M. Díaz-Muñoz T. R. de Souza, 2020. Antibiotic-free diet supplemented with live yeasts decreases inflammatory markers in the ileum of weaned piglets. *South African Journal of Animal Science*, 50(3): 353-365. <https://www.ajol.info/index.php/sajas/article/view/199085>
- Burrin, D., B. Stoll. 2003. Intestinal nutrient requirements in weanling pigs. En: Pluske, J. R., M.W.A. Verstegen, H. Le Dividich (Eds.). *The Weaner Pig: Concepts and Consequences*. Wageningen Academic Publishers, The Netherlands, pp. 301-335. ISBN: 978-90-76998-17-6.
- Campbell, J. M., J. D. Crenshaw, J. Polo. 2013. The biological stress of early weaned piglets. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 4(1): 1-4. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871141307003538>
- Canibe, N., H. Miettinen, B. B. Jensen. 2008. Effect of adding *Lactobacillus plantarum* or a formic acid containing-product to fermented liquid feed on gastrointestinal ecology and growth performance of piglets. *Livestock Science*, 114(2-3): 251-262. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871141307003538>
- Castañeda Guillot, C. 2017. Probiótico *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745: de la investigación a la práctica clínica. *Belize journal of medicine*, 6(2): 15-21. <https://biblat.unam.mx/es/revista/belize-journal-of-medicine/articulo/probiotico-saccharomyces-boulardii-cncm-i-745-de-la-investigacion-a-la-practica-clinica>
- Celi, P., A. J. F. Cowieson, Fru-Nji, R. E. Steinert, A. M. Kluentner, V. Verlhac. 2017. Gastrointestinal functionality in animal nutrition and health: new opportunities for sustainable animal production. *Animal Feed Science and Technology*, 234: 88-100. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0377840117306624>
- Che, L., Q. Xu, C. Wu, Y. Luo, X. Huang, B. Zhang, E. Auclair, T. Kiros, Z. Fang, Y. Lin, S. Xu, B. Feng, B. Li, D. Wu. 2017. Effects of dietary live yeast supplementation on growth performance, diarrhoea severity, intestinal permeability and immunological parameters of weaned piglets challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. *British Journal of Nutrition*, 118(11): 949-958. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114517003051>
- Czerucka D., T. Piche, P. Rampal. 2007. Review article: yeast as probiotics- *Saccharomyces boulardii*. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 26(2): 767-778. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2036.2007.03442.x>
- Dang, D. X., Y. H. Chung, I. H. Kim. 2022. E. coli-expressed human lysozyme supplementation improves growth performance, apparent nutrient digestibility, and fecal microbiota in weaning pigs. *Livestock Science*, 263: 105004. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871141322001834>
- D’Inca, E.A., M. A. Arcangioli, P. Bézille, T. Alogninouwa. 2015. Kinetic of transit of a *Saccharomyces Cerevisiae* Probiotic Strain along Gastrointestinal Tract of Cannulated Healthy Pigs Romain. *ARC Journal of Animal and Veterinary Sciences*. 1(2): 17-26. <http://45.113.122.54/journal-of-animal-and-veterinary-sciences/volume-1-issue-2>
- De Lange, C. F. M., J. Pluske, J. Gong, C. M. Nyachoti. 2010. Strategic use of feed ingredients and feed additives to stimulate gut health and development in young pigs. *Livestock Science*, 134(1-3): 124-134. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S187114131000329X>

- De Lucas Moreno, B., R. G. Soltero, C. Bressa, M. Bailén, M. Larrosa. 2019. Modulación a través del estilo de vida de la microbiota intestinal. *Nutrición Hospitalaria: Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral*, 36(3): 35-39. DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02805>
- De Souza, T. C. R., A. Aguilera, S. Rubio, W. Machado, K. Escobar, J. G. Gómez, G. Mariscal-Landín. 2019. Growth performance, diarrhoea incidence, and nutrient digestibility in weaned piglets fed an antibiotic-free diet with dehydrated porcine plasma or potato protein concentrate. *Annals of Animal Science*, 19(1): 59-172. <https://www.proquest.com/openview/ea0e93c6032f6c676e0221fee9ef3783/1?pq-origsite=gscholar&cbl=1976406>
- Elghandour, M. M. Y., Z. L. Tan, S. H. Abu Hafsa, M. J. Adegbeye, R. Greiner, R., E. A. Ugbogu, J. Cedillo Monroy, A. Z. M Salem. 2019. *Saccharomyces cerevisiae* as a probiotic feed additive to non and pseudo-ruminant feeding: a review. *Journal of Applied Microbiology*, 128(3): 658-674. <https://doi.org/10.1111/jam.14416>
- Everaert, N., S. Van Cruchten, B. Weström, M. Bailey, C. Van Ginneken, T. Thymann, R. Pieper. 2017. A review on early gut maturation and colonization in pigs, including biological and dietary factors affecting gut homeostasis. *Animal Feed Science and Technology*, 233(1): 89-103. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S037784011631063X?via%3Dihub>
- Frei, R., M. Akdis, L. O'Mahony. 2015. Prebiotics, probiotics, synbiotic, and the immune system: experimental data and clinical evidence. *Current Opinion in Gastroenterology*, 31(2): 153-158. <https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/107856/7/00001574-201503000-00012.pdf>
- García, G. R., C. A. Dogi, V. L. Poloni, A. S. Fochesato, A. De Moreno de Leblanc, A. M. Cossalter, D. Payros, I. P. Oswald, L. R. Cavaglieri. 2018. Beneficial effects of *Saccharomyces cerevisiae* RC016 in weaned piglets: In vivo and ex vivo analysis. *Beneficial microbes*, 10(1): 33-42. <https://www.ingentaconnect.com/content/wagac/bm/2019/0000010/00000001/art00005>
- Gómez Insuasti, A. S., D. V. Collazos, F. Argote. 2008. Efecto de la dieta y edad del destete sobre la fisiología digestiva del lechón. *Bioteología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*, 6(1): 32-41. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6117785>
- Gorissen S. H. M., J. J. R. Crombag, J. M. G. Senden, W. A. Huub Waterval, J. Bierau, L. B. Verdijk, L. J. C. van Loon. 2018. Protein content and amino acid composition of commercially available plant-based protein isolates. *Amino Acids*, 50: 1685-1695. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00726-018-2640-5>
- Gresse, R, F. Chaucheyras-Durand, M. A. Fleury, T. de Wiele, E. Forano, S. Blanquet-Diot. 2017. Gut Microbiota Dysbiosis in Postweaning Piglets: Understanding the Keys to Health. *Trends in Microbiology*, 25(10): 851-873. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0966842X1730118X>
- Gresse, R., F. Chaucheyras Durand, L. Dunière, S. Blanquet-Diot, E. Forano. 2019. Microbiota composition and functional profiling throughout the gastrointestinal tract of commercial weaning piglets. *Microorganisms*, 7(9): 343-366. <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/9/343>
- He, Y., Q. Yuan, J. Mathieu, L. Stadler, N. Senehi, R. Sun, P. J. Alvarez. 2020. Antibiotic resistance genes from livestock waste: Occurrence, dissemination, and treatment. *NPJ Clean Water*, 3(1): 1-11. <https://www.nature.com/articles/s41545-020-0051-0.pdf?origin=ppub>
- Hertrampf, J. W., F. Piedad-Pascual. 2003. Handbook on ingredients for aquaculture feeds. Springer Science and Business Media. 573 pp. ISBN 0-412-62760-4.
- Holman, D. B., M. R. Chénier. 2014. Temporal changes and the effect of subtherapeutic concentrations of antibiotics in the gut microbiota of swine. *FEMS microbiology ecology*, 90(3): 599-608. DOI: 10.1111/1574-6941.12419
- Islas, I., Y. Minero, A. C. James. 2005. Proteínas contra las infecciones de las plantas. *Ciencia* 3(1): 64-74. 09_Peptidos 64-74.QXP (amc.edu.mx)
- Jin, Z., Y. X. Yang, J. Y. Choi, P. L. Shinde, S. Y. Yoon, T.-W. Hahn, H. T. Lim, Y.K. Park, K.S. Hahm, J.W. Joo, B.J. Chae. 2008a. Effects of potato (*Solanum tuberosum* L. cv. Golden valley) protein having antimicrobial activity on the growth performance, and intestinal microflora and morphology in weanling pigs. *Animal Feed Science and Technology*, 140(1): 139-154. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0377840107005421>
- Jin, Z., Y. X. Yang, J. Y. Choi, P. L. Shinde, S. Y. Yoon, T.-W. Hahn, H. T. Lim, Y. Park, K.-S. Hahm, J. W. Joo, B. J. Chae. 2008b. Potato (*Solanum tuberosum* L. cv. Gogu valley) protein as a novel antimicrobial agent in weanling pigs. *Journal of Animal Science*, 86(7): 1562-1572. https://web.archive.org/web/20190224060551id_/http://pdfs.semanticscholar.org/53cb/1c8cd84f1384f7eac9e98138d55bd5cafc27.pdf
- Kaźmierczak-Siedlecka, K., J. Ruszkowski, M. Fic, M. Folwarski, W. Makarewicz. 2020. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745: a non-bacterial microorganism used as probiotic agent in supporting treatment of



- selected diseases. *Current Microbiology*, 77(9): 1987-1996.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00284-020-02053-9>
- Kim, J. Y., S. C. Park, M. H. Kim, H. T. Lim, Y. Park, K. S. Hahm. 2005. Antimicrobial activity studies on a trypsin-chymotrypsin protease inhibitor obtained from potato. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 330(3): 921-927.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006291X05005139>
- Kim, M. H., S. C. Park, J. Y. Kim, S. Y. Lee, H. T. Lim, H. Cheong, Y. Park. 2006. Purification and characterization of a heat-stable serine protease inhibitor from the tubers of new potato variety "Golden Valley". *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 346(3): 681-686. www.elsevier.com/locate/ybbrc
- Kiros, T. G., D. Luise, H. Derakhshani, R. Petri, P. Trevisi, R D'Inca, E. Auclair, G. Andrew, van Kessel, A. G. 2019. Effect of live yeast *Saccharomyces cerevisiae* supplementation on the performance and cecum microbial profile of suckling piglets. *PLoS One*, 14(7), 1-20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219557>
- Kluess, J., U. Schoenhusen, W. B. Souffrant, P. H. Jones, and B. G. Miller. 2010. Impact of diet composition on ileal digestibility and small intestinal morphology in early-weaned pigs fitted with a T-cannula. *Animal*, 4(4): 586-594. doi:10.1017/S1751731109991455.
 DOI: <https://doi.org/10.1017/S1751731109991455>
- Kong, Y., K. J. Olejar, S. L. On, V. Chelikani. 2020. The potential of *Lactobacillus* spp. for modulating oxidative stress in the gastrointestinal tract. *Antioxidants*, 9(7): 610- 626.
<https://www.mdpi.com/2076-3921/9/7/610>.
- Kumar, A., A. Patyal, A. K. Panda, A. K. 2018. Sub-therapeutic use of antibiotics in animal feed and their potential impact on environmental and human health: a comprehensive review. *Journal of Animal Feed Science and Technology*, 6(15): 15-25.
 DOI: <http://dx.doi.org/10.21088/jafst.2321.1628.6118.3>
- Kwatra, B., R. Raghavendra, R. S. Patre, D. H. Kuntawala. 2021. Therapeutic enhancement of antibiotics using probiotics: a review. *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology*, 10(8): 1025-1037.
<https://www.researchgate.net/publication/353492733>
- Lallès, J. P., C. A. Montoya. 2021. Dietary alternatives to in-feed antibiotics, gut barrier function and inflammation in piglets post-weaning: Where are we now?. *Animal Feed Science and Technology*, 274, 114836.
- Le Floch, N., C. S. Achard, F. A. Eugenio, E. Apper, S. Combes, H. Quesnel. 2022. Effect of live yeast supplementation in sow diet during gestation and lactation on sow and piglet fecal microbiota, health, and performance. *Journal of Animal Science*, 100(8): 1-14. <https://academic.oup.com/jas/article-abstract/100/8/skac209/6604467?login=false>
- Liu, Y., C. D. Espinosa, J. J. Abelilla, G. A. Casas, L. V. Lagos, S. A. Lee, W. B. Kwon, J. K. Mathai, D. M. D. L. Navarro, N. W. Jaworski, H. H. Stein. 2018. Non-antibiotic feed additives in diets for pigs: A review. *Animal Nutrition*, 4(2): 113-125.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S240565451730121X>
- Liu, X., S. I. Lee, I. H. Kim. 2021. *Achyranthes japonica* extracts supplementation to growing pigs positively influences growth performance, nutrient digestibility, fecal microbial shedding, and fecal gas emission. *Animal Bioscience*, 34(3): 427- 433.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7961188/>
- Ma, X. K., Q. H. Shang, Q. Q. Wang, J. X. Hu and X. S. Piao. 2019. Comparative effects of enzymolytic soybean meal and antibiotics in diets on growth performance, antioxidant capacity, immunity, and intestinal barrier function in weaned pigs. *Animal Feed Science and Technology*, 248(1): 47-58.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0377840118307831>
- Maltecca, C., M. Bergamaschi, F. Tiezzi, F. 2020. The interaction between microbiome and pig efficiency: A review. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 137(1): 4-13.
<https://flore.unifi.it/retrieve/handle/2158/1258548/646969/maltecca2020jabg.pdf>
- Markowiak, P., K. Śliżewska. 2018. The role of probiotics, prebiotics and synbiotics in animal nutrition. *Gut pathogens*, 10(1), 1-20.
<https://gutpathogens.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13099-018-0250-0>
- Martínez Olivo, M. I. 2020. Efecto del uso de dos levaduras (*S. Cerevisiae* y *s. Boulardii*) sobre algunas características morfofisiológicas e inmunológicas del aparato digestivo de lechones recién destetados. [Tesis maestría]. Universidad Autónoma de Querétaro. Facultad de Ciencias Naturales. 91pp.
<http://ri-ng.uaq.mx/handle/123456789/1907>
- Más Toro, D. 2020. La inclusión de *Saccharomyces cerevisiae* y *Saccharomyces boulardii* en la dieta de lechones modifica la fisiología digestiva. [Tesis maestría]. Universidad Autónoma de Querétaro. Facultad de Ciencias Naturales. 89pp.
<http://ri-ng.uaq.mx/handle/123456789/1733>

- McFarland, L. 2010. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces cerevisiae boulardii* in adult patients. *World journal of gastroenterology*, 16(18): 2202-2222. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2868213/>
- Moeser, A. J., S. C. Pohl, M. Rajput. 2017. Weaning stress and gastrointestinal barrier development: implications for lifelong gut health in pigs. *Animal Nutrition*, 3(4): 313-321. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405654516302402>
- Moré, M., A. Swidinski. 2015. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 supports regeneration of the intestinal microbiota after diarrheic dysbiosis- a review. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 8(1): 237-255. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4542552/>
- Mu, T. H., S. S. Tan, Y. L. Xue. 2009. The amino acid composition, solubility and emulsifying properties of sweet potato protein. *Food Chemistry*, 112(4): 1002-1005. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814608008303>
- NRC. 2012. *Nutrient Requirements of Swine: Eleventh Revised Edition*. The National Academies Press. Washington, DC. 400pp. ISBN 978-0-309-48903-4. DOI: <https://doi.org/10.17226/13298>
- Nawab, A, W. Liu, G. Li, F. Ibtisham, D. FOX, Y. Zhao, J. Wo, M. Xiao, Y. Nawab, L. An. 2019. The Potential Role of Probiotics (nutraceuticals) in Gut Health of Domestic Animals; an Alternative to Antibiotic Growth Promoters. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 69(4): 1169-1188. doi: <https://dx.doi.org/10.12681/jhvms.19600>
- Zhao, Y., Wo, J., Xiao, M., Nawab, Y., An, L. 2018. The potential role of probiotics (nutraceuticals) in gut health of domestic animals; an alternative to antibiotic growth promoters. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 69(4): 1169-1188. <https://ejournals.epublishing.ekt.gr/index.php/jhvms/article/view/19600>
- Pais, P., V. Almeida, M. Yilmaz, M. C. Teixeira. 2020. *Saccharomyces boulardii*: what makes it tick as successful probiotic?. *Journal of Fungi*, 6(2): 78-84. <https://www.mdpi.com/2309-608X/6/2/78>
- Parapouli, M., A. Vasileiadis, A. S. Afendra, E. Hatziloukas. 2020. *Saccharomyces cerevisiae* and its industrial applications. *AIMS Microbiology*, 6(1): 1-31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7099199/>
- Parra Alarcón, E. A., T. D. J. Hijuitl Valeriano, G. Mariscal Landín, T. C. Reis de Souza. 2022. Potato protein concentrate: a possible alternative to the use of antibiotics in diets for weaned piglets. *Review. Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 13(2): 510-524. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-11242022000200510&script=sci_arttext&tlng=en
- Pedersen, C., J. E. Lindberg. 2004. Comparison of Low-glycoalkaloid Potato Protein and Fish Meal as Protein Sources for Weaner Piglets. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A-Animal Science*, 54(2): 75-80. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09064700410024373?journalCode=saga20>
- Pluske, J. R. 2016. Invited review: aspects of gastrointestinal tract growth and maturation in the pre-and postweaning period of pigs. *Journal of animal science*, 94(suppl_3): 399-411. <https://researchrepository.murdoch.edu.au/id/eprint/34172/1/gastrointestinal-tract-growth-and-maturation-of-pigs.pdf>
- Pluske, J. R., D. J. Hampson, I. H. Williams. 1997. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review. *Livestock Production Science*, 51(1-3): 215-236. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301622697000572>
- Pluske, J. R., D. L. Turpin, J. C. Kim. 2018. Gastrointestinal tract (gut) health in the young pig. *Animal Nutrition*, 4(2): 187-196. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405654517301920>
- Pohl, C. S., J. E. Medland, E. Mackey, L. L. Edwards, K. D. Bagley, M. P. DeWilde, K. J. Williams, A. J. Moeser. 2017. Early weaning stress induces chronic functional diarrhea, intestinal barrier defects, and increased mast cell activity in a porcine model of early life adversity. *Neurogastroenterology and Motility*, 29(11): 13118. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5650513/>
- Poloni V., A. Magnoli, A. Fochesato, L. Poloni, A. Cristofolini, C. Merkis, C. Schifferli Riquelme, F. Schifferli Maldonado, M. Montenegro, L. R. Cavaglieri. 2021. Probiotic gut-borne *Saccharomyces cerevisiae* reduces liver toxicity caused by aflatoxins in weanling piglet. *World Mycotoxin Journal*. 14(3): 379-388. <https://www.ingentaconnect.com/content/wagac/wmj/2021/00000014/00000003/art00014>
- Quander-Stoll, N., M. Holinger, B. Früh, W. Zollitsch, F. Leiber. 2021. Comparison of different piglet diets in organic agriculture using milk powder, enriched lysine, conventional potato protein or high soybean cake content. *Renewable Agriculture and Food Systems*, 36(3): 245-254. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1742170520000253>
- Ramírez-Bohórquez, E., D. García-Cruz, D. Ortega-Pacheco, J. L. Siliceo-Murrieta, L. G. Ramón-Canul, S. A. Ramírez-García. 2019. Implicaciones clínicas de la expresión de genes que codifican para proteínas de las



- uniones estrechas: el caso de TJP1. *Revista de Educación Bioquímica*, 37(3): 67-74.
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84287>
- Reddivari, L., T. Wang, B. Wu, S. Li. 2019. Potato: An anti-inflammatory food. *American Journal of Potato Research*, 96(2): 164-169.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s12230-018-09699-z>
- Refstie, S., H. A. Tiekstra. 2003. Potato protein concentrate with low content of solanidine glycoalkaloids in diets for Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture*, 216(1-4): 283-298.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0044848602004349>
- Reis de Souza, T. C., G. Mariscal, K. Escobar, A. Aguilera, A. Magné. 2012. Cambios nutrimentales en el lechón y desarrollo morfofisiológico de su aparato digestivo. *Veterinaria México*, 43(2): 155-173.
https://www.produccion-animal.com.ar/produccion_porcina/00-produccion_porcina_general/41-desarrollo_digestivo.pdf
- Rivera, Z., I. Rivera, V. Ollarves, I. Hagel, D. Lugo. 2021. *Saccharomyces*: una alternativa para el control de procesos inflamatorios en el tracto intestinal. *Revista de la Facultad de Medicina*, 44(3): 67-84.
https://www.researchgate.net/profile/Zulay-Rivera-2/publication/354338957_Saccharomyces_una_alternativa_para_el_control_de_procesos_inflamatorios_en_el_tracto_intestinal/links/613226712b40ec7d8be35f83/Saccharomyces-una-alternativa-para-el-control-de-procesos-inflamatorios-en-el-tracto-intestinal.pdf
- Rist, V. T. S., E. Weiss, M. Eklund, R. Mosenthin. 2013. Impact of dietary protein on microbiota composition and activity in the gastrointestinal tract of piglets in relation to gut health: a review. *Animal*, 7(7): 1067-1078. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751731113000062>
- Rodrigues, L. A., Koo, B., Nyachoti, M., Columbus, D. A. 2022. Formulating diets for improved health status of pigs: Current Knowledge and Perspectives. *Animals*, 12(20): 2877.
<https://www.mdpi.com/2076-2615/12/20/2877>
- Salak-Johnson, J. L., C. Reddout, L. Hernandez, A. Visconti. 2022. Maternal supplementation of *Saccharomyces cerevisiae boulardii* during late-gestation through lactation differentially modulated immune status and stress responsiveness of the progeny to farrowing and weaning stressors. *Animals*, 12(2), 164: 1-14.
<https://www.mdpi.com/2076-2615/12/2/164>
- Sampath, V., D. Heon Baek, S. Shanmugam, I. H. Kim. 2021. Dietary inclusion of blood plasma with yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) supplementation enhanced the growth performance, nutrient digestibility, *Lactobacillus* count, and reduced gas emissions in weaning pigs. *Animals*, 11(3): 759-971.
<https://www.mdpi.com/2076-2615/11/3/759/htm>
- Segura, A., M. Moreno, F. Madueño, A. Molina, F. García-Olmedo. 1999. Snakin-1, a peptide from potato that is active against plant pathogens. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 12(1): 16-23.
<https://apsjournals.apsnet.org/doi/abs/10.1094/MPMI.1999.12.1.16>
- Sève, B. 2000. Effects of underfeeding during the weaning period on growth, metabolism, and hormonal adjustments in the piglet. *Domestic animal endocrinology*, 19(2): 63-74.
<https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20003012652>
- Song, J., Y. L. Li, C. Hong Hu. 2013. Effects of copper-exchanged montmorillonite, as alternative to antibiotic, on diarrhea, intestinal permeability and proinflammatory cytokine of weanling pigs. *Applied Clay Science*, 77: 52-55.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169131713001117>
- Soraci, A. L., F. Amanto, R. Harkes, D. S. Pérez, G. Martínez, S. N. Diéguez, M. O. Tapia, 2010. Uso estratégico de aditivos: Impacto sobre el equilibrio y salud gastrointestinal del lechón. *Analecta Veterinaria*, 30 (1): 42-53. http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/11241/Documento_completo_.pdf?sequence=1
- Taciak, M., A. Tuśnio, B. Pastuszewska. 2011. The effects of feeding diets containing potato protein concentrate on reproductive performance of rats and quality of the offspring. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 95(5): 556-563.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1439-0396.2010.01083.x>
- Staniszewski, A., M. Kordowska-Wiater. 2021. Probiotic and potentially probiotic yeasts—characteristics and food application. *Foods*, 10(6): 1306-1319. <https://www.mdpi.com/2304-8158/10/6/1306>
- Villanueva, S. S. M., V. G. Perdomo, F. García. 2020. Función de la barrera intestinal. Implicancia en la enfermedad celíaca. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario*, 1: 9-22. <https://fcmcientifica.unr.edu.ar/index.php/revista/article/view/16>
- Waglay A, S. Karboune, I. Alli. 2014. Potato protein isolates: recovery and characterization of their properties. *Food Chemistry*, 142: 373-382.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814613009898>

- Wang, S., X. Zeng, Q. Yang, S. Qiao, 2016. Antimicrobial peptides as potential alternatives to antibiotics in food animal industry. *International journal of molecular sciences*, 17(5): 603-615. <https://www.mdpi.com/1422-0067/17/5/603>
- Xu, J., Y. Li, Z. Yang, C. Li, H. Liang, Z. Wu, W. Pu. 2018. Yeast probiotics shape the gut microbiome and improve the health of early-weaned piglets. *Frontiers in microbiology*, 9, 2018: 1-11. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2018.02011/full>
- Zhaxi, Y., X. Meng, W. Wang, L. Wang, Z. He, X. Zhang, W. Pu. 2020. Duan-Nai-An, A Yeast probiotic, improves intestinal mucosa integrity and immune function in weaned piglets. *Scientific reports*, 10(1): 1-14. <https://www.nature.com/articles/s41598-020-61279-6>