Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina Veterinaria

Unidad de Posgrado

Suplementación de probióticos aislados de la microbiota intestinal de *Cavia porcellus* en reproductoras y su efecto sobre la vellosidad intestinal y parámetros productivos de las crías

TESIS

Para optar el Grado Académico de Doctor en Medicina Veterinaria

AUTOR

Jorge Ernesto GUEVARA VASQUEZ

ASESOR

Dr. Felipe Antonio SAN MARTÍN HOWARD

Lima, Perú

2023

Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Guevara J. Suplementación de probióticos aislados de la microbiota intestinal de *Cavia porcellus* en reproductoras y su efecto sobre la vellosidad intestinal y parámetros productivos de las crías [Tesis de doctorado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Unidad de Posgrado; 2023.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	JORGE ERNESTO GUEVARA VASQUEZ
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	27417434
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-0168-4785
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	FELIPE ANTONIO SAN MARTIN HOWARD
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	09300356
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-5036-8135
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	MARIA ELITH VASQUEZ CACHAY
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09945245
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	WILLIAM ARTHUR BARRIOS SANTOS
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	41676357
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	NICEAS CARLOS VILCHEZ PERALES
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	19935499
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.4.2.4. Bioquímica, Nutrición y Alimentación Animal

Grupo de investigación	Procesamiento de Alimentos Nutracéuticos e Industrialización de la Carne de Animales de Producción – PROANIC. Nutrición y Alimentación Animal - GINA
Agencia de financiamiento	Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Vicerrectorado de Investigación y Posgrado. Programa de Promoción de Tesis de Posgrado. A17080246b-PTPOSGRADO.
Ubicación geográfica de la investigación	Universidad Nacional Mayor de San Marcos País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: San Juan de Lurigancho Sede: Escuela Profesional de Ingeniería Agroindustrial Latitud: -12.01704 Longitud: -77.00909
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Diciembre 2017 - Marzo 2018
URL de disciplinas OCDE	Ciencia Veterinaria http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.01 Cría https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.02.0

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
UNIDAD DE POSGRADO

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN MEDICINA VETERINARIA

En la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, siendo las 11:00 horas del día viernes 01 de setiembre del 2023, el Jurado Examinador de Tesis de Grado de Doctor, presidido por la Dra. María Elith Vásquez Cachay y conformado por los siguientes miembros docentes: Dr. Niceas Carlos Vílchez Perales, Dr. William Arthur Barrios Santos y Dr. Felipe Antonio San Martín Howard (**Asesor),** se dio inicio a la sustentación oral y pública de la Tesis intitulada:

"Suplementación de probióticos aislados de la microbiota intestinal de *Cavia porcellus* en reproductoras y su efecto sobre la vellosidad intestinal y parámetros productivos de las crías", presentado por el magíster:

JORGE ERNESTO GUEVARA VÁSQUEZ

Quien sustentó la Tesis para obtener el Grado Académico de Doctor en Medicina Veterinaria y absolvió satisfactoriamente las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado y practicada la votación obtuvo la calificación de: **_BUENO, (15) QUINCE_____**

A continuación, el Jurado por intermedio de su Presidente recomendó a la Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria, proponga el otorgamiento del Grado Académico de Doctor en Medicina Veterinaria, al Magister Jorge Ernesto Guevara Vásquez.

Siendo las 12:50 horas del día viernes 01 de agosto de 2023, se dio por concluido el acto académico, suscribiéndose la presente Acta.

Dra. María Elith Vásquez Cachay (P.P.D.E.)
Presidente

Dr. Niceas Carlos Vílchez Perales
Miembro

Dr. William Arthur Barrios Santos (P.A.T.C.)
Miembro

Dr. Felipe Antonio San Martin Howard
Miembro (Asesor)

Dr. César Miguel Gavidia Chucán (P.P.D.E.)
Director de la Unidad de Posgrado

Av. Circunvalación Cdra. 28 s/n, San Borja. Lima 41, PERU. Apartado 03-5137
Telf. 619-7000 Anexo 5007. E-mail upg.veterinaria@unmsm.edu.pe

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Felipe Antonio San Martin Howard en mi condición de asesor acreditado con la Resolución Directoral N°140-UPG-FMV-2018 de la tesis, cuyo título es "**Suplementación de probióticos aislados de la microbiota intestinal de Cavia porcellus en reproductoras y su efecto sobre la vellosidad intestinal y parámetros productivos de las crías**" presentado por el Mg. Jorge Ernesto Guevara Vásquez para optar el grado académico de Doctor en Medicina Veterinaria, CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 3% de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado/ título/ especialidad correspondiente.

Firma del Asesor _____

DNI: 09300356

Nombres y apellidos del asesor: FELIPE ANTONIO SAN MARTIN HOWARD

DEDICATORIA

Con eterna gratitud a la memoria de mis padres ESTHER y SEGUNDO.
Por su invalorable amor, comprensión, bondad y ejemplo continuo de trabajo y dignidad.

A la memoria de mi hermano José

A mis hermanos: Celisa, Wilmer, Fernando y Marco.

AGRADECIMIENTO

Al Ph.D. Felipe San Martín Howard por su asesoramiento en la realización de la presentetesis doctoral y a los miembros del jurado por sus sugerencias.

A la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Decana de América.

Mi agradecimiento al Vicerrectorado de Investigación por la subvención para el desarrollo de la tesis.

A todas aquellas personas que contribuyeron a la materialización del presente trabajo.

INDICE

RESUMEN 6
I. INTRODUCCIÓN 8
II. MARCO TEÓRICO 10
2.2. Histología intestinal 11
2.3. Producción animal y morfometría intestinal 12
2.4. Antibióticos en la producción animal 12
2.5. Probióticos y producción animal 14
2.6. Probiótico nativo 15
2.7. Mecanismo de acción de los probióticos 16
2.8. Microbiota placentaria y del recién nacido 20
2.9. Efectos probióticos sobre parámetros productivos 22
III. MATERIALES Y MÉTODOS 25
3.1. Lugar de ejecución y tiempo 25
3.2. Metodología 25
3.3. Tratamientos experimentales 29
3.4. Parámetros determinados 30
3.5. Diseño Experimental 33
3.6. Análisis de la información 34
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN 35
4.1. PRIMERA ETAPA 35
4.1.1. Peso al nacimiento y destete 35
4.1.2. Morfometría de la vellosidad intestinal de cuyes destetados (gazapos) 37
4.2. SEGUNDA ETAPA 43
4.2.1. Ganancia de Peso, Consumo de Alimento, Conversión Alimenticia y Rendimiento de Carcasa 43
4.2.2. Morfometría de la vellosidad intestinal en cuyes de recría 48
V. CONCLUSIONES 56
BIBLIOGRAFÍA 57

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Efecto y mecanismo de acción de los probióticos 17

Cuadro 2. Distribución de animales y tratamientos 26

Cuadro 3. Insumos empleados en las dietas balanceadas de reproductores. 27

Cuadro 4. Insumos empleados en las dietas balanceadas en recría 27

Cuadro 5. Características nutricionales de la alfalfa 28

Cuadro 6. Resultado del efecto del probiótico sobre el peso al nacimiento y destete porcuy según tratamientos. 36

Cuadro 7. Caracterización de los parámetros de la morfometría del duodeno, yeyuno e íleon de cuyes destetados 38

Cuadro 8. Resultado del efecto del probiótico sobre el rendimiento productivo de cuyespor tratamiento 43

Cuadro 9. Caracterización de los parámetros de la morfometría del duodeno, yeyuno e íleon de cuyes de recría 48

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Medición de la longitud, ancho y profundidad de cripta de Lieberkühn de la vellosidad intestinal del duodeno de cuy 32

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar el efecto de la suplementación de probióticos en la dieta de las reproductoras sobre los parámetros productivos y vellosidad intestinal de las crías. Se emplearon 30 cuyes hembras de primer parto, raza Perú, distribuidas en 5 tratamientos y 6 repeticiones por tratamiento, mediante un Diseño Completamente al Azar. Los tratamientos fueron: T1 sin probiótico pre y post parto; T2 con probiótico pre y post parto; T3 sin probiótico pre-parto y con probiótico post parto; T4 con probiótico pre-parto y sin probiótico post parto y T5 con antibiótico pre-parto y post parto. El consumo animal/día en el periodo gestacional fue restringido a 50 g y en la lactación y recría fue *ad libitum*. El estudio se llevó a cabo en dos etapas. En la primera etapa se determinó el efecto del probiótico suplementado a las madres sobre los parámetros productivos y la vellosidad intestinal de gazapos al nacimiento y destete y en la segunda etapa se midió el efecto en los animales de recría. Los gazapos procedentes de las madres suplementadas con probiótico en algún momento (T2, T3, T4), tuvieron mayor peso al nacimiento y destete con respecto a los que no recibieron probiótico (T1), el mismo comportamiento fue para la longitud y ancho de la vellosidad del intestino y profundidad de cripta del duodeno, yeyuno e íleon con excepción de T2. En cuyes de recría, el peso final, conversión alimenticia y rendimiento de carcasa fue superior en los provenientes de las madres que recibieron probiótico. En duodeno, la tendencia a menor longitud de la vellosidad fue en T5 y mayor profundidad de la cripta T3 y T1, la relación longitud/profundidad (LV/PC) fue mayor en T2. En yeyuno e íleon la mayor longitud y ancho de la vellosidad y profundidad de cripta fue en T1. Se concluye que el probiótico suplementado en la dieta de las reproductoras, mejoró el comportamiento productivo en gazapos y en cuyes de recría. Los gazapos provenientes de las madres que recibieron probiótico en algún momento, tuvieron la mejor relación LV/PC, la mayor longitud y ancho de la vellosidad intestinal y profundidad de cripta a nivel de duodeno, yeyuno e íleon. Los cuyes de recría procedentes de madres suplementadas con probiótico en algún momento, presentaron la mejor relación LV/PC, así como la mayor longitud y ancho de vellosidad intestinal del duodeno.

Palabras claves: *probiótico nativo, carne de cuy, parámetros productivos, morfometría intestinal.*

ABSTRACT

The objective of this study was to determine the effect of probiotic supplementation in the diet of breeders on the productive parameters and intestinal villi of the offspring. Thrity female guinea pigs from first birth race Peru, were used, which were distributed in five treatments and six repetitions per treatment, through a Completely Random Design. The treatments were: T1 without probiotic pre and postpartum; T2 with probiotic pre and postpartum; T3 without probiotic prepartum and with probiotic postpartum; T4 with probiotic prepartum and without probiotic postpartum and T5 with antibiotic pre and postpartum. Animal consumption/day during gestation was restricted to 50 g and during lactation and rearing was ad libitum. The study was carried out in two stages. In the first stage, the effect of the probiotic supplemented to the mothers on the productive parameters and the intestinal villi of offspring at birth and weaning was determined, and in the second stage, the effect on the rearing animals was measured. The kits from mothers who received probiotic at some point (T2, T3, T4), had higher weight at birth and weaning compared to those who did not receive probiotic (T1), the same behavior was for the length and width of the intestinal villus and Lieberkühn crypt depth of the duodenum, jejunum and ileum with the exception of T2. In reared guinea pigs, the final weight, feed conversion and carcass yield were higher in those from mothers that received probiotics. In duodenum, the trend towards shorter villus length was in T5 and greater crypt depth in T3 and T1, the length/depth ratio (LV/PC) was greater in T2. In jejunum and ileum, the greatest length and width of the villus and Lieberkühn crypt depth were in T1. It is concluded that the probiotic supplemented in the diet of the breeders improved the productive behavior in offspring and reared guinea pigs. The offspring from mothers who received probiotics at some point had the best LV/PC ratio, the greatest length and width of the intestinal villus and Lieberkühn crypt depth at the level of the duodenum, jejunum and ileum. Rearing guinea pigs from mothers supplemented with probiotics at some point had the best LV/PC ratio, as well as the greatest length and width of intestinal villus in the duodenum.

Key words: *native probiotic, guinea pig meat, productive parameters, intestinal morphology.*

I. INTRODUCCIÓN

Actualmente, la explotación del cuy bajo condiciones de manejo tradicional y comercial, no garantiza una adecuada producción, ya que en el sistema de crianza tradicional hay contacto casi permanente entre el animal y su estiércol y orina, ocurriendo una contaminación del alimento y agua que consumen; forzando de esta manera a usar antibióticos como prevención ante cualquier tipo de enfermedad que pueda presentarse; sin embargo, el uso continuo e indiscriminado, produce la aparición de bacterias resistentes; este proceso se potencializa por la capacidad de transferir la resistencia entre bacterias, influyendo negativamente sobre los parámetros productivos de la crianza.

La limitación al uso de antibióticos en animales utilizados para la producción de alimentos, tiene un impacto positivo, evidenciándose una reducción de hasta un 15% de bacterias resistentes y entre un 24 a 32% de bacterias multirresistente (Ramón *et al.*, 2018).

Los antibióticos se usan en animales que son consumidos por seres humanos, conduciendo a la propagación de cepas resistentes en las poblaciones humanas, lo cual se da a través del consumo de productos finales o del contacto cercano y/o directo con los animales o el medio ambiente; estos antibióticos usados en animales de abasto pueden afectar la seguridad de sus productos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere que se prohíba el uso de antibióticos como promotores de crecimiento (APC) en alimentos para animales, incluso en ausencia de evaluación de riesgos, esto se hizo efectivo en los alimentos europeos el 2006 (Ogbodo *et al.*, 2011). Asimismo, el mal uso de antibióticos, como prevención o APC ha estimulado a los investigadores a

encontrar otras formas de prevenir y controlar los problemas de salud, entre ellas la utilización de probióticos (Morales, 2012).

Respecto a las características de los probióticos, algunos investigadores señalan que para mayor efectividad del probiótico, los microorganismos usados deben proceder de la microbiota indígena (nativo) del animal (Rosmini *et al.*, 2004; Suárez, 2013), y pueden ser aplicados como sustitutos del APC. La suma en la ración de probióticos que proceden de la microbiota del intestino del cuy causa una mejoría en la conversión alimenticia, crecimiento y acabado, similar al uso de APC (Torres *et al.*, 2013). Los probióticos nativos realizan actividades metabólicas que facilitan la obtención de energía y nutrientes y al ser administrados a los animales de la misma especie, ayudan a conservar el equilibrio del ecosistema gastrointestinal y a la vez la salud del animal (Guarner, 2002, Rosmini *et al.*, 2004).

La presente investigación tuvo como objetivo determinar el efecto de la suplementación de probióticos aislados de la microbiota intestinal del cuy (*Cavia porcellus*) en la dieta de las reproductoras sobre los parámetros productivos y vellosidad intestinal de las crías.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Fisiología del tracto gastrointestinal del cuy

El cuy es un mamífero herbívoro clasificado como fermentador post-gástrico cecal con un ciego bastante desarrollado, en cuyo interior se encuentran bacterias principalmente gram negativas, las que sintetizan ácidos grasos volátiles de cadena corta, además de ser fuente de proteína microbiana y producir vitaminas del complejo B; siendo estos productos aprovechados por el cuy mediante el proceso de cecotrofia (Chauca, 1997). Para Meza (2014), la microbiota presente en el ciego favorece el aprovechamiento de pastos y forrajes a pesar que es conocido que la fermentación post gástrica es menos eficiente que la fermentación pregástrica (Celi *et al.,* 2017)

El tubo gastrointestinal del cuy cumpliría dos funciones relevantes, una es la digestión y absorción de los nutrientes que proviene de los alimentos y la otra ejercer una “barrera de defensa” contra los microorganismos patógenos, de la luz intestinal hacia el torrente circulatorio. La digestión y absorción de nutrientes se realiza predominantemente en el duodeno y yeyuno; mientras que la secreción se realiza a través de las criptas de Lieberkühn, células de Paneth y glándulas de Brunner (Junqueira & Carneiro, 2006).

La cecotrofia en el cuy es una estrategia digestiva que le permite captar las heces blandas provenientes del ciego y que están compuestas de más contenido de proteína y agua, y menos contenido de fibra (Sakaguchi & Ohmura, 1992), las cuales al ser

atrapadas directamente del ano y reintroducidas al tracto digestivo maximiza el aprovechamiento de nutrientes contenidos en ellas (Karasov & Douglas, 2013).

2.2. Histología intestinal

La pared del intestino está conformada por las siguientes capas: mucosa (presenta fibras de músculo liso "*muscularis mucosae*"), submucosa, muscular (lisa circular y longitudinal) y serosa (Guyton & Hall, 2011). "La mucosa se recubre de un epitelio cilíndrico simple, formado por los siguientes tipos de células: caliciformes, enterocitos o células absortivas, células de Paneth, células madres pluripotenciales y enteroendocrinas". Los enterocitos se caracterizan por su forma columnar alta, con presencia de un núcleo ovalado en su base y en su vértice se localiza el "borde de cepillo" ubicándose los *microvilli*; teniendo como función principal, la absorción de nutrientes (Junqueira & Cameiro, 2006).

Maiorka (2004), indica que "los enterocitos operan sobre la digestión final de los alimentos y sobre el transporte transepitelial de nutrientes desde la luz intestinal, además tienen un proceso de maduración que ocurre durante el proceso de migración de la cripta (base) hacia el vértice de las vellosidades".

Las células caliciformes van aumentando su número en dirección hacia el íleon y elaboran unas glucoproteínas ácidas tipo mucina, con las cuales protegen y lubrican el revestimiento del intestino. Las células exocrinas (células de Paneth), ubicadas en la base de las "criptas de Lieberkühn", producen una enzima bacteriolítica llamada lisozima que protege al epitelio intestinal (Junqueira & Carneiro, 2006). Las criptas de Lieberkühn tienen forma de canaletas tubulares que se proyectan hacia la parte "*muscularis mucosae*", cuya competencia es reponer el epitelio mucoso, mediante la división de la célula (Bacha & Bacha, 2000).

En la submucosa se ubican los vasos sanguíneos y linfáticos, las "glándulas de Brünner" (típicas del duodeno) y los plexos ganglionares submucosos o de Meissner; las placas de Peyer (típicas del íleon, aunque pueden estar presentes en el yeyuno de algunas especies) se ubican en forma de agregados nodulares entre la lámina propia y la submucosa. Las glándulas de Brünner segregan un moco alcalino y protegen a la mucosa intestinal de la acidez del jugo gástrico, aportando también las condiciones para la función de las enzimas procedentes del páncreas. Los movimientos de avance, segmentación de la comida y peristaltismo lo realiza el músculo liso interno circular.

Cabe mencionar que aquí también se localiza el plexo nervioso mientérico o de Auerbach (Junqueira y Carneiro, 2006).

La digestión y absorción de nutrientes se realiza principalmente en el duodeno y yeyuno, gracias a las vellosidades intestinales conformadas por los enterocitos, células enteroendocrinas y células caliciformes; entendiéndose que mientras más altas las vellosidades intestinales, mayor es el área para la absorción (Bruncer, 2013; Sousa *et al.*, 2015).

Las condiciones de integridad intestinal son primordiales para la prevención de enfermedades entéricas y para mejorar los índices productivos en los animales de producción pecuaria, ya que se reduce significativamente la mortalidad y morbilidad por enfermedades del tracto digestivo (Edens, 2003; Faus, 2008).

2.3. Producción animal y morfometría intestinal

Jeurissen *et al.* (2002), indican que "los aspectos estructurales del sistema gastrointestinal, como longitud, área de la mucosa, vellosidades y criptas influyen en el crecimiento del animal"; asimismo, que el largo y tamaño intestinal, la concentración y distribución de las vellosidades del intestino y profundidad de criptas son los principales determinantes para una digestión y absorción eficiente de los nutrientes. Uni *et al.* (1998), señalan que las vellosidades más anchas o más largas, la proporción longitud/profundidad más alta, muestran un beneficioso balance para la renovación celular; por el contrario, las vellosidades más cortas evidencian un beneficioso balance hacia la extrusión. A su vez, Zhang *et al.* (2005), concluyen que la presencia de la levadura *Saccharomyces cerevisiae* favorece el crecimiento de los animales.

Se han realizado algunas investigaciones en este campo para evaluar la relación morfométrica del intestino, la superficie donde se realiza la absorción intestinal, los rendimientos productivos en animales de producción, determinándose los valores de longitud (altura) y ancho de vellosidad, profundidad de cripta de Lieberkühn y relación de longitud de vellosidad/profundidad de la cripta (Carcelén, 2021; Celi *et al.*, 2017; Gonzáles, 2018; López, 2018; Puente, 2019).

2.4. Antibióticos en la producción animal

En el tratamiento de enfermedades infecciosas los antibióticos representan una herramienta importante tanto en el hombre como en los animales. Este importante

beneficio, en el control de enfermedades los ha convertido en algo esencial en la producción animal; sin embargo, su elevado e inadecuado uso ha contribuido a generar la resistencia a los antimicrobianos, siendo un gran problema en la salud pública a nivel mundial. En producción animal, con manejos sanitarios adecuados se puede disminuir la necesidad de usar antibióticos y de ser necesario, con buenas prácticas, se reduce al mínimo la posibilidad de generar resistencia (Gatica & Rojas 2018).

Casi el 80% del uso de antibióticos con fines médicos en varios países, se produce en el sector pecuario, buscando incrementar el desarrollo animal; produciendo de esta manera, un alto riesgo en la selección y diseminación de las resistencias, que son transmisibles al ser humano mediante los alimentos o el medio ambiente. Por lo tanto, en diversos países se han dispuesto restricciones al uso de antibióticos en el sector agropecuario; asimismo se está impulsando la producción de carne libre de antibióticos, por lo que un notable número de importantes cadenas alimentarias han implementado políticas de «ausencia de antibióticos» para sus suministros cárnicos (Ramón *et al.*, 2018).

La resistencia antimicrobiana es una situación en la que un microorganismo ha desarrollado o adquirido la capacidad de sobrevivir a la presencia de un antibiótico, esta resistencia puede adquirirse a través de transferencia horizontal de genes, mutación puntual no ligada en el genoma del patógeno y posterior replicación. Cuando las bacterias están expuestas a esta presión ambiental, aquellas que pueden mutar para sobrevivir vivirán para reproducirse y transmitir o transferir este rasgo a su descendencia, lo que dará como resultado una colonia completamente resistente. La transferencia de genes entre las bacterias puede ser por conjugación, transducción o transformación, lo que permite compartir un gen de resistencia a los antibióticos que se habían desarrollado a través de la selección natural (Ogbodo *et al.* 2011).

La propagación de las resistencias a los seres humanos se puede dar mediante el consumo de alimentos de origen animal. Por ejemplo, un microorganismo presente en estos alimentos es *Salmonella spp* que puede presentar resistencia antimicrobiana, como lo indica Quesada *et al.* (2016), quienes analizaron información importante sobre resistencia antimicrobiana producto de aislamientos de *Salmonella spp* en alimentos de procedencia animal, los cuales son destinados al consumo humano en América Latina. Estos estudios se realizaron en Brasil, México, Colombia, Argentina y Venezuela, dichos autores mencionan que los aislamientos de *Salmonella spp* fueron obtenidos

especialmente de alimentos de producción avícola, porcina y bovina, siendo frecuentemente *Salmonella typhimurium* y *Salmonella enteritidis* los serotipos aislado.

2.5. Probióticos y producción animal

Dentro de la industria cárnica se busca que los animales de abasto cumplan con sus requerimientos nutricionales referidos a porciones indispensables y específicas de nutrientes que cumplen funciones importantes e imprescindibles para el desarrollo, metabolismo y producción. Esto ha permitido la producción de alimentos concentrados en polvo o pelets a base de proteína vegetal y algunos minerales con un valor agregado, como la adición de probióticos *Lactobacillus thuringiensis* y *Bifidobacterium pseudulongum*; siendo una apropiada nutrición el punto clave en la obtención del éxito en un sistema de producción ganadero (Vargas *et al.*, 2004).

Los microorganismos probióticos en la actualidad se vienen usando en la alimentación de aves, principalmente bacterias acidolácticas, favoreciendo el mantenimiento de la estabilidad e integridad de la flora intestinal. Estos probióticos dificultan la proliferación de microorganismos perjudiciales, evitan la aparición de enfermedades y mejoran el rendimiento productivo. Su efecto como promotor de crecimiento en animales se ve influenciado por diversos factores como la diversidad de microorganismo, dosis adecuadas para administrar, tipo de animal, método de administración, composición de las dietas y condiciones medioambientales en la realización de los ensayos, pudiendo dar resultados contradictorios (Díaz *et al.*, 2017).

Dentro de los agentes patógenos que pueden generar alguna infección en el tracto intestinal y afectar en forma negativa a los parámetros productivos tenemos al *C. perfringens* y la *E. coli*. Sin embargo, la suplementación con probióticos posiblemente disminuye la cantidad de enterobacterias que se encuentran en el intestino, evitando generar efectos adversos en los animales (Díaz *et al.*, 2017).

Los probióticos actúan estabilizando el ecosistema gastrointestinal, determinando un buen funcionamiento del tracto gastrointestinal (TGI) y buen estado de salud del animal por un periodo más prolongado que los antibióticos, cuya acción es inmediata sobre los microorganismos. Otra diferencia importante entre probióticos y antibióticos es el principal mecanismo de acción de los probióticos de establecer diferentes barreras defensivas inmunoestimulantes, mientras que los antibióticos tienen mecanismos inmunodepresores (García *et al.*, 2005).

2.6. Probiótico nativo

La microbiota intestinal representa el ecosistema microbiano que coloniza el TGI. Las bacterias residentes tienen una relevancia e impacto en la fisiología y salud del huésped, debido a que realizan actividades metabólicas que facilitan la obtención de energía y nutrientes; así mismo realizan funciones de protección del huésped frente a invasión por microorganismos extraños (Guarner, 2002).

Los microorganismos probióticos se pueden obtener del contenido del intestino y de las heces de animales, pues las cepas endógenas tienen gran capacidad de proliferación al colonizar en un medio similar al de su aislamiento. Por ejemplo, *Lactobacillus spp* (*L. acidophilus, L. casei, L. helveticus, L. lactis, L. salivarius, L. plantarum), Enterococcus faecium, E. faecalis y Bifidobacterium spp* son utilizadas frecuentemente en suplementos probióticos (Díaz *et al.*, 2017).

El animal desde su nacimiento realiza contacto directo con los microorganismos ambientales que están colonizando su organismo, éstos se desarrollan naturalmente y envuelven el aparato digestivo, este sistema se ve afectado por el manejo de los animales, su alimentación, sistema de crianza y sanidad, y cada especie animal presenta una composición distinta y específica de microbiota intestinal. Los microorganismos indígenas aislados, caracterizados y seleccionados de animales sanos, llevan a obtener un producto natural y biológico disponible que, al ser suministrado a los animales de igual especie, influye en el mantenimiento de la armonía ecosistema - gastrointestinal y su salud (Rosmini *et al.*, 2004).

Rodriguez (1994) ha señalado que la microbiota del TGI tiene un crecimiento semejante en todas las especies animales, y al momento del nacimiento el TGI es colonizado por microorganismos maternales y ambientales, llegando a conformar un complejo ecosistema de simbiosis, modulando la respuesta inmune en el hospedero con un impacto tal que cualquier alteración en su población llega a causar deterioro en la sanidad del animal (Markowiak & Katarzyna, 2017).

Para prevenir y tratar algunos trastornos en la salud de los animales se ha considerado como alternativa el uso de microorganismos nativos con capacidad probiótica, ya que los probióticos son capaces de prevenir una colonización en el tracto digestivo por microorganismos patógenos en el caso de infecciones gastrointestinales, estimulando el crecimiento del sistema inmunitario y contrarrestando las consecuencias nocivas de

las patologías. Por lo tanto, el uso de probióticos permitirá mejorar la producción y las condiciones de salud en las explotaciones pecuarias. Así mismo los probióticos pueden disminuir la presencia de patógenos presentes en los alimentos destinados para el consumo humano (Rosmini *et al.*, 2004).

Los probióticos al ser ingeridos llegan a forman parte de la microflora del intestino, sumándose a las diversas actividades de los microorganismos, entre ellas la obtención de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como el acetato, propionato y el butirato; que participan favorablemente en la recuperación y absorción de Ca, Fe y Mg, regulación del metabolismo glucosal, reducción de la glicemia postprandial y síntesis de vitaminas del complejo B y vitamina K; asimismo en la fermentación de sustratos provenientes de dietas no digeribles y del mucus epitelial (Guarner, 2002).

Los probióticos se adhieren al epitelio del intestino siendo importantes para "modificar la respuesta inmunitaria del hospedero, impidiendo que otras bacterias (*E. coli* enteropatógena y enterotoxigénica, *Salmonella, Yersinia,* etc.) se unan al epitelio" (Molina, 2008). Combes *et al.* (2013), han atribuido a los probióticos el rol de reguladores digestivos y moduladores de la acción defensiva del hospedero.

El intestino cuenta con una población de microorganismos llamada microbiota natural, la cual tiene influencia en el hospedero, existiendo una situación de eubiosis cuando hay equilibrio entre microorganismos vivos y abióticos, siendo lo opuesto la disbiosis. Existen muchos factores que afectan la estabilidad de la eubiosis, entre ellos los del huésped (pH, secreciones, sales, enzimas), los microbianos (la adhesión, motilidad, resistencia), los de interacciones microbianas (sinérgicas o antagónicas), los de la ración alimenticia (composición, presencia de fármacos), también los factores ambientales que causan un estrés, modificando el equilibrio homeostático, lo cual facilita el desarrollo de patógenos y particularmente las condiciones de asepsia excesiva que impiden el contacto natural del animal con los microorganismos del ambiente (Rosmini *et al.*, 2004).

2.7. Mecanismo de acción de los probióticos

Los probióticos son microorganismos vivos usados para combatir contra bacterias patógenas y entre sus posibles mecanismos de esta actividad antimicrobiana son: (1) exclusión de patógenos mediante competencia de nutrientes, (2) producción de químicos frente a patógenos, (3) simular a los receptores de oligosacáridos de células

huésped que utilizan patógenos para entrar hacia las células, y (4) bloqueo de la relación ligando-receptor, que favorece la interacción del huésped y patógeno.

Cuando los probióticos son ingeridos vía oral, son capaces de neutralizar a las toxinas y luchar contra los patógenos del intestino, para luego abolir la infección en la zona afectada del intestino (Ogbodo *et al.*, 2011).

Los efectos de los probióticos pueden ser agrupados (Cuadro 1) según su mecanismo de acción (García *et al.*, 2005).

Cuadro 1. Efecto y mecanismo de acción de los probióticos

Efecto	Mecanismo
Acción hipocolesterolémica	Generan o producen AGCC que inhiben la enzima hidroximetilglutaril-CoA (HMG-CoA) reductasa. Inhiben la absorción de micelas de colesterol. Incremento de sales biliares desconjugadas
Supresión de microorganismos patógenos	Producen sustancias antimicrobianas: ácidos orgánicos, H_2O_2, bacteriocinas. Compiten por nutrientes. Compiten por los sitios de adhesión.
Alteración del metabolismo microbiano y del hospedero	Estimulan o producen enzimas que intervienen en la digestión. Reducción de la producción de sustancias tóxicas. Síntesis de vitaminas y nutrientes deficientes en la dieta
Estimulación de la respuesta inmunitaria del huésped	Activan los macrófagos Estimulan las células inmunes o competentes Generan niveles altos de inmunoglobulina.

Fuente: García *et al.* (2005)

2.7.1. Acción hipocolesterolémica

Los probióticos son capaces de reducir los niveles de colesterol. Algunos estudios mencionan que “la utilización de probióticos en la dieta animal permite la eubiosis de la microflora intestinal y se obtienen mayores niveles de ácido láctico y AGCC, fundamentalmente acético, propiónico y butírico, que influyen en la reducción de los niveles de colesterol, pues provocan inhibición de la enzima HMG-CoA-reductasa”. Por

lo general, los probióticos inhiben la síntesis y reducen las lipoproteínas de baja densidad, logrando reducir el colesterol sérico. Además, actúan en el proceso de excreción de colesterol y sales biliares intestinales; de esta manera se obtiene animales con menor grado de nocividad en su salud (García *et al.*, 2005).

2.7.2. Supresión de microorganismos patógenos

Varias sustancias antimicrobianas son producidas por las bacterias probióticas, entre las que se encuentra el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) el cuál es como un mecanismo de protección frente a las especies reactivas del oxígeno a través de actividad de oxidasas o NADH peroxidasas; el diacetilo (2,3-butanodiona) que es un compuesto elaborado por las bacterias lácticas fermentadoras del citrato; la reuterina (β-hidroxipropionaldehído), sustancia antimicrobiana, elaborada por *L. reuterii*, microorganismo que se encuentra en el TGI, de igual manera en los productos cárnicos. El ácido láctico y el acético desempeñan un papel primordial en la actividad de los probióticos y son generados como producto final del metabolismo microbiano. Las sustancias proteicas, llamadas también bacteriocinas (nisina, acidolina, bulgaricina, diplococina, lactococina y otros) presentan un efecto inhibitorio variable y actúan en gran parte frente a bacterias Gram+ (García *et al.*, 2005).

La acción de las bacterias probióticas es alterar el entorno químico de los intestinos de tal manera que las bacterias patógenas no sobrevivan. Así mismo excluyen a las bacterias oportunistas mediante competencia por nutrientes y fuentes de energía. Por lo tanto, las bacterias probióticas impiden a las bacterias patógenas adquirir energía necesaria para su crecimiento y proliferación en el medio intestinal (Brown, 2011).

La barrera de defensa primordial del TGI contra patógenos causantes de enfermedades entéricas, está representada por la mucina. Ciro *et al.* (2015) determinaron en lechones recién destetados, el efecto de diversos probióticos (*Lactobacillus casei, Lactobacillus acidophilus o Enterococcus faecium*) en la elaboración de Mucinas Ácidas Sulfatadas, No Sulfatadas y Neutras, hallaron un incremento ($p<0.01$) en la elaboración de las 3 variables en el día 30 posterior al destete en los animales de la dieta con *E. faecium*, a diferencia de los de la dieta con antibiótico. *E. faecium* en la alimentación favorece la producción y secreción de mucinas, lo cual se refleja en la salud del intestino de los animales que lo consumen, esto favorece los diversos parámetros: clínicos, sanitarios y productivos de los animales.

2.7.3. Alteración del metabolismo microbiano y del hospedero

Las alteraciones en la composición de la microbiota intestinal están asociadas con enfermedades inflamatorias crónicas del intestino y el hígado. Para ello, Jang *et al.* (2018) en su investigación utilizaron dos probióticos, *Lactobacillus plantarum* (LC27) y *Bifidobacterium longum* (LC67) que podrían inhibir el crecimiento de *Escherichia coli* y la activación de NF-κB inducida por lipopolisacáridos vinculada a la inflamación intestinal, colitis inducida por el ácido trinitrobencenosulfónico (TNBS), realizado en ratones. La conclusión fue que las cepas probióticas LC27 y LC67 tienen la capacidad de atenuar sinérgicamente la colitis y la lesión hepática al aliviar el desequilibrio de la microbiota intestinal para revertir las señales de cambio y daño de la microbiota mediada por TNBS.

Las bacterias ácido lácticas pueden producir y liberar enzimas hidrolíticas que facilitan la digestión en los animales de granja. Los *Lactobacillus* contribuyen a la digestión de carbohidratos complejos mediante actividad amilolítica. También se ha comprobado que los probióticos impulsan la producción de vitaminas tipo B (García *et al.*, 2005).

2.7.4. Estimulación del sistema inmune

Los probióticos pueden influir en el sistema inmunológico mediante sus productos como metabolitos, los componentes de la pared celular y el ADN. Los productos probióticos son reconocidos por las células del huésped sensibles a estos porque están equipadas con receptores de reconocimiento. Las células diana principales en ese contexto son las células inmunitarias epiteliales y asociadas al intestino. La interacción de los probióticos con las células hospedadoras (epiteliales) mediante la adhesión por sí misma ya podría desencadenar una llamada en cascada a la inmunomodulación. Alternativamente, la liberación de factores solubles puede desencadenar cascadas de señalización en células inmunes o células epiteliales que posteriormente afectan a las células inmunológicas (Oelschlaeger, 2010).

El intestino se refiere a menudo como el órgano inmune más grande del cuerpo ya que más linfocitos residen en el intestino que en cualquier otro órgano del cuerpo. Los enterocitos del intestino proporcionan una barrera que impide la pérdida pasiva de nutrientes por un lado y por otro impiden el acceso de patógenos al cuerpo. La cualidad de la lámina propia de los intestinos está enriquecida con linfocitos, macrófagos,

heterófilos y células dendríticas, todos ellos luchando contra los patógenos (Ramiro *et a*l., 2008).

Las bacterias probióticas influyen en la respuesta inflamatoria, mediante una vía de señalización específica, provocada por los patógenos. Las bacterias probióticas actúan activando linfocitos y produciendo anticuerpos, de manera que afectan y modulan el sistema inmunitario del huésped en contra de antígenos dañinos. Según estudios la administración de *L. rhamnosus* aumentó la producción de IgG, IgA e IgM a partir de linfocitos circulantes, siendo una respuesta humoral no específica mejorada. (Brown, 2011).

2.8. Microbiota placentaria y del recién nacido

La placenta es un órgano efímero presente en los mamíferos placentarios y relaciona estrechamente al feto con su madre, satisfaciendo las necesidades de respiración, nutrición y excreción durante su desarrollo. En estudios realizados se encontró que mientras la microbiota vaginal se modifica durante el embarazo, esta no se asemeja a la composición microbiana de los recién nacidos; la vagina alberga comunidades bacterianas de alrededor del 80% de *Lactobacillus,* mientras que los recién nacidos tienen una relativamente mayor abundancia de otros tipos, como *Actinobacteria, Proteobacterias* y *Bacteroides*.

Por diversos estudios de investigación realizados, se puede confirmar que la placenta contiene un ecosistema único de bacterias, con mucha semejanza a las bacterias presentes en la boca de las madres, probablemente se debe al traslado vía hematógena de los microbios orales, los cuales son alojados en la placenta; éstas cumplen funciones fisiológicas muy importantes, como la metabolización de vitaminas y cofactores, por ejemplo: biotina y ácido fólico, en cantidades apropiados para el desarrollo del feto (Faneite, 2014).

Los microorganismos intestinales residentes en el contenido luminal y la superficie de la mucosa cumplen funciones importantes en el desarrollo intestinal normal, la nutrición y la inmunidad innata y adaptativa. El neonato, especialmente el prematuro, posee una submucosa intestinal altamente inmunorreactiva subyacente a una sola capa de células epiteliales que están continuamente expuestas al entorno luminal, siendo altamente susceptible a las perturbaciones del entorno del lumen. Las interacciones del ecosistema intestinal con el huésped y el entorno nutricional luminal, especialmente en

relación con la leche humana y los probióticos, tiene implicaciones importantes para la patogénesis de enfermedades que afectan no sólo al intestino sino también a los órganos distales, como el pulmón y el cerebro (Caicedo *et al.*, 2005). La población de microbiota en gazapos y adultos es muy similar, con la diferencia en el número de cada especie siendo significativamente mayor en cuyes adultos.

La administración del probiótico en postnatal presenta una baja incidencia de colonización, mientras que en el parto vaginal las bacterias fecales o vaginales colonizan el TGI de los recién nacidos. Un estudio realizado por Buddington *et al.* (2010) suministró cepas probióticas (*Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium lactis)* a tres especies de animales hembras preñadas (ratones, ratas y cerdas) durante al menos 7 días antes del parto. Mediante enfoques culturales y la genotipificación se detectaron bacterias en las heces y vagina de la madre en ratones, ratas y cerdas después de la administración, pero no antes. Las bacterias probióticas administradas a madres durante la gestación tardía se transfieren a las crías nacidas por vía vaginal e influye en los conjuntos de bacterias del TGI. Sin embargo, la colonización del TGI neonatal y persistencia posterior al destete, no ocurre en todos los descendientes y varía entre los probióticos y especies animales.

Los probióticos se pueden suministrar durante el periodo de gestación y la lactancia. Un estudio en cerdas primerizas preñadas alimentadas con el probiótico *Enterococcus faecium* NCIMB10415 (SF68) un mes antes del nacimiento de los lechones, evaluó mediante electroforesis en gel de gradiente desnaturalizante (DGGE) y PCR, los extractos de ADN de heces de cerdas tomadas en intervalos semanales, así como partes del intestino de su descendencia en el período de lactancia a los 12 y 26 días de vida. Esto ha demostrado que la cepa de *E. faecium* modifica la microbiota fecal de las cerdas y son trasladadas a su descendencia; sin embargo, lleva a cambios no reflejados en la composición cuantitativa de la madre. Las alteraciones individuales en la estructura bacteriana intestinal de las cerdas madres previo a la ingesta de probióticos podrían causar un efecto en el impacto de un probiótico en éstas y en sus crías (Starke *et al.*, 2013).

La microbiota intestinal está siendo explorada como un factor de mediación potencial para entender cómo los componentes dietéticos influyen fuertemente en la abundancia de la microbiota, su función e impacto en la fisiología del huésped. Así mismo se tiene una gran evidencia adicional que el ambiente intrauterino no es estéril como se ha

presumido, lo que indica que la transmisión materno-fetal de microbiota puede ocurrir durante la gestación (Chu *et al.*, 2016).

2.9. Efectos probióticos sobre parámetros productivos

La utilización de probióticos en la producción pecuaria se ha aplicado en diferentes especies de animales como aves, porcinos, vacunos y otros animales menores, pero muy pocos estudios en cuyes. Por ejemplo, Jurado *et al.* (2017), empleando dos tipos de dietas comerciales, determinaron el efecto in vivo al suministrar en cuyes, *L. plantarum* en reemplazo de los antibióticos, obteniendo diferencias estadísticamente significativas en la ganancia de peso (GPT) y conversión alimenticia (CA) entre las dietas evaluadas, además de observar lesiones en las muestras de tejidos intestinales y bacterias unidas a la vellosidad mediante tinción gram y microscopía electrónica.

El efecto probiótico de *L. acidophilus* y *B. subtilis* fue evaluado en cuyes de engorde; el suministro con *B. subtilis*, presentó bajo consumo de alimento y en ganancia de peso no hubo diferencia estadística, mientras que *L. acidophilus*, presentó la mayor ganancia de peso (Molina, 2008). Esto indica una excelente alternativa económica en la producción animal. Se ha encontrado, que al suplementar probiótico líquido en la dieta de cuyes durante la fase de crecimiento y engorde incrementa la ganancia de peso y la conversión alimenticia (Cano, 2012).

En otro estudio evaluaron la disminución de carga bacteriana de *E. coli* K88 aplicando un probiótico a base de *Lactobacillus acidophilus* y *Streptococcus termophilus* en cerdos divididos en tres grupos; el tratamiento fue aplicado por vía oral en todos los grupos de estudio al nacer y a las 24 horas posteriores. El primer grupo recibió 5 ml de probiótico conteniendo miel de caña, levadura torula y cultivo de *L. acidophilus* y *S. termophilus*; el segundo grupo recibió 5 ml de miel de caña y levadura torula y el tercero 5 ml de agua estéril. Luego a los animales de todos los tratamientos se les inoculó la cepa *Escherichia coli* K88 por vía oral. Se concluye que el uso de probióticos, logra reducir significativamente la carga bacteriana de *E. coli* K88 en cerdos a partir de los 14 días posterior al tratamiento (Vega et al., 2018).

Por su parte, Lázaro *et al.* (2005), evaluaron la influencia de un consorcio probiótico (*S. cerevisiae* 12 x 10^9 CFU/g, *B. subtilis* 15 x 10^{10} CFU/g, *B. coagulans* 15 x 10^{10} CFU/g) administrado a 50 marranas en preparto y luego a sus crías. Las dietas del experimento durante el estado gestacional fueron: el Grupo control con ración para marranas

gestantes (MG) 3 semanas antes de la parición y el Grupo probiótico de MG suministrado con el consorcio. En esta etapa la alimentación de las marranas se restringió a 2-3 kg/día. Durante la lactación el Grupo control recibió la ración de marranas lactantes (ML) y el Grupo de consorcio fue ML sin antibiótico y suministrado con probiótico, siendo el consumo *ad libitum*.

Los datos fueron obtenidos mediante el registro del peso vivo y consumo de alimento en las marranas, y en los lechones se registró tamaño de camada, peso al nacimiento y destete, mortalidad y morbilidad. Concluyendo que el probiótico en el alimento de las marranas tuvo efecto sobre el peso de las crías al nacer ($p<0.05$), también hubo diferencias en morbilidad y mortalidad de los lechones debido a problemas gastroentéricos.

El probiótico *Lactobacillus bulgaricus* suministrado en una dosis de 3.5 ml a lechones al momento del destete tiene eficacia sobre la salud del lechón y mejora el estado general, manifestándose en un considerable aumento de la talla, peso vivo y evitando las afecciones gastrointestinales al destete (Armendáriz, 2015).

Los probióticos, prebióticos y simbióticos tienen una acción similar a los antibióticos con respecto a los parámetros productivos. El estudio de Sanches *et al.* (2006) permitió evaluar el efecto de estos 3 en el rendimiento del crecimiento en los lechones destetados con 23 días de edad, para ello utilizó un total de 96 lechones destetados, con un peso inicial de 7.40 kg, distribuyéndose en un diseño de bloques al azar con cuatro tratamientos y seis réplicas, cuatro cerdos por unidad experimental, para evaluar el rendimiento durante el período de 35 días. Los 4 tratamientos se basaron en antibiótico; probiótico, prebiótico y simbiótico como aditivo en las raciones. Encontrando que los aditivos probados no tuvieron influencia ($p>0.05$) en el aumento de peso, la ingesta de alimento y la conversión alimenticia durante todo el período experimental. Por lo tanto, la adición de probióticos, prebióticos y simbióticos en las raciones de lechones destetados a los 23 días de edad muestra una acción similar a la obtenida con antibióticos.

Jurgens *et al.* (1997) evaluó el efecto del suplemento dietético de levadura seca activa durante la última parte de la gestación, lactancia, antes y después del destete sobre el rendimiento de cerdas y sus lechones. Obtuvieron como resultado que no se alteró el peso de camada al nacimiento o al destete, pero aumentó la cantidad de

gammaglobulina de la leche, mejoró la tasa de destete y la eficiencia en ganancia de peso en los cerdos, mayor ganancia diaria de peso después del destete ($p<0.05$) y una relación de ganancia por alimento ($p<0.05$) pero no afectó ($p>0.1$) la ingesta de alimento.

También se evaluó el efecto de la suplementación de *Saccharomyces cerevisiae* en alimento de cerdas a partir del día 100 de su gestación y en el periodo de lactancia; se observaron efectos significativos sobre el rendimiento productivo de los lechones en lactación, el grupo experimental presentó 6340.4 g de peso al momento del destete y ganancias diarias de peso en la segunda y tercera semana de lactancia. Esto se relaciona indirectamente con un aumento en la producción láctea de las cerdas suplementadas con *Saccharomyces cerevisiae*; el calostro de estas cerdas fue rico en Gammaglobulinas, principalmente las IgG, presentando diferencias altamente significativas ($p<0,01$), lo que contribuyó a una reducción en los casos de problemas gastrointestinales en aproximadamente 58% respecto al control (24 casos de diarrea en el grupo control y 14 en el grupo experimental) lo que llevó a obtener mejores pesos al destete por camada (Cadena, 2014).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en dos etapas. En la primera etapa se midió el efecto del probiótico suplementado a las madres y su efecto en los gazapos hasta el destete (crías) y en la segunda etapa se midió el efecto en los destetados hasta alcanzar el peso comercial (recrías).

3.1. Lugar de ejecución y tiempo

Se llevó a cabo en una granja de cuyes preparadas para este fin, en la Escuela Profesional de Ingeniería Agroindustrial – UNMSM, sede en el distrito de San Juan de Lurigancho.

3.2. Metodología

3.2.1. Duración del trabajo

El trabajo de investigación tuvo una duración de 135 días: 75 días en la primera etapa y 60 días en la segunda etapa, durante los meses de diciembre de 2017 a mayo de 2018.

3.2.2. Instalaciones

Se emplearon pozas de 0.5 m x 0.5 x 0.37 de largo, ancho y altura respectivamente, haciendo un área total de 0.25 m², con un comedero y un bebedero de arcilla por poza, revestidos interiormente de porcelana, ambos con una capacidad de 200 ml cada uno.

Se utilizó una balanza con capacidad de 2 kg y sensibilidad de 1 g, con la cual se controló el peso de los animales y de los insumos.

Las instalaciones fueron previamente acondicionadas, desinfectadas y flameadas para evitar contaminación y enfermedades que puedan presentarse. Así mismo se contó con un pediluvio de 0.5 m^2 aproximadamente conteniendo cal, en el ingreso al galpón. El manejo e ingreso a las instalaciones fue restringido.

3.2.3. Animales

En la primera etapa, se seleccionaron cinco cuyes machos de tres meses de edad, provenientes de la misma familia, tanto los machos como las hembras realizaron su primer cruzamiento, a relación de un macho por seis hembras. Se emplearon 30 cuyes hembras preñadas raza Perú, de edad y peso homogéneos, procedentes de una granja de cuyes del distrito de Pachacamac – Lima. El manejo de crianza inició con la instalación y distribución al azar de los animales, según los tratamientos. Se alojó un cuy hembra por poza.

Se consideraron todas las crías nacidas de la primera etapa, de las cuales los gazapos hembras se destinaron para la evaluación de las vellosidades intestinales y los gazapos machos fueron destinados para la evaluación de parámetros productivos.

En la segunda etapa, se utilizaron 30 cuyes machos destetados de 14 $\pm$ 3 días de edad, con peso aproximado y homogéneo de 310 g, procedente del parto de las madres de la primera etapa. El manejo se realizó de manera similar que las madres. Los 30 cuyes fueron distribuidos siguiendo el tratamiento de las madres (5 tratamientos), considerando 6 repeticiones por tratamiento, cada repetición conformada por 1 animal (cuadro 2).

Cuadro 2. Distribución de animales y tratamientos

Repetición	Tratamientos				
	T1, sin pre y sin Post	**T2, con pre y con post**	**T3, sin pre y con post**	**T4, con pre y sin post**	**T5, Control (con APC pre y post)**
R1	1	1	1	1	1
R2	1	1	1	1	1
R3	1	1	1	1	1
R4	1	1	1	1	1
R5	1	1	1	1	1
R6	1	1	1	1	1

Sin = sin probiótico, con = con probiótico, pre = preparto, Pos = postparto, control = con APC pre y postparto

3.2.4. Alimentación

La formulación de cada tratamiento se realizó con los insumos mostrados en el Cuadro 3, cabe indicar que el probiótico fue administrado en forma líquida por vía oral y no como parte de la dieta balanceada.

Cuadro 3. Insumos empleados en las dietas balanceadas de reproductores.

INSUMOS	TRATAMIENTOS				
	T1, sin pre y sin Post	T2, con pre y con post	T3, sin pre y con post	T4, con pre y sin post	T5, Control (con APC pre y post)
Afrecho de cebada	31.4	31.4	31.4	31.4	31.4
Maíz	29.5	29.5	29.5	29.5	29.5
Soya integral	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
Torta de soya	26	26	26	26	26
Melaza	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Carbonato de calcio	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
Sal	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31
Premezcla	1.363	1.363	1.363	1.363	1.363
APC (Zinc Bacitracina)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.037
Probiótico	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
TOTAL	**100.0**	**100.0**	**100.0**	**100.0**	**100.0**

Sin = sin probiótico, con = con probiótico, pre = preparto, Pos = postparto, control = con APC pre y postparto

En caso de la alimentación durante la etapa de recría los insumos a usar fueron los que se muestran en el Cuadro 4.

Cuadro 4. Insumos empleados en las dietas balanceadas en recría

INSUMOS	TRATAMIENTOS				
	T1, sin pre y sin Post	T2, con pre y con post	T3, sin pre y con post	T4, con pre y sin post	T5, Control (con APC pre y post)
Afrecho de cebada	35	35	35	35	35
Maíz	34	34	34	34	34
Soya integral	4.97	4.97	4.97	4.97	4.97
Torta de soya	20	20	20	20	20
Melaza	3	3	3	3	3
Carbonato de Ca	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
Sal	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31
Premezcla	1.363	1.4	1.384	1.368	1.363
APC (Zinc Bacitracina)	0.0	0	0	0	0.037
Probiótico	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
TOTAL	**100.0**	**100.0**	**100.0**	**100.0**	**100.0**

Sin = sin probiótico, con = con probiótico, pre = preparto, Pos = postparto, control = con APC pre y postparto

El alimento balanceado utilizado en la investigación, se elaboró usando el software Mixit-2 plus para animales monogástricos y fue distribuido de acuerdo a cada tratamiento; se restringió en el periodo de gestación a 50 g animal/día y en el periodo de lactación y recría fue *ad libitum,* previniendo que no falte alimento en los comederos durante todo el periodo experimental.

A las recrías se les administró diariamente 30 g de alimento balanceado, lo cual fue incrementando conforme aumentaba su consumo, llegando a 50 g en promedio. El alimento restante de cada poza se pesó en forma diaria, en esta etapa a las crías ya no se les administró probiótico, simplemente se mantuvieron los tratamientos de las madres.

3.2.5. Forraje

El forraje ofrecido, fue alfalfa verde a razón de un 10% del peso vivo del animal por día. Se ofreció en dos partes iguales, una en la mañana y otra por la tarde. Para evitar el consumo de alfalfa por las crías, éstas fueron protegidas con una gazapera de espacios muy delgados durante el consumo de alfalfa por la madre, este proceso se realizó en todos los tratamientos por una semana. Las características nutricionales de la alfalfa se observan en el Cuadro 5.

Cuadro 5. Características nutricionales de la alfalfa

COMPONENTE	Alfalfa	
	Base Húmeda (%)	Base Seca (%)
Humedad	78.95	21.05
Proteína Total	5.32	25.29
Extracto etéreo	0.51	2.41
Fibra cruda	3.45	16.39
Ceniza	1.80	8.53
Extracto No Nitrogenado	9.97	47.38

3.2.6. Agua

El agua limpia y fresca se ofreció *ad libitum* todos los días, para ello fueron lavados los bebederos.

3.2.7. Probiótico

El consorcio probiótico utilizado en este experimento fue elaborado a partir de bacterias de la mucosa y contenido del intestino de la parte media del yeyuno, íleon y ciego de cuyes de 2 días, 3 días, 4 días, 5 días, 6 días y 60 días de edad cultivados en medios enriquecidos y diferenciados, identificados luego mediante biología molecular (Castillo, 2006; Porturas, 2011). Fue elaborado con una mezcla de seis especies bacterianas diluidas en una solución acuosa:

- *Bacillus pumilus* (3.3 x 10^{10} bact./ml)
- *Enterococcus hirae* (2.1 x 10^{10} bact./ml)
- *Lactobacillus frumenti* (3.1 x 10^{10} bact./ml)
- *Lactobacillus johnsoni* (2.2 x 10^{10} bact./ml)
- *Lactobacillus reuteri* (3.3 x 10^{10} bact./ml)
- *Streptococcus thoraltensis* (2.3 x 10^{10} bact./ml)

El consorcio probiótico fue elaborado por el laboratorio Reinmark SRL el cual fue utilizado a razón de un ml por litro de agua, según la indicación del laboratorio.

3.2.7.1. Administración de probiótico

El probiótico en estudio se ofreció a las madres por las mañanas, 2 ml/día/madre por vía oral, una semana antes y después del parto (14 días continuos), según los tratamientos respectivos y a los demás tratamientos se les administró agua vía oral para que las condiciones de estrés sean las mismas para todas las reproductoras. Esta administración se desarrolló, haciendo una réplica de lo que se hace en otras especies domésticas (porcinos, conejos, vacunos, etc.).

3.2.8. Antibiótico Promotor de Crecimiento (APC)

El APC empleado fue Zinc-Bacitracina (Promozimb 10%, Lab. CUSA) a razón de 0.3 % de la dieta alimenticia.

3.3. Tratamientos experimentales

Los tratamientos para la investigación fueron:

T1. Sin probiótico en pre y postparto (T1, sin pre y sin post)
T2. Con probiótico en pre y postparto (T2, con pre y con post)
T3. Sin probiótico en preparto y con probiótico en postparto (T3, sin pre y con post)
T4. Con probiótico en preparto y sin probiótico en postparto (T4, con pre y sin post)
T5. Con antibiótico en pre y postparto (T5, control)

3.4. Parámetros determinados

3.4.1. Parámetros productivos

3.4.1.1. Primera Etapa

Peso al nacimiento y al destete

Para evaluar peso al nacimiento y peso al destete, se tomaron las crías de los 5 tratamientos. Los pesos se determinaron mediante el peso inmediato después de nacer y al momento del destete (14 $\pm$ 3 días).

3.4.1.2. Segunda Etapa

Ganancia de Peso

Este parámetro se determinó mediante la toma del peso vivo ganado semanalmente, hasta llegar al peso comercial (900 g en promedio).

Ganancia de Peso = Peso Final - Peso Inicial.

Consumo de Alimento

Este parámetro fue evaluado diariamente, considerando el alimento ofrecido y descontando el residuo.

Consumo de alimento = alimento ofrecido - residuo

Conversión Alimenticia

Este parámetro se determinó teniendo en cuenta el consumo semanal de alimento dividido con la ganancia semanal de peso.

$$\text{Conversión Alimenticia} = \frac{\text{Consumo de Alimento Semanal}}{\text{Ganancia de Peso}}$$

Rendimiento de carcasa

Se evaluó el rendimiento de carcasa de 15 cuyes elegidos al azar, tres por tratamiento. La carcasa incluyó: vísceras rojas (corazón, pulmones, hígado y riñones), cabezas, patitas y piel).

3.4.2. Parámetros morfométricos

Morfometría de la mucosa intestinal

Se estudiaron los cambios morfométricos a nivel histológico del tracto intestinal del cuy, utilizando las crías hembras, ya que los machos fueron destinados para la recría. Se sacrificaron a los 14 ± 3 días de edad, según los tratamientos.

Durante la recría también se estudiaron los cambios morfométricos a nivel histológico del tracto intestinal del cuy; para esto, tres animales fueron seleccionados al azar y sacrificados al llegar al peso comercial (900 g en promedio) de acuerdo a cada tratamiento.

Toma y procesamiento de muestras

Se extrajo tres crías hembras por tratamiento para ser sacrificadas y tres cuyes de recría, para obtener las muestras de intestino delgado, siguiendo la técnica de López (2018) para obtener muestras de 1 cm de las siguientes partes del intestino:

En gazapos:

- Duodeno. A 1 cm del píloro
- Yeyuno. Parte media de las asas intestinales
- Íleon. Aproximadamente 1 cm de la unión ileocecal

En recrías:

- Duodeno. A 3 cm del píloro
- Yeyuno. Parte media de las asas intestinales
- Íleon. A 3 cm de la unión ileocecal

Las muestras se fijaron en formol bufferado al 10% por 24 horas, luego se acortaron a fragmentos de 4 – 5 mm de longitud para posteriormente ser lavadas y deshidratadas utilizando alcohol etílico al 70, 95 y 100%.

Cortes histológicos

Posterior al deshidratado, las muestras se aclararon con xylol para ser incluidas en parafina y tener cortes transversales de 5 µm de espesor de un segmento intestinal. Se tiñeron con hematoxilina – eosina (H&E). Las identificaciones de las láminas se realizaron con códigos por cada animal.

Lectura de las láminas y parámetros determinados

Después de la preparación de las láminas se realizó la medición (µm) teniendo en cuenta los protocolos de Batista de Olivera *et al.* (2000) y Zhang *et al.* (2005), para esto se empleó un microscopio óptico (Leica, DM500) conectado a un computador, el cual tenía el programa LAS EZ SOFTWARE, de esta manera se obtuvo imágenes a 40x en los parámetros de morfometría intestinal, empleando cinco campos por observación.

Se determinaron los cambios morfométricos a nivel histológico del intestino delgado del animal (figura 1):

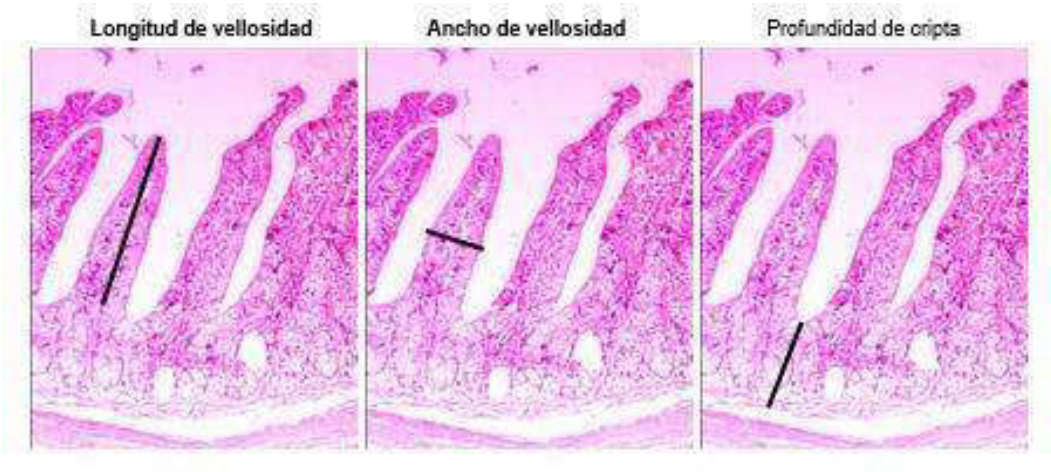

Figura 1. Corte histológico de duodeno de cuy, mostrando la medida de longitud, ancho y profundidad de cripta de la vellosidad intestinal. H&E.40x

Longitud de la vellosidad intestinal

Se escogieron las vellosidades íntegras y perpendiculares a la pared del intestino, las cuales se midieron del ápice hacia la base de ésta (entrada de la cripta de Lieberkühn).

Ancho de la vellosidad intestinal

Se determinó el grosor de las vellosidades elegidas, tomando como referencia el punto medio vertical de la vellosidad (línea perpendicular a la sección media de la vellosidad)

Profundidad de la cripta de Lieberkühn

Se midieron las profundidades de las criptas de Lieberkühn de la entrada hasta la zona basal de la misma (Vallejos *et al.*, 2015).

El protocolo utilizado para el estudio de morfometría de las vellosidades fue el de Vallejos *et al.* (2015) y Zhang *et al.* (2005), con un aumento de 40x para las mediciones, seleccionando aquellas vellosidades que se mostraban intactas. En cada campo se procuró obtener 10 vellosidades con sus respectivas criptas, de las cuales se obtuvo la media por segmento por animal.

3.5. Diseño Experimental

En ambas etapas se empleó un Diseño Completo al Azar (DCA) con 5 tratamientos y 6 repeticiones. En la primera etapa, una repetición representada por una hembra alojada en una poza y en la segunda etapa cada repetición representada por 1 cuy recría alojado en una poza.

El modelo aditivo lineal fue:

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}$$

<u>Dónde</u>:

Y_{ij} = Es una observación del i-ésimo tratamiento en j-ésima repetición.
μ = Es la media.
T_i = Es el efecto del i-ésimo tratamiento.
ε_{ij} = Es el efecto del error experimental en la observación i-ésimo tratamiento en j-ésima repetición.

3.6. Análisis de la información

Los resultados fueron analizados haciendo uso del programa INFOSTAT y para la diferencia de los promedios se empleó la prueba de Tukey. Asimismo, se usó la prueba de ANOVA para análisis de datos. El nivel de significación fue de 0.05.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. PRIMERA ETAPA

4.1.1. Peso al nacimiento y destete

En el Cuadro 6 se encentran los resultados del uso del probiótico y su efecto sobre el peso al nacimiento.

Peso al nacimiento

Se observa que el menor peso al nacimiento, presentaron los gazapos del T1 (sin sin), con diferencia significativa ($p<0.05$) en comparación a los otros tratamientos.

Hubo tendencia a mayor peso en los gazapos nacidos de las madres de T2 (con con), con respecto a los nacidos de las madres de T5 (Ab) y T1 (sin sin).

Los gazapos procedentes de las madres suplementadas con probiótico en algún momento (T2, T3, T4), tuvieron mayor peso con respecto a los que no recibieron probiótico (T1). Se encontró diferencia estadística ($p<0.05$) y una tendencia superior que los provenientes de T5, sin diferencia estadística ($p>0.05$).

Cuadro 6. Resultado del efecto del probiótico sobre el peso al nacimiento y destete por cuy según tratamientos.

Tratamiento	Peso al nacimiento (g)	Peso al destete (g)
T1 (sin sin)	106.5[a]	308.3[a]
T2 (con con)	132.7[b]	315.5 [a]
T3 (sin con)	127.3[b]	314.8 [a]
T4 (con sin)	128.3[b]	316.0 [a]
T5 (Ab)	126.7[b]	310.2 [a]

Letras desiguales en columnas indica que son diferentes estadísticamente (p<0.05)
Letras iguales en columnas indica que no son diferentes estadísticamente (p>0.05)

T1: Sin probiótico pre- y posparto; T2, Con probiótico pre y posparto; T3: Sin probiótico preparto y con probiótico posparto; T4: Con probiótico preparto y sin probiótico posparto; T5: Con antibiótico pre y posparto

Estos resultados son similares a los reportados por Lázaro *et al*. 2005 quienes, investigando en lechones, encontraron efecto del probiótico sobre el peso al nacimiento. Asimismo, coinciden con Guevara *et al*. (2015), quienes publicaron que el promedio del peso al nacer fue mayor en gazapos procedentes de madres suministradas con probiótico nativo y menor en gazapos cuyas madres no recibieron probiótico, con diferencia significativa. En la presente investigación no se evidenció diferencia estadística entre los tratamientos evaluados, solamente diferencia numérica.

Estos resultados difieren a Jurgens *et al*. (1997), quienes mencionan que la suplementación activa con probiótico en las dietas de cerdas durante la última parte del periodo gestacional, periodo de lactancia y, anterior y posterior al destete no se observa una alteración en el peso de la camada al nacimiento.

Peso al destete

Los resultados indican que no existió diferencia estadística (p>0.05) entre gazapos de los 5 tratamientos evaluados, pero sí hubo una tendencia a mayor peso al destete en los procedentes de madres suplementadas con probiótico (T2, T3 y T4)

Los mejores pesos promedios presentaron los gazapos procedentes de las madres de T2 (con con), respecto a los provenientes de las madres de T5 (Ab) y de T1 (sin sin).

Según el ANVA, a un nivel de significación de 0,05 no existe diferencia significativa del peso al destete en los gazapos de los cinco tratamientos, siendo la diferencia solamente numérica.

Se observa que los mayores pesos presentaron los gazapos provenientes de madres que recibieron el probiótico nativo; lo mismo que Guevara *et al*. (2015) quienes, encontraron mejor peso en gazapos destetados provenientes de madres suplementadas con probiótico nativo, por el contrario, el menor peso fue para los procedentes de madres que no recibieron probiótico, sin diferencia estadística. Resultados similares fueron reportados por Armendáriz (2015), quién menciona que usando 3.5 ml de probiótico *Lactobacillus bulgaricus* obtuvo mayor peso de lechones al momento del destete.

Cadena (2014), mejoró los parámetros productivos de lechones en el periodo de lactación y destete, suplementando a las madres con *Saccharomyces cerevisiae* en la dieta durante los periodos mencionados, relacionando este efecto con el incremento de la producción láctea de las madres.

4.1.2. Morfometría de la vellosidad intestinal de cuyes destetados (gazapos)

En el Cuadro 7, se encuentra la caracterización morfométrica de las vellosidades del duodeno, yeyuno e íleon.

Duodeno

En el duodeno, se apreció que la longitud de la vellosidad del intestino fue menor en los gazapos de las madres de T1 con diferencia significativa entre tratamientos ($p<0.05$). El ancho de la vellosidad fue menor en T5, la profundidad de cripta menor en T1 y la relación longitud de vellosidad vs profundidad de cripta la tendencia fue mayor en los gazapos de T2 sin diferencia estadística ($p>0.05$).

Comparando los gazapos procedentes de madres suplementadas con probiótico en algún momento (T2, T3, T4), respecto a los que no recibieron (T1 y T5); todos los parámetros fueron superiores a T1, con excepción de la relación LV/PC. Al análisis estadístico (ANVA), la longitud de la vellosidad presenta diferencia estadísticamente significativa entre tratamientos ($p<0.05$), mientras que el ancho de la vellosidad, profundidad de cripta y la relación LV/PC no muestran diferencia estadística ($p>0.05$) entre tratamientos.

Cuadro 7. Caracterización de los parámetros de la morfometría del duodeno, yeyuno e íleon de cuyes destetados.

Tratamientos	Longitud de la Vellosidad Intestinal (µm)	Ancho de la Vellosidad Intestinal (µm)	Profundidad de la Cripta de Lieberkühn (µm)	Relación LV/PC
Duodeno				
T1 (sin sin)	629.83[a]	78.75[a]	322.55[a]	2.0[a]
T2 (con con)	846.09[b]	89.67[a]	353.48[a]	2.4[a]
T3 (sin con)	769.38[b]	84.61[a]	367.93[a]	2.1[a]
T4 (con sin)	809.68[b]	94.84[a]	429.14[a]	1.9[a]
T5 (Ab)	773.64[b]	61.04[a]	415.96[a]	1.9[a]
Yeyuno				
T1 (sin sin)	673.50[ab]	53.93[a]	347.05[a]	1.9[a]
T2 (con con)	639.76[a]	52.30[a]	369.43[a]	1.7[a]
T3 (sin con)	705.67[ab]	65.04[a]	359.86[a]	2.0[a]
T4 (con sin)	759.43[b]	53.60[a]	358.77[a]	2.1[a]
T5 (Ab)	749.83[b]	61.71[a]	377.83[a]	2.0[a]
Íleon				
T1 (sin sin)	551.67[ab]	66.34[b]	348.13[a]	1.6[ab]
T2 (con con)	537.87[a]	51.80[a]	374.00[ab]	1.4[a]
T3 (sin con)	608.83[bc]	71.66[b]	390.68[ab]	1.5[ab]
T4 (con sin)	655.55[c]	52.69[a]	375.66[ab]	1.7[b]
T5 (Ab)	618.41[c]	65.78[b]	413.56[b]	1.5[a]

Letras desiguales en columnas indica que son diferentes estadísticamente (p<0.05)
Letras iguales en columnas indica que no son diferentes estadísticamente (p>0.05)

T1: Sin probiótico pre- y posparto; T2, Con probiótico pre y posparto; T3: Sin probiótico preparto y con probiótico posparto; T4: Con probiótico preparto y sin probiótico posparto; T5: Con antibiótico pre y posparto

Yeyuno

En el yeyuno, se observó que la longitud de la vellosidad del intestino fue mayor en los gazapos de las madres de T4 con diferencia significativa ($p<0.05$). La tendencia en ancho de la vellosidad fue mayor en T3, profundidad de cripta mayor en T2 y T5 y la relación LV/PC mayor en T4, sin diferencia estadística ($p>0.05$) entre tratamientos.

Comparando los parámetros evaluados de los gazapos provenientes de madres que recibieron probiótico en algún momento (T2, T3, T4), respecto a los que no recibieron (T1 y T5); los tratamientos T3 y T4 fueron superiores a T1 (sin sin), pero no todos a T5 (Ab). Al análisis estadístico, sólo la longitud de vellosidad presentó diferencia significativa ($p<0.05$).

Íleon

En el Íleon, se observó que la longitud y ancho de la vellosidad del intestino fue mayor en los gazapos de las madres de T3 con diferencia estadística entre tratamientos ($p<0.05$). La relación LV/PC fue menor en T2 ($p<0.05$).

Comparando los gazapos procedentes de madres suplementadas con probiótico en algún momento (T2, T3, T4), respecto a los que no recibieron (T1 y T5); se aprecia que, en longitud de la vellosidad todos fueron superiores ($p<0.05$) a T1, con excepción de T2. En ancho sólo T3 fue mayor ($p<0.05$), en profundidad de cripta todos fueron superiores a T1 y no a T5 ($p<0.05$). Al análisis estadístico se encontró una diferencia estadística significativa en la relación LV/PC ($p<0.05$) a favor de T4 y T1.

Estos resultados son similares a los publicados por Carcelén (2021), sobre los parámetros de las tres porciones intestinales de los cuyes evaluados; quién empleó también un probiótico nativo, con la diferencia que en esta investigación se suplementó a las madres y no directamente a las crías como lo hizo dicho autor. Por su parte, Heak *et al*. (2017), encontraron que el probiótico mejoró la longitud de la vellosidad en los pollos evaluados; así como un aumento significativo en la relación LV/PC.

Empleando una mezcla de probióticos nativos, Joysowal *et al*. (2018) en lechones, encontraron resultados altamente significativos en longitud de vellosidad, profundidad de cripta y en la relación LV/PC a nivel del yeyuno

Jurado *et al.* (2017), en su investigación con probióticos en cuyes encontraron bacterias adicionadas a la vellosidad con la tinción Gram y la microscopía electrónica de barrido lo que resulta en una evidencia de la presencia de los microorganismos y su acción directa sobre la vellosidad del intestino delgado.

López y Mach (2014), mencionan que la alimentación de la madre en el periodo gestacional aparentemente influye sobre la microbiota del intestino de los neonatos, debido a que en una investigación suplementaron con probiótico a madres gestantes,

resultando un incremento en el porcentaje de los géneros *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* en las heces de los neonatos.

El contenido y funcionalidad de la microbiota del intestino del neonato depende de la interacción de diferentes factores, siendo uno de ellos la gestación. En últimos estudios realizados, se han encontrado especies de *Enterococcus* y *Lactobacillus* en el líquido amniótico, meconio, placenta y cordón de neonatos sanos, sin evidencia de alguna infección. Estos resultados se sustentan por la translocación de la microbiota materna en el líquido amniótico, lo que produce una estimulación de la respuesta inmunitaria, induciendo al desarrollo del sistema inmunitario asociado a las mucosas del feto (López y Mach, 2014).

Reis de Souza (2012), menciona que los cambios de las vellosidades intestinales son asociados a los cambios macroscópicos del intestino delgado y que los enterocitos de fetos en porcinos presentan membranas bien desarrolladas y vellosidades distribuidas de manera dispersa, con una longitud irregular y diámetro angosto. Estas vellosidades inicialmente presentan formas alargadas, engrosando conforme avanza la edad. Cuando los cerdos tienen 14 días de edad aproximadamente, las vellosidades van disminuyendo en altura y ancho, mientras aumenta la profundidad de las criptas de Lieberkühn. De igual manera, la población celular de la mucosa incrementa, se desarrollan las capas musculares y aumenta el diámetro y longitud del intestino delgado.

En el 2010 mediante un estudio se buscó evaluar los cambios en el área de absorción del intestino delgado durante los primeros 14 días de vida en el cerdo. Se estudiaron el duodeno y la mitad del yeyuno en un total de 16 lechones, se prepararon muestras tisulares para microscopía óptica (LM) y microscopía electrónica de barrido (ScEM) los días 0, 3, 7 y 14 días de vida; según los datos de LM, la longitud y el ancho de las vellosidades, la profundidad de criptas y el grosor de la mucosa aumentan desde el día 0 hasta el día 3 y disminuye desde el día 3 hasta el día 14. El estudio ScEM mostró que la densidad de vellosidades se redujo del día 0 al día 14 en el duodeno y desde el día 0 hasta el día 3 en el yeyuno, la superficie del área de absorción se incrementó casi 3 veces en el duodeno desde el día 3 hasta el día 7 y más de 2 veces en el yeyuno en el mismo período (Skrzypek *et al.,* 2010).

Cabe mencionar que el estudio reciente realizado por Pahlevanzadeh (2022) demostró que el empleo de harina de bazo al 6%, como insumo alimenticio en dietas de pollos de

la línea Cobb, resultó en un aumento significativo ($p<0.05$) de la longitud de las vellosidades del yeyuno y también hubo un incremento de peso significativamente superior al resto de tratamientos con una mayor ingesta de alimento, concluyendo que la harina de bazo tuvo un efecto positivo en el rendimiento productivo así como en la morfometría intestinal de pollos de engorde.

Diversas investigaciones realizadas en humanos, concluyen que los bebés adquieren un microbioma previo al nacer y reciben adición de microbios maternos por medio del parto y la lactación (Funkhouser & Bordenstein, 2013). El dogma general es que los fetos se mantienen estériles debido a la barrera placentaria durante la gestación, pero varias evidencias indican que antes del nacimiento, la madre proporciona el inóculo inicial al bebé (Bearfield *et al.*, 2002; Jimenez *et al.*, 2008) y se complementa con microbios maternos a través del parto (Dominguez *et al.*, 2010) y proceso de lactancia (Gronlund *et al.*, 2007; Martin *et al.*, 2012).

Perez *et al.* (2007), publicaron el encuentro de cepas semejantes de bacterias en células lácteas, sanguíneas y muestras fecales de mujeres lactantes. Lo que sugiere que las bacterias anaerobias intestinales presentes en la leche humana, es debido a la existencia de una vía de transferencia entero-mamaria que utilizaría células dendríticas fagocíticas para transportar microorganismos del intestino hacia las glándulas mamarias, semejante a la transferencia microbiana hacia el líquido amniótico. La transmisión de la madre es un elemento importante en la configuración estructural del microbioma (Funkhouser & Bordenstein, 2013).

Posterior al suministro de leche inoculada con *Enterococcus faecium* y marcada genéticamente, a ratones hembras preñadas, Jimenez *et al.* (2008), examinaron los microbios del meconio de las crías post cesárea estéril, obteniendo cultivos de *E. faecium* con el sello genético del meconio de madres inoculadas; asimismo, una abundancia de bacterias comparadas con el control (leche no inoculada), de esta manera, se evidencia fundamentalmente la transmisión microbiana de la madre en mamíferos.

La vía probable de desplazamiento de bacterias hacia la placenta es por medio de la circulación sanguínea, posterior a la translocación del epitelio intestinal. Es de conocimiento que la barrera epitelial del intestino evita el ingreso de microbios en el aparato circulatorio; sin embargo, las células dendríticas tienen la capacidad de ingresar

al epitelio, absorber bacterias de la luz intestinal y transportar estas bacterias vivas por todo el organismo conforme migran hacia los órganos linfoides (Rescigno *et al.*, 2001). Esta publicación fue corroborada por Perez *et al.* (2007), quienes demostraron que ratones hembras preñadas obtuvieron 60 % más de probabilidad para alojar bacterias en sus ganglios linfáticos mesentéricos (probablemente transportadas por las células dendríticas) que las no preñadas, indican también que la translocación microbiana puede incrementar durante la preñez.

La transmisión de la madre en el reino animal y la impresionante flexibilidad por la que los microorganismos acceden a las células germinales o embriones en estas estructuras, evidencia que la transmisión simbionte materna es un mecanismo remoto y evolutivo con ventajas exclusivas de los animales, incluido el ser humano. De esta manera, no se puede ignorar que es un hecho que el útero esté expuesto a los microbios, además, es parte general de la gestación humana, y la primera inoculación de microbios benéficos se realiza previo al nacimiento (Funkhouser & Bordenstein, 2013).

Aagaard *et al.* (2012), encontraron en su investigación que la comunidad microbiana vaginal va cambiando durante la gestación, existiendo menos variación a medida que ésta avanza; sin embargo, otras bacterias como *Lactobacillus* se van enriqueciendo en la comunidad vaginal durante la gestación y son las más importantes al establecerse la microbiota gastrointestinal del neonato posterior al parto vaginal.

Muchas investigaciones demostraron que la microbiota neonatal humana en todos los hábitats del cuerpo (piel, boca, nasofaringe e intestino) está influenciada por el método de parto (Biasucci *et al.*, 2008; Dominguez *et al.*, 2010; Li *et al.*, 2005); los bebés que nacen vía vaginal adquieren microbios comunes de la vagina, y los procedentes de cesárea presentan una microbiota más semejante a la de la piel humana (Dominguez *et al.*, 2010).

Los resultados obtenidos en el T2, probablemente se deben a la aceptabilidad y palatabilidad del probiótico líquido empleado por 14 días consecutivos, lo cual produciría un estrés materno fetal, siendo los glucocorticoides los más reconocidos factores de transmisión (Cáceres *et al.*, 2017), capaces de atravesar la barrera placentaria, son considerados “factores de programación” para transmitir los efectos del estrés de la madre hacia el feto (Seckl, 2007; Welberg *et al.*, 2001). Existen hipótesis que

responsabilizan a las alteraciones maternas o placentarias de los sistemas serotoninérgicos como responsables del impacto en el neurodesarrollo embrionario (Muller *et al.*, 2017).

4.2 SEGUNDA ETAPA

4.2.1. Ganancia de Peso, Consumo de Alimento, Conversión Alimenticia y Rendimiento de Carcasa

En el Cuadro 8 se muestran los resultados del peso final, consumo de alimento, conversión alimenticia y rendimiento de carcasa de los cuyes de recría por tratamiento, especificando que dichos tratamientos se mantienen de la primera etapa de la investigación.

Cuadro 8. Resultado del efecto del probiótico sobre el rendimiento productivo de cuyes por tratamiento

Tratamiento	Ganancia de peso (g)	Consumo de alimento (g)	Conversión alimenticia (g)	Rendimiento de carcasa (%)
T1 (sin sin)	544.8[a]	1572.0[a]	2.9[b]	68.1[a]
T2 (con con)	617.3[b,c]	1482.5[a]	2.4[a]	70.4[a]
T3 (sin con)	643.5[c]	1515.1[a]	2.4[a]	71.3[a]
T4 (con sin)	640.5[c]	1801.2[b]	2.8[b]	71.4[a]
T5 (Ab)	594.3[b]	1613.8[a,b]	2.7[a,b]	69.2[a]

Letras desiguales en columnas indica que son diferentes estadísticamente (p<0.05)
Letras iguales en columnas indica que no son diferentes estadísticamente (p>0.05)

T1: Sin probiótico pre- y posparto; T2, Con probiótico pre y posparto; T3: Sin probiótico preparto y con probiótico posparto; T4: Con probiótico preparto y sin probiótico posparto; T5: Con antibiótico pre y posparto

Ganancia de Peso

Se observa que la menor ganancia de peso, obtuvieron los cuyes de T1 (sin sin), con diferencia estadística ($p<0.05$) respecto a los otros tratamientos.

Comparando la ganancia de peso de cuyes procedentes de las madres suplementadas con probiótico en algún momento (T2, T3, T4), respecto a los que no recibieron (T1 y T5); los resultados son superiores estadísticamente ($p<0.05$) a los cuyes de T1 (sin sin) y T5 (Ab).

Cano (2012), concluye que el probiótico líquido suplementado en la dieta incrementó la ganancia de peso y la conversión alimenticia de los cuyes evaluados durante la fase de crecimiento y engorde.

Tiempo más tarde Cano *et al.* (2016) evaluaron el efecto de probióticos suplementados en la dieta sobre los parámetros productivos de cuyes en crecimiento y engorde, llegando a concluir que el combinado probiótico tiene un efecto positivo al incrementar los parámetros evaluados. Asimismo, recomienda evaluar mayores porcentajes de probiótico para llegar a obtener mejores resultados; por ende, se tiene que una suplementación directa del probiótico presenta efectos de incremento en peso de los cuyes. En el presente estudio la administración fue indirecta mediante las madres en periodo de gestación y parte de la lactancia; los resultados obtenidos presentan que las crías de las madres que recibieron probiótico en pre o post parto tienen un incremento y diferencia significativa en ganancia de peso a comparación del tratamiento control.

Molina (2008), concluye, que el suministro de probióticos con *L. acidophilus* en cuyes, mostró mayor ganancia de peso y no se diferenció estadísticamente. Los microorganismos nativos en el alimento no convencional (afrecho de maíz y suero ácido) permiten un incremento de la ganancia media diaria de peso en los animales de todas las categorías en crías porcinas, la disminución del período de grasa y el incremento de ingresos económicos para la empresa (Montejo *et al.,* 2017).

Un factor a tomar en cuenta en la presente investigación ha sido el tiempo de evaluación y administración del probiótico a las madres; pues por ejemplo, López *et al.* (2012) evaluaron el uso del probiótico para incrementar el peso de crías ovinas, observando que en los últimos días de lactancia hubo un ligero efecto ($p<0.05$) en comparación al tratamiento control; no hubo efecto significativo en los tres primeros meses de vida, y fue evidente a los 120 días de edad, donde el peso vivo de las crías del grupo que recibió probiótico fue significativamente mayor ($p<0.05$) al grupo control. Concluyen que el efecto del probiotico no se observa en los primeros meses de vida, siendo notorio y marcado al alcanzar los 120 días de edad, independiente del tipo de parto.

De igual manera, un estudio en pollos evaluó el efecto de probióticos con respecto al incremento de peso, rendimiento de canal, peso de piezas de carne cortada y respuesta inmunitaria; se observó una producción de anticuerpos estadísticamente superior ($p<0.01$) en el grupo de pollos que recibieron probiótico con respecto a los del grupo

control. El mismo comportamiento se observó en el peso del bazo y la bursa. Concluyendo que al suplementar a pollos con probióticos, se observa un efecto significativo sobre el incremento de peso, alto rendimiento de canal y respuesta inmune (Kabir *et al.,* 2004).

Consumo de Alimento

Se observa que el mayor consumo de alimento, presentaron los cuyes de T4, con diferencia significativa ($p<0.05$) respecto a los otros tratamientos.

Comparando el consumo de alimento de los cuyes provenientes de las madres que recibieron probiótico en algún momento (T2, T3, T4), respecto a los que no recibieron (T1 y T5); los resultados indican que el consumo de alimento sólo de los cuyes de T4 fue superior ($p<0.05$) a los cuyes de T1 (sin sin) y T5 (Ab).

Resultados similares a los publicados por Guevara *et al.* (2015), quienes observaron, que el mayor consumo de alimento fue para los cuyes de la dieta con probiótico de flora natural, seguido de los cuyes que no recibieron probiótico, y los menores consumos se observaron en los cuyes de la dieta con probiótico comercial, seguido de los que recibieron dieta con probiótico natural + probiótico comercial. No se encontró diferencia estadística. Torres *et al.* (2013) indican que, en su investigación los cuyes suplementados con 150 ml de probiótico nativo obtuvieron el menor consumo de materia seca y el mayor consumo se observó en los cuyes del grupo control.

En la evaluación de Molina (2008), el efecto probiótico de *Lactobacillus acidophilus* y *Bacillus subtilis* sobre cuyes de engorde, concluyó que los cuyes que recibieron probióticos a base de *B. subtilis*, presentaron menor consumo de alimento. Por otro lado, Cano *et al.* (2016), determinaron patrones significativos de respuesta lineal a los niveles del probiótico, indicando que no existe diferencia significativa en consumo de alimento. Esto se debe probablemente a que, en su investigación a partir del día 3 posparto y por 5 días seguidos, las madres recibieron probiótico según sus tratamientos.

Conversión Alimenticia

Se observa que la tendencia a mejor conversión alimenticia, presentaron los cuyes de T2 y T3, con diferencia estadística ($p<0.05$) respecto a los otros tratamientos.

Comparando los cuyes procedentes de madres que recibieron probiótico en algún momento (T2, T3, T4), respecto a los que no recibieron (T1 y T5); sólo los resultados de conversión alimenticia de T2 y T3 son superiores estadísticamente ($p<0.05$), ya que T4 tiene un comportamiento similar a T1 y T5 ($p>0.05$).

Una combinación de probióticos incrementa la productividad y la conversión en cuyes de crecimiento y acabado (Cano *et al.,* 2016). Similar opinión tiene Jurado *et al.* (2017), luego de evaluar la suministración de un probiótico a cuyes en reemplazo de antibióticos, concluyendo que la conversión alimenticia presentó diferencias estadísticamente significativas entre tratamientos.

Torres *et al.* (2013) encontraron mejor índice de conversión (3.90) en cuyes suministrados con 150 ml de probiótico nativo a diferencia de los cuyes del grupo control (5.04), siendo valores similares a los reportados en la presente investigación. La conversión alimenticia según Guevara *et al.* (2015), fue mejor en el grupo de cuyes que recibieron probiótico de flora natural y en el grupo de cuyes sin probiótico. El factor tiempo y la forma en que se administró el probiótico marca la diferencia en ambos estudios.

Un estudio en lechones buscó evaluar el efecto de los probióticos, prebióticos y simbióticos sobre el rendimiento de lechones destetados a 23 días de edad, encontrando que los aditivos probados no tuvieron influencia ($p>0.05$) en el aumento de peso, la ingesta de alimento y la conversión alimenticia durante todo el período experimental (Sanches *et al.,* 2006).

Rendimiento de carcasa

Se observa que la tendencia a mejor rendimiento de carcasa, presentaron los cuyes de T3 y T4, sin diferencia estadística ($p>0.05$) con los otros tratamientos.

Comparando el rendimiento de carcasa de los cuyes provenientes de las madres que recibieron probiótico en algún momento (T2, T3, T4), respecto a los que no recibieron (T1 y T5); todos son superiores a los cuyes de T1 (sin sin) y T5 (Ab), sin diferencia estadística entre tratamientos ($p>0.05$).

El efecto que se evaluó al administrar probiótico nativo a las madres en el periodo pos parto está relacionado al desarrollo de un mejor aprovechamiento de los nutrientes por la madre para transferirlos a sus crías en este mismo periodo de lactancia. Torres *et al.*

(2013) indican que suministraron probióticos procedentes de la microbiota del intestino de cuy en la dieta de animales de la misma especie y no encontraron influencia sobre el rendimiento de carcasa; resultados similares a los de la presente investigación, con la diferencia que no se administró en el alimento sino por vía oral a las madres en pre y pos parto y se midió el efecto en sus crías. Por su parte, Guevara *et al.* (2015), mencionan que utilizando probiótico comercial lograron un mejor rendimiento de carne en cuyes, seguido de cerca por los cuyes que recibieron probiótico de flora natural + probiótico comercial.

Flores *et al.* (2015); encontraron que, adicionando 15 ml/kg pv de un concentrado microbiano se logró mejorar la calidad nutritiva de las dietas; de esta manera se logró mejores índices productivos y mejores indicadores de salud en los cerdos evaluados en etapa de post destete, sin necesidad de hacer uso de antibióticos en la ración. Permite mejorar los índices productivos en conversión alimenticia, ganancia de peso, peso final y respuesta inmune. Los probióticos, microorganismos vivos, suplementados en dieta de animales de producción, aumentan el equilibrio microbiano del intestino y contribuyen al beneficio en su salud. (Flores *et al.,* 2016).

Londoño y Parra (2015), reportaron que adicionando probióticos en el alimento de cerdos en crecimiento se lograron modificaciones en los metabolitos sanguíneos; de esta manera se garantiza un buen funcionamiento de los órganos metabólicos. Asimismo, al administrar principalmente *E. faecium*, incrementa el aprovechamiento de fósforo y calcio de los animales por lo que se produce modificaciones en el metabolismo de carbohidratos, lo que conlleva a un beneficio de glucosa disponible como fuente de energía para los animales en post destete.

En la etapa de gestación y lactancia las madres demandan una mayor cantidad de nutrientes, siendo fundamental la producción de leche para no limitar el crecimiento y desarrollo de las crías. Estudios demuestran que el efecto del probiótico en la lactancia, mejora la calidad nutricional e inmunológica de la leche; tal es el caso de Lázara *et al.* (2015), quienes concluyeron que la adición de *Bacillus subtilis* en el alimento de hembras lactantes, causa un efecto benéfico en la producción láctea, en el lapso de tres semanas iniciales en la etapa de lactación; incrementa además la cantidad de inmunoglobulina G, esto es indicativo de una destacada respuesta inmunológica, lo que especifica un buen estado de salud de las madres.

4.2.2. Morfometría de la vellosidad intestinal en cuyes de recría

El cuadro 9 muestra la caracterización morfométrica de vellosidades del duodeno, yeyuno e íleon en recría.

Cuadro 9. Caracterización de los parámetros de la morfometría del duodeno, yeyuno e íleon de cuyes de recría

Tratamiento	Longitud de la Vellosidad Intestinal (µm)	Ancho de la Vellosidad Intestinal (µm)	Profundidad de la Cripta de Lieberkühn (µm)	Largo de V/P de cripta
Duodeno				
T1 (sin sin)	937.47[a]	85.06[a]	499.94[a]	1.9[a]
T2 (con con)	932.85[a]	96.63[a]	472.28[a]	2.0[a]
T3 (sin con)	896.37[a]	81.88[a]	494.92[a]	1.8[a]
T4 (con sin)	927.88[a]	106.87[a]	482.47[a]	1.9[a]
T5 (Ab)	887.10[a]	92.08[a]	486.63[a]	1.8[a]
Yeyuno				
T1 (sin sin)	692.62[a]	117.95[c]	422.00[a]	1.9[a]
T2 (con con)	591.89[a]	63.10[a]	286.77[a]	2.1[a]
T3 (sin con)	663.21[a]	67.35[ab]	357.78[a]	1.9[a]
T4 (con sin)	710.54[a]	53.59[a]	344.45[a]	2.1[a]
T5 (Ab)	646.69[a]	108.23[bc]	366.10[a]	1.8[a]
Íleon				
T1 (sin sin)	723.89[b]	84.20[b]	519.79[b]	1.4[a]
T2 (con con)	498.26[a]	59.67[a]	320.34[a]	1.6[a]
T3 (sin con)	549.91[a]	65.90[ab]	364.91[a]	1.5[a]
T4 (con sin)	506.62[a]	51.49[a]	337.21[a]	1.5[a]
T5 (Ab)	563.58[a]	84.45[b]	366.13[a]	1.5[a]

Letras desiguales en columnas indica que son diferentes estadísticamente ($p<0.05$)
Letras iguales en columnas indica que no son diferentes estadísticamente ($p>0.05$)

T1: Sin probiótico pre- y posparto; T2, Con probiótico pre y posparto; T3: Sin probiótico preparto y con probiótico posparto; T4: Con probiótico preparto y sin probiótico posparto; T5: Con antibiótico pre y posparto

Duodeno

En el duodeno, se observó que la tendencia en longitud de la vellosidad intestinal fue menor en los cuyes procedentes de las madres de T5; en ancho de la vellosidad intestinal fue mayor en T4 y T2; en profundidad de cripta fue mayor en T3 y T1; y en la relación LV/PC mayor en T2, en todos los parámetros no se encontró diferencia estadística ($p>0.05$).

Comparando los cuyes provenientes de las madres que recibieron probiótico en algún momento (T2, T3, T4), respecto a los que no recibieron (T1 y T5); la tendencia en todos fueron superiores en longitud de vellosidad a T5, pero no a T1. En ancho de vellosidad tuvo el mismo comportamiento a excepción de T2. Solamente los cuyes de T3 presentaron mayor profundidad de cripta de Lieberkühn que los cuyes de T1, pero no de T5. En la relación LV/PC sólo el T2 fue superior a T1 y T5. Ninguno presentó diferencia significativa ($p>0.05$).

Yeyuno

Se observó que la vellosidad del intestino tuvo una tendencia a mayor longitud en los cuyes procedentes de las madres de T1 y T4; la profundidad de cripta de Lieberkühn menor en T2 y la relación LV/PC mayor en T2 y T4, no se encontró diferencia estadística ($p>0.05$). El ancho de la vellosidad presentó diferencia significativa ($p<0.05$) a favor de T1 y T5.

Comparando los cuyes provenientes de las madres con probiótico en algún momento (T2, T3, T4), respecto a los que no recibieron (T1 y T5); los cuyes de T4 presentaron una tendencia a mayor longitud de vellosidad que T5 y no que T1. En profundidad de la cripta sólo los cuyes de T3 y T4 fueron superiores a T5 y no a T1. La relación LV/PC fue mayor en T2 y T4. Todos no alcanzaron a ser diferentes estadísticamente ($p>0.05$). En ancho de la vellosidad ninguno fue superior ($p<0.05$) a T1 y T5.

Íleon

En el íleon, se observó que la longitud de la vellosidad intestinal y la profundidad de cripta de Lieberküh fue mayor en los cuyes procedentes de las madres de T1, el ancho de la vellosidad fue mayor en T5 y T1, en todos se observó diferencia significativa ($p<0.05$) a excepción de T2 que fue mayor en relación LV/PC.

Comparando los cuyes provenientes de las madres que recibieron probiótico en algún momento (T2, T3, T4), respecto a los que no recibieron (T1 y T5); sólo los cuyes de T2 fueron superiores en longitud de vellosidad a T5 y no a T1; los cuyes de T1 y T5, presentaron mayor ancho de vellosidad y profundidad de cripta. Al análisis de varianza se encontró diferencia significativa ($p<0.05$). En la relación LV/PC todos fueron superiores a T5 y sólo T2 fue superior a T1 sin diferencia estadística.

Diversos investigadores opinan que la altura de las vellosidades disminuye hasta un 75% el primer día posterior al destete debido a la pérdida de enterocitos maduros, manifestándose un cambio morfométrico de las vellosidades, de ser largas en un recién nacidos, hacia más cortas y más anchas, en los recién destetados (Reis de Souza, 2012).

La mucosa del intestino al parecer, es muy sensible a la composición de las dietas. Una investigación en lechones, evaluó dos tipos de dietas, una estadounidense: con óxido de zinc, sulfato de cobre y antibióticos como promotores de crecimiento más proteínas de origen animal; y otra dieta, una europea: sin promotores de crecimiento y con proteínas de origen vegetal. La dieta europea produjo un aumento en la profundidad de la cripta y una reducción en altura de aproximadamente 20% en las vellosidades, respecto a la dieta estadounidense, de esa manera se redujo la superficie de absorción intestinal (Piva *et al.,* 2008).

De igual manera, Vallejos *et al.* (2015) evaluaron el efecto de la suplementación de butirato de sodio sobre el desarrollo de vellosidades intestinales y criptas de Lieberkühn en cuyes de engorde. La longitud de las vellosidades intestinales, en los suplementados con 300 ppm de butirato de sodio fue mayor al control en el duodeno, seguido de los que recibieron 200 ppm de butirato y en menor proporción los que recibieron 100 ppm ($p<0.05$). En el ancho de vellosidad del íleon, los de butirato de sodio fueron superiores, a excepción de la profundidad de cripta en el yeyuno e íleon que fue menor. La suplementación directa con butirato de sodio causó un efecto positivo sobre el desarrollo intestinal de cuyes de engorde.

De Souza *et al.* (2018) publicaron que al final de su evaluación en pollos, no encontraron efectos del probiótico sobre el ancho y la profundidad de cripta, tampoco en la relación LV/PC tanto en yeyuno como en íleon. Por su parte, Gebert *et al.* (2011), evaluaron el efecto de Lactobacillus brevis en lechones lactantes y tampoco observaron efecto sobre

la longitud de vellosidad, profundidad de cripta y relación LV/PC en duodeno e íleon. Por otro lado, los resultados son similares a los publicados por Puente (2019) y Carcelén (2021), quienes al evaluar el efecto del probiótico nativo en cuyes de engorde encontraron un incremento lineal en la relación LV/PC.

Los resultados contradictorios con el presente trabajo pueden deberse a las especies de baterías empleadas, al tiempo del desarrollo experimental, dosis empeladas y condiciones ambientales tal como lo menciona Ferreira *et al*. (2009), indicando además las condicione fisiológicas del animal

Un estudio buscó evaluar el efecto de diferentes probióticos en la estructura de la mucosa intestinal en pollos de engorde. A los 42 días de edad, con el uso de un probiótico que contenía *Saccharomyces cerevisiae* se observaron criptas con profundidades más pequeñas ($p<0.01$). Hubo interacción significativa ($p<0.01$) en los fragmentos intestinales para la profundidad de la cripta. A diferencia de esta investigación, dichos autores mencionan que la no administración de probióticos en el agua potable ha proporcionado densidades de vellosidades significativamente más altas en todos los segmentos del intestino delgado. Por lo tanto, no se observaron efectos beneficiosos en la morfometría intestinal cuando se usaron los probióticos (Leone *et al.,* 2003).

Un estudio reciente realizado por Ahsan *et al.* (2022) empleando la combinación de aditivo fitogénico más *Bacillus licheniformis* en la dieta de pollos machos de la línea Ross 308 obtuvieron un efecto positivo en la histomorfometría yeyunal siendo significativamente más largas y con mayor ancho en comparación con el tratamiento control, además de un mayor título de anticuerpos a la enfermedad infecciosa de la bursa en aves; concluyendo que esta combinación en la dieta de pollos mejora el sistema inmune, así como el incremento del área de superficie de absorción a nivel intestinal en los animales evaluados.

Similares resultados a los publicados por Barrera *et al.* (2014), quiénes midieron la respuesta del rendimiento productivo y el crecimiento post eclosión del duodeno en pollos de engorde suplementados con ácido cítrico y un probiótico comercial en el agua de bebida; evaluaron el comportamiento morfométrico cortando las vellosidades por campo de microscopio. Mencionan que los cálculos de longitud y ancho fueron tomados

desde la lámina basal, hasta el ápice y el ancho, en el centro de cada una, para lo cual emplearon un objetivo de 40X.

Sus resultados indican un efecto significativo ($p<0.05$) del probiótico comercial suministrado en el agua de bebida sobre la evaluación morfométrica, especialmente en ancho y longitud de las vellosidades; de igual manera el efecto se vio reflejado en los parámetros productivos de los pollos de engorde. Concluyendo que el uso de probióticos desde el día uno pos-eclosión favorece el desarrollo de la morfometría y el comportamiento productivo de estos animales.

Una mayor altura de vellosidades en las tres porciones intestinales evaluadas se encontró en pollos de 21 días de edad que recibieron probióticos y prebióticos y una mayor profundidad de cripta en los que recibieron sólo probiótico en su alimentación, comparados con el control (Pelicano *et al.*, 2005). No hubo diferencias en la densidad de las vellosidades entre las aves alimentadas con dietas sin aditivos o las dietas que contienen probióticos y prebióticos. Sin embargo, hubo una interacción significativa ($p<0.05$) entre los factores evaluados para la profundidad de cripta en el duodeno. Así se observaron efectos beneficiosos en los índices histológicos de la mucosa del intestino con el uso de probióticos y prebióticos a los 21 días de edad. Coincidiendo con los resultados de la presente investigación.

Posteriormente los mismos autores evaluaron el efecto del uso de diferentes promotores de crecimiento (Probiótico: *Bacillus subtilis, Lactobacillus acidophilus* y casei, *Streptococcus lactis* y *faecium, Bifidobacterium bifidum* y *Aspergillus oryzae;* Prebiótico: basado en oligosacárido de manano fosforilado (MOS) y acidificante orgánico (OA)) sobre la morfometría y ultraestructura de la mucosa del intestino de pollos productivos de 42 días de edad, encontrando una interacción significativa ($p<0.01$) entre el factor estudiado para la altura de las vellosidades en todos los segmentos intestinales, y para la profundidad de las criptas en el duodeno y el íleon (Pelicano *et al.,* 2007).

Ramos *et al.* (2011), afirman que el uso de probiótico, prebiótico, probiótico + prebiótico y antibiótico en raciones para pollos de 1 a 21 días de edad no interfiere en el desempeño y en las características histomorfométricas de los segmentos del intestino delgado estudiados al no presentar diferencias estadísticas.

Por su parte, Budiño *et al.* (2005), indican que los lechones suplementados con probióticos tuvieron una mejor recuperación de la densidad microvilosa en comparación

con aquellos alimentados con otras dietas. Ferreira *et al.* (2014) evaluaron las características histomorfométricas de la mucosa intestinal del tambaqui (*Colossoma macropomum)*, conocido también como cachama o pacu gigante, después del uso de probiótico a base de *Bacillus* spp., concluyeron que el probiótico no afectó el peso del intestino de juveniles de tambaqui. La longitud del intestino no fue alterada por el tratamiento, siendo observada solamente una relación lineal entre la longitud intestinal y la longitud corporal de los peces. La suplementación con probiótico (*Bacillus* spp.), no ejerció ningún efecto en la altura y longitud de las vellosidades del intestino.

Se ha investigado acerca del efecto de los probióticos sobre la morfometría intestinal en diversas especies animales, como se ha venido mencionando en párrafos anteriores, encontrando en el presente estudio que los efectos en este órgano son significativamente positivos al evidenciarse una mejoría en la morfometría de las vellosidades y en los parámetros productivos de aquellos animales que provenían de madres que fueron suplementadas con probiótico nativo durante la preñez y/o después del parto.

Esta acción que ejercen los probióticos sobre el mantenimiento de la salud intestinal y, por ende, el buen comportamiento productivo en animales de producción pecuaria, lo realizan mediante la inhibición de la adhesión de microorganismos patógenos; la producción de bacteriocinas y defensinas; disminución del pH luminal, acción de exclusión competitiva de patógenos y la modulación del sistema inmunitario (Anee *et al.,* 2021; Rajput *et al.,* 2020). Adicionalmente, se ha evidenciado una coexistencia metabólica, entre microorganismo-animal hospedero, desde antes del nacimiento, como resultado de una transferencia bacteriana desde la madre a su descendencia, es decir una transferencia vertical (Walker *et al.*, 2017).

Un estudio realizado en el gorgojo de la harina (*Tribolium castaneum*) evidenció una translocación de fragmentos bacterianos desde el intestino de la madre hacia sus óvulos en desarrollo, lo que resultó en una primera inmunidad transgeneracional hacia su descendencia (Knorr *et al.,* 2015) demostrando así que la transmisión prenatal de microbios al feto sería posible. Más aún, el trabajo reciente de Pessa *et al.* (2022), evidenció la existencia de varios metabolitos microbianos modificados, aún no identificados completamente, de ratas preñadas que pasan a través de la placenta hacia el feto y potencialmente influyen en el desarrollo del cerebro e intestino de sus crías. Por lo tanto, la creencia tradicional de que los animales son estériles al nacer, incluyendo

los bebés humanos (Escherich, 1988), ya se ha desafiado en la actualidad, llegando al consenso de que la mayor colonización microbiana se realiza después del parto en las siguiente 24 horas.

En la etapa posterior al destete se producen cambios a nivel intestinal, entre ellos la atrofia transitoria de las vellosidades, hipertrofia de las criptas, los cuales son atribuidos a la anorexia post destete producida que compromete la arquitectura epitelial del intestino delgado, siendo la ingesta de energía la relación positiva (McCracken *et al.*, 1999; Pluske *et al.*, 2007).

De igual manera, van Beers *et al.* (1998), observaron en su investigación que en la etapa post destete, al separar los lechones de su madre, se produjo una alteración en la arquitectura intestinal, estos cambios están relacionados con el estrés al destete. Indican Pluske *et al.* (2007) y Moeser *et al.* (2007), que los factores más importantes para mantener la integridad de la estructura del intestino delgado pos destete, son mantener la ingesta de energía y reducir el estrés. Hampson (1986), publica que hay pruebas claras en la literatura de que el destete provoca enormes cambios estructurales en el intestino.

Otra ruta importante de transmisión microbiana materna es la lactación, demostrada en humanos (Fernandez *et al.*, 2013) y monos rhesus (Jin *et al.*, 2011). En humanos, los microorganismos de la leche materna están comprometidos con el desarrollo inmunitario infantil (Diaz *et al.*, 2007) y la resistencia contra infecciones (Maldonado *et al.*, 2012).

Hunt *et al.* (2011), en 16 mujeres sanas evaluadas, encontraron entre 100 y 600 especies de bacterias por muestra de leche materna, con nueve géneros en cada muestra: *Staphylococcus, Streptococcus, Serratia, Pseudomonas, Corynebacterium, Ralstonia, Propionibacterium, Sphingomonas* y *Bradyrhizobiaceae*. Este microbioma de la leche, significó aproximadamente el 50% de todas las bacterias por muestra, y el otro 50% la variación individual en la composición microbiana.

Se tiene el conocimiento que la leche materna es estéril; sin embargo, Cabrera *et al.* (2012) en su investigación encontraron que el calostro (primera leche materna posterior al parto) alberga más bacterias de ácido láctico sumado con *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Lactococcus*; pero después de seis meses de lactancia la leche materna presenta un incremento significativo de las bacterias típicas de la cavidad bucal, como *Veillonella*, *Leptotrichia* y *Prevotella*.

La leche de la madre presenta diversos taxones que comparte con la microbiota alojada en el tejido sebáceo de la piel al contorno del pezón (Grice *et al.*, 2009; Hunt *et al.*, 2011) y los elevados porcentajes de *Streptococcus* encontrados en la leche, puede ser producto del flujo retrógrado en la lactancia de la cavidad bucal del recién nacido hacia los conductos lácteos (Ramsay *et al.*, 2004), sustentado que el *Streptococcus* es el filotipo que predomina en la saliva infantil (Cephas *et al.*, 2011).

Dichos estudios respaldan los resultados obtenidos en la presente investigación al demostrar la influencia que habría tenido la suministración de probiótico nativo en cuyes gestantes sobre el crecimiento de las vellosidades del intestino de los gazapos (tratamientos T2 a T4), lo que finalmente se tradujo en un mejor índice de conversión y rendimiento de carcasa, en estos animales. Estos primeros resultados obtenidos nos permiten comprender mejor el beneficio de la suplementación de probiótico nativo en hembras gestantes ya que no sólo se beneficiaría la madre sino también los gazapos hasta el término de la recría, cuyos parámetros productivos mejoran significativamente.

Sin embargo, aún falta evidenciar los mecanismos involucrados y el momento en que se da la colonización primaria de bacterias probióticas en el intestino de los cuyes para alcanzar una visión completa del microbioma intestinal en etapas tempranas de la vida de esta especie.

V. CONCLUSIONES

En el presente trabajo de investigación se llegó a las siguientes conclusiones:

1. El probiótico aislado de la microbiota intestinal del cuy (Cavia porcellus) suplementado en la dieta de las reproductoras, mejoró los parámetros productivos de gazapos y cuyes de recría.

2. Los gazapos procedentes de madres suplementadas con probiótico en algún momento, tuvieron la mejor relación LV/PC, también la mayor longitud y ancho de la vellosidad intestinal y profundidad de cripta a nivel de duodeno, yeyuno e íleon; con excepción de T2 en yeyuno e íleon.

3. Los cuyes de recría procedentes de madres suplementadas con probiótico en algún momento, presentaron la mejor relación LV/PC, así como la mayor longitud y ancho de vellosidad intestinal del duodeno, pero a nivel de yeyuno e íleon no se apreció el efecto del probiótico, ya que los mejores resultados se observaron en los cuyes procedentes de madres que no recibieron probiótico.

BIBLIOGRAFÍA

Aagaard K, Riehle K, Ma J, Segata N, Mistretta T-A, et al. (2012) A metagenomic approach to characterization of the vaginal microbiome signature in pregnancy. *PLoS ONE, 7*, e36466. doi:10.1371/journal.pone.0036466.

Ahsan U, Adabi G, Sayın Ö, Sevim Ö, Tatlı O, Kuter E, & Cengiz Ö. (2022). Growth performance, carcass yield and characteristics, meat quality, serum biochemistry, jejunal histomorphometry, oxidative stability of liver and breast muscle, and immune response of broiler chickens fed natural antioxidant alone or in combination with Bacillus licheniformis. *Arch. Anim. Breed., 65*, 183-197, https://doi.org/10.5194/aab-65-183-2022.

Anee J, Alam S, Begum A, Shahjahan R, & Khandaker M. (2021). The role of probiotics on animal health and nutrition. *JoBAZ, 82*, 52. https://doi.org/10.1186/s41936-021-00250-x

Armendáriz J. (2015). *Utilización del probiótico Lactobacillus Bulgaricus en la alimentación de lechones en el periodo de lactancia para evitar afecciones gastrointestinales en el destete, en la cuidad de Tosagua, provincia de Manabí*. [Tesis de pregrado, Universidad Técnica de Cotopaxi, Ecuador]. Recuperado de http://repositorio.utc.edu.ec/handle/27000/2823

Bacha W, & Bacha L. (2000). Atlas colorido de histología veterinaria. 2° ed. Brasil: Editorial Roca LTDA. 457 p.

Barrera M, Rodríguez P, & Torres G. (2014). Efectos de la adición de ácido cítrico y un probiótico comercial en el agua de bebida, sobre la morfometría del duodeno y parámetros zootécnicos en pollo de engorde. *Orinoquia, 18*(2): 52-62. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=http%3A%2F%2Fwww.scielo.org.co%2Fpdf%2Frori%2Fv18n2%2Fv18n2a05.pdf&clen=1588743&chunk=true

Bearfield C, Davenport E, Sivapathasundaram V, & Allaker R. (2002). Possible association between amniotic fluid micro-organism infection and microflora in the

mouth. *BJOG:An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 109*(5),527-533. https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2002.01349.x

Biasucci G, Benenati B, Morelli L, Bessi E, & Boehm G. (2008). Cesarean delivery may affect the early biodiversity of intestinal bacteria. *The Journal of Nutrition, 138*(9), 1796S–1800S. https://doi.org/10.1093/jn/138.9.1796S

Brown M. (2011). Modes of Action of Probiotics: Recent Developments. Journal of Animal and Veterinary Advances, 10(14), 895-1900. doi:10.3923/javaa.2011.1895.1900

Buddington K, Williams H, Kostek M, Buddington K, & Kullen J. (2010). Maternal-to-infant transmission of probiotics: concept validation in mice, rats, and pigs. *Neonatology, 97*(3), 250-256. https://doi.org/10.1159/000253756

Bruncer O. (2013). Estructura del intestino delgado. En Bruncer O, Cruset S, Gotteland M, eds. Fisiología gastrointestinal y nutrición. 1era Edición Chile: Nestle Chile SA. 1-38. Disponible en: http://www.dinta.cl/wpcontent/uploads/2018/11/libro_fisiologia_gastrointestinal.pdf

Budiño L, Thomaz C, Kronka N, Nakaghi O, Tucci M, Fraga L & Huaynate R. (2005). Effect of probiotic and prebiotic inclusion in weaned piglet diets on structure and ultra-structure of small intestine. *Brazilian Archives of Biology and Technology, 48*(6), 921-929. https://doi.org/10.1590/S1516-89132005000800008

Cabrera R, Collado C, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E, et al. (2012). The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *The American Journal Clinical Nutrition, 96*(3), 544-551. https://doi.org/10.3945/ajcn.112.037382

Cáceres R, Martínez J, Arancibia M, & Sepúlveda E. (2017). Efectos neurobiológicos del estrés prenatal sobre el nuevo ser. *Revista Chilena de Neuro-psiquiatría, 55*(2), 103-113. https://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272017000200005

Cadena A. (2014). *Determinación del efecto de la suplementación de Saccharomyces cerevisiae en la dieta de cerdas en lactación, sobre parámetros productivos de*

lechones lactantes. [Tesis de pregrado, Universidad Central del Ecuador]. Recuperado de http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/6586

Caicedo A, Schanler J, Li N, & Neu J. (2005). The developing intestinal ecosystem: implications for the neonate. *Pediatric research, 58*(4), 625. https://doi.org/10.1203/01.PDR.0000180533.09295.84

Cano J, Carcelén F, Ara M, Quevedo W, Alvarado A, & Jiménez R. (2016). Efecto de la Suplementación con una Mezcla Probiótica sobre el Comportamiento Productivo de Cuyes (Cavia porcellus) durante la Fase de Crecimiento y Acabado. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 27*(1): 51-58. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1609-91172016000100007&script=sci_abstract

Cano J. (2012). *Efecto de la suplementación de probiótico líquido sobre los parámetros productivos en cuyes (cavia porcellus) durante la fase de crecimiento y engorde*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. Recuperado de https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/3904

Carcelén F. (2021). Morfometría intestinal y desempeño productivo de cuyes (*Cavia porcellus*) de engorde suplementados con probiótico, prebiótico y simbiótico. [Tesis doctoral, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima]. Recuperado de https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/17172/Carcelen_cf.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Castillo M. (2006). *Development of gut microbiota in the pig: modulation of bacterial communities by different feeding strategies*. [Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona]. Recuperado de http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/5671/mscg1de1.pdf

Celi P, Cowieson A, Fru-Nji. Steiner R, Kluenter A, & Verlhac V. (2017). Gastrointestinal in animal nutrition and health: New opportunities for sustainable animal production. *In: Animal Feed and Technology, 234*, 88-100. https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2017.09.012

Cephas D, Kim J, Mathai RA, Barry KA, Dowd SE, et al. (2011). Comparative analysis of salivary bacterial microbiome diversity in edentulous infants and their mothers

or primary care givers using pyrosequencing. *Plos One, 6*(8), e23503. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023503

Chauca L. (1997). Producción de Cuyes. FAO Revista Producción y Sanidad. [03 de agosto del 2019]. Disponible en: http://www.fao.org/docrep/w6562s/w6562s01.htm

Chu M, Meyer M, Prince L, & Aagaard, M. (2016). Impact of maternal nutrition in pregnancy and lactation on offspring gut microbial composition and function. *Gut Microbes, 7*(6), 459-470. doi:10.1080/19490976.2016.1241357

Ciro A, López A, & Parra J. (2015). La adición de cepas probióticas modula la secreción de mucinas intestinales en íleon de cerdos en crecimiento. *Revista CES Medicina Zootecnia, 10*(2), 150-159. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1900-96072015000200007

Combes S, Fortun L, Cauquil L, & Gidenne T. (2013). Controlling the rabbit digestive ecosystem to improve digestive efficacy and health. World Rabbit Science Association, Proceedings 10 th World Rabbit Congress - setember 3 - 6, Sharm, el Sheikh, Egypt, 475 - 494. Disponible en: https://pdfs.-semanticscholar.org/a05f/107477f96f4bc74f410e30fe2c2a-21b02654.pdf.

De Souza LFA, Araújo DN, Stefani LM, Giometti IC, Cruz-Polycarpo VC, Polycarpo G, Burbarelli MF. (2018). Probiotics on performance, intestinal morphology and carcass characteristics of broiler chickens raised with lower or higher environmental challenge. In: Austral Journal Veterinary Science, 50(1): 35-41. doi:10.4067/S0719-81322018000100107

Díaz A, Ángel J, & Ángel B. (2017). Probiotics in poultry farming: A review. *Revista de Medicina Veterinaria*, *35*, 175-189. https://doi.org/10.19052/mv.4400

Diaz M, Martin R, Sierra S, Lara F, Rodriguez M, et al. (2007). Two Lactobacillus strains, isolated from breast milk, differently modulate the immune response. *Journal Applied Microbiology, 102*(2), 337-343. https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.03102.x

Dominguez M, Costello E, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, et al. (2010). Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proccedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 107*(26), 11971-11975. https://doi.org/10.1073/pnas.1002601107

Edens W. (2003). An alternative for antibiotic se in poultry: probiotics. *In: Revista Brasileira de Ciência Avícola; 5*(2):75-97. https://doi.org/10.1590/-S1516-635X2003000200001.

Escherich T. (1988). The Intestinal Bacteria of the Neonate and Breast-Fed Infant. *Reviews of Infectious Diseases, 10*(6), 1220-1225. https://doi.org/10.1093/clinids/10.6.1220

Faneite J. (2014). El microbioma humano. Microbiota placentaria. *Revista Colombiana Salud Libre, 9*(2), 107-113. file:///C:/Users/Jorge/Downloads/MicrobiomaPlacentaCol2014.pdf

Faus C. (2008). La integridad intestinal: factores asociados a su mantenimiento. Selección Avícola, junio 2008, 11-16 p. Disponible en: http://seleccionesavicolas.com/pdf-files/2008/6/3979-la-integridad-intestinal-factoresasociados-a-su-mantenimiento.pdf

Fernandez L, Langa S, Martin V, Maldonado A, Jimenez E, et al. (2013). The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacological Research, 69*(1), 1-10. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.09.001

Ferreira JZ, Lui JF, Oliveira MC, Junqueira OM, Malheiros EB, Scapinello C, Neto AV. (2009). Desempenho, carcaça e pH cecal e intestinal de coelhos alimentados com dietas contendo probiótico e/ou prebiótico. *In: BIOCIÊNCIAS, 17*(1): 67-73. [INTERNET] Disponible en: http://revistaseletronicas.-pucrs.br/-ojs/index.php/fabio/article/view/4959

Ferreira M, Antoniassi A, Silva G, Povh A, Potença A, Moraes C, & Abreu S. (2014). Histomorphometric characteristics gut of tambaqui after using probiotic on diet and during transport. *Pesquisa Veterinária Brasileira, 34*(12), 1258-1264. https://doi.org/10.1590/S0100-736X2014001200020

Flores C, Duarte C, & Salgado, P. (2016). Caracterización de la carne de cuy (Cavia porcellus) para utilizarla en la elaboración de un embutido fermentado. *Revista de Ciencia y Agricultura, 14,* 39-45. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5971205

Flores L, Elías A, Proaño F, Granizo G, Medina Y, López S, Herrera F, & Caicedo W. (2015). Efectos de un preparado microbiano, un probiótico y un antibiótico comercial en el comportamiento productivo y en la salud de los cerdos en etapa posdestete. *Cuban Journal of Agricultural Science, 49*(3), 357-365. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2079-34802015000300011

Funkhouser L & Bordenstein S. (2013). Mom Knows Best: The Universality of Maternal Microbial Transmission. *Plos Biology, 11*(8), e1001631. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001631

García Y, García Y, López A, & Boucourt R. (2005). Probióticos: una alternativa para mejorar el comportamiento animal. *Revista Cubana de Ciencia Agrícola, 39*(2), 129-140. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.redalyc.org%2Fpdf%2F1930%2F193017845001.pdf&clen=103193

Gatica A, & Rojas H. (2018). Gestión sanitaria y resistencia a los antimicrobianos en animales de producción. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, *35*, 118-125. http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3571

Gebert S, Davis E, Rehberger T, Maxwell CV. (2011). Lactobacillus brevis strain 1E1 administered to piglets through milk supplementation prior to weaning maintains intestinal integrity after the weaning event. In: Benef Microbes, 2(1):35-45. doi:10.3920/BM2010.0043

Gonzáles L. (2018). Efecto de los probióticos, prebióticos y simbióticos sobre la morfología intestinal y parámetros sanguíneos (serie eritrocítica y serie leucocítica) en cuyes (*Cavia porcellus*) de engorde desafiados con Salmonella Typhimurium. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima]. Recuperado de

https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/9470/Gonzales_vl.pdf?sequence=3&isAllowed=y

Grice A, Kong H, Conlan S, Deming B, Davis J, et al. (2009). Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science, 324*(5931), 1190–1192. doi:10.1126/science.1171700

Gronlund M, Gueimonde M, Laitinen K, Kociubinski G, Gronroos T, et al. (2007). Maternal breast-milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the Bifidobacterium microbiota in infants at risk of allergic disease. *Clinical & Experimental Allergy, 37*(12), 1764–1772. doi:10.1111/j.1365-2222.2007.02849.x

Guarner F. (2002). El colon como órgano: habitat de la flora bacteriana. *Nutrición Hospitalaria, 2*, 7-10. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=http%3A%2F%2Fwww.nutricionhospitalaria.com%2Fpdf%2F3359.pdf&clen=31253&chunk=true

Guevara J, Tapia N, Condorhuamán C, Díaz P, Carcelén F, León E, & Peña D. (2015). Producción de carne inocua de cuy (cavia porcellus) mediante la suplementación de la dieta con probióticos de flora natural y probiótico comercial. *Revista Peruana de Química e Ingeniería Química, 18*(1), 71-79. https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/quim/article/view/11725

Guevara J, Tapia N, Condorhuamán C, Díaz P, Carcelén F, & Peña D. (2015). Efecto del probiótico nativo del cuy (Cavia porcellus) suplementado a las madres sobre el peso de las crías al nacimiento y al destete. *Revista Peruana de Química e Ingeniería Química, 8*(2), 73-77. https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/quim/article/view/11792

Guyton C, & Hall E. (2011). Tratado de fisiología mèdica. 12ª ed. Madrid:Elsevier. 753-787p.

Hampson D. (1986). Alterations in piglet small intestinal structure at weaning. *Research in Veterinary Science, 40*(1), 32–40. https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)30482-X

Heak C, Sukon P, Kongpechr S, Tengjaroenkul B, Chuachan K. (2017). Effect of direct-fed microbials on intestinal villus height in broiler chickens: A systematic review and meta-analysis of controlled trials. In: Internationa Journal Poultry Science, 16(10):403-414. doi:10.3923/ijps.2017.403.414

Hunt M, Foster A, Forney J, Schutte M, Beck L, et al. (2011). Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLos One, 6*, e21313. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021313.

Jang S, Ju J., Kyung K, Myung J, & Dong K. (2018). Simultaneous Amelioratation of Colitis and Liver Injury in Mice by Bifidobacterium longum LC67 and Lactobacillus plantarum LC27. *Cientific Reports 8*(7500), https://doi.org/10.1038/s41598-018-25775-0

Jeurissen S, Lewis F, Van der Klis J, Mroz Z, & Rebel J. (2002). Parameters and techniques to determine intestinal health of poultry as constituted by immunity, integrity and functionality. *Curss Issues Intest Microbiol 3*(1):1-14. https://europepmc.org/article/med/12022808

Jimenez E, Marin M, Martin R, Odriozola J, Olivares M, et al. (2008). Is meconium from healthy newborns actually sterile?. *Research in Microbiology, 159*(3), 187-193. https://doi.org/10.1016/j.resmic.2007.12.007

Jin L, Hinde K, & Tao L. (2011) Species diversity and relative abundance of lactic acid bacteria in the milk of rhesus monkeys (Macaca mulatta). *Journal of Medical Primatology, 40*(1), 52-58. https://doi.org/10.1111/j.1600-0684.2010.00450.x

Joysowal M, Saikia BN, Dowarah R, Tamuly S, Kalita D, Choudhury K. (2018). Effect of probiotic Pediococcus acidilactici FT28 on growth performance, nutrient digestibility, health status, meat quality, and intestinal morphology in growing pigs. In: Veterinary World, 11(12): 1669-1676. doi:10.14202/vetworld. -2018.1669-1676

Junqueira L, & Carneiro J. (2006). Histología básica. 6° ed. Madrid: Elsevier. 302-315 p.

Jurado H, Orbes E, & Mesías N. (2017). Evaluation *in vivo* of *Lactobacillus plantarum* with probiotic characteristics by blood chemistry, immunohisto química and

electron microscopy in *Cavia porcellus*. *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*, *15*(2), 11-21. http://dx.doi.org/10.18684/BSAA(15)11-21

Jurgens H, Rikabi A, & Zimmerman R. (1997). The Effect of Dietary Active Dry Yeast Supplement on Performance of Sows During Gestation-Lactation and Their Pigs. *Journal of Animal Science, 75*(3), 593-597. https://doi.org/10.2527/1997.753593x

Kabir L, Rahman M, Rahman B, Rahman M, & Ahmed U. (2004). The Dynamics of Probiotics on Growth Performance and Immune Response in Broilers. *International Journal of Poultry Science, 3*(5), 361-364. https://scialert.net/abstract/?doi=ijps.2004.361.364

Karasov W, Douglas A. (2013). Comparative Digestive Physiology. *In: Compr Physiology 3*(2):741-783. doi:10.1002/cphy.c110054

Knorr H, Schmidtberg A, Bingsohn L, & Vilcinskas A. (2015). Translocation of bacteria from the gut to the eggs triggers maternal transgenerational immune priming in *Tribolium castaneum*. *Biol Lett, 11*, 20150885. https://doi.org/10.1098/rsbl.2015.0885.

Lázara R, Bocourt M, Castro M, & Herrera M. (2015). Efecto del aditivo probiótico de *Bacillus subtilis* y sus endosporas en la producción láctea y la respuesta inmune de cerdas lactantes. *Cuban Journal of Agricultural Science, 49*(1), 71-74. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2079-34802015000100012

Lázaro C, Carcelén F, Torres M, & Ara M. (2005). Efecto de probióticos en el alimento de marranas sobre los parámetros productivos de lechones. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 16*(2), 97-102. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172005000200001

Leone R, Alves P, Alves B, Obab A, Antônio E, Kodawarac M, & Azevedo M. (2003). Morfometria e Ultra-Estrutura da Mucosa Intestinal de Frangos de Corte alimentados com Dietas contendo diferentes Probióticos. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias, 98*(547), 125-134. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/285194537_Morfometria_e_ultra-

estrutura_da_mucosa_intestinal_de_frangos_de_corte_alimentados_com_dietas_contendo_diferentes_probioticos

Li Y, Caufield P, Dasanayake A, Wiener H, & Vermund S. (2005). Mode of delivery and other maternal factors influence the acquisition of Streptococcus mutans in infants. *Journal of Dental Research, 84*(9), 806-811. https://doi.org/10.1177/154405910508400905

Londoño S, & Parra J. (2015). Efecto de la adición de cepas probióticas sobre metabolitos sanguíneos en cerdos en crecimiento. *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial, 13*(2), 49-56. https://doi.org/10.18684/BSAA(13)49-56

López B. (2018). Efecto de la suplementación oral de una mezcla probiótica en cuyes (*Cavia porcellus*) de engorde desafiados con Salmonella typhimurium sobre la morfología intestinal. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima]. 57 p. Recuperado de https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/9529/Lopez_cb.pdf?sequence=3&isAllowed=y

López C, & Mach N. (2014). Influencia de la gestación, el parto y el tipo de lactancia sobre la microbiota intestinal del neonato. *Acta Pediátrica Española, 72*(2), 37-44. Recuperado de https://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/nutricion-infantil/942-influencia-de-la-gestacion-el-parto-y-el-tipo-de-lactancia-sobre-la-microbiota-intestinal-del-neonato#.YleHkcgzbIU

López Y, Arece J, Ojeda F, & Aróstica N. (2012). Efecto de la inclusión del probiótico Sorbifauna en el crecimiento de crías ovinas. *Pastos y Forrajes, 35*(1), 109-118. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03942012000100009

Maiorka A. (2004). Universidade Federal do Paraná Setor de Ciências Agrárias. V Simpósio Brasil Sul de Avicultura. Recuperado de http://www.cnpsa.embrapa.br/sgc/sgc_publicacoes/anais_V_bsa_Alex.pdf

Maldonado J, Canabate F, Sempere L, Vela F, Sanchez AR, et al. (2012). Human milk probiotic Lactobacillus fermentum CECT5716 reduces the incidence of

gastrointestinal and upper respiratory tract infections in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 54*(1), 55-61. doi:10.1097/mpg.0b013e3182333f18

Markowiak P, & Katarzyna S. 2017. "Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health". *In: Nutrients, 9*(9):1-20. http://dx.doi.- org/10.3390/nu9091021

Martin V, Maldonado A, Moles L, Rodriguez M, Campo R, et al. (2012). Sharing of bacterial strains between breast milk and infant feces. *Journal of Human Lactation, 28*(1), 36–44. https://doi.org/10.1177/0890334411424729

McCracken B, Spurlock M, Roos M, Zuckermann F, & Gaskins H. (1999). Weaning anorexia may contribute to local inflammation in the piglet small intestine. *The Journal of Nutrition, 129*(3), 613–619. https://doi.org/10.1093/jn/129.3.613

Meza G, Cabrera R, Morán J, Meza F, Cabrera C, Meza C, Meza J, Cabanilla M, López F, Pincay J, Bohórquez T, & Ortiz J. (2014). Mejora de engorde de cuyes (*Cavia porcellus* L.) a base de gramíneas y forrajeras arbustivas tropicales en la zona de Quevedo, Ecuador. *Idesia (Arica), 32*(3), 75-80. https://dx.doi.org/10.4067/S0718-34292014000300010

Moeser A, Klok C, Ryan K, Wooten J, Little D, Cook V, & Blikslager A. (2007). Stress signaling pathways activated by weaning mediate intestinal dysfunction in the pig. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology, 292*, G173–G181. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00197.2006

Molina M. (2008). Efecto probiótico de Lactobacillus acidophilus y Bacillus subtilis en cuyes (*Cavia porcellus*) de engorde. [Tesis de pregrado, Universidad de la Fuerzas Armadas]. Recuperado de http://repositorio.espe.edu.ec/handle/21000/2558.

Montejo L, Lamela L, Arece J, Lay M, & García D. (2017). Efecto de dietas no convencionales con microorganismos nativos en la cría porcina. *Pastos y Forrajes, 40*(4), 308-314. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03942017000400008#:~:text=la%20tabla%205.-,De%20acuerdo%20con%20los%20resultados%20se%20concluye%20que%20

los%20microorganismos,ingresos%20econ%C3%B3micos%20para%20la%20empresa.&text=1.,-Abd%2C%20S.%20K.

Muller C, Anacker A, Rogers T, Goeden N, Keller E, Forsberg C, et al. (2017). Impact of Matemal Serotonin Transporter Genotype on Placental Serotonin, Fetal Forebrain Serotonin, and Neurodevelopment. *Neuropsychopharmacology, 42*(2): 427-36. doi:10.1038/npp.2016.166

Oelschlaeger, T.A. (2010). Mechanisms of probiotic actions – A review. *International Journal of Medical Microbiology, 300*(1), 57-62. https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2009.08.005

Ogbodo O, Okeke C, Ugwuoru C, & Chukwurah F. (2011). Possible Alternatives to Reduce Antibiotic Resistance. *Life Sciences and Medicine Research. 24*, 1-9. Recuperado de file:///C:/Users/Jorge/Downloads/Possiblealternativestoreduceantibioticsresistance%20(1).pdf

Pahlevanzadeh M, Sadeghi A, Mousavi S, & Chamani M. (2022). Effects of spleen meal on performance, carcass characteristics and Intestinal morphology in broilers. Journal of Animal Environment, 2022; (): -. doi:10.22034/aej.2021.255556.2399

Pelicano L, Souza A, Souza A, Figueiredo F, & Amaral C. (2007). Morphometry and ultra-structure of the intestinal mucosa of broilers fed different additives. *Brazilian Journal of Poultry Sciece, 9*(3):173-180. https://doi.org/10.1590/S1516-635X2007000300006

Pelicano L, Souza A, Souza A, Figueiredo F, Boiago M, Carvalho R, & Bordon F. (2005). Intestinal mucosa development in broiler chickens fed natural growth promoters. *Revista Brasileira de Ciencia Avicola, 7*(4), 221-229. https://doi.org/10.1590/S1516-635X2005000400005

Perez P, Dore J, Leclerc M, Levenez F, Benyacoub J, et al. (2007). Bacterial imprinting of the neonatal immune system: lessons from maternal cells?. *Pediatrics, 119*, e724-732. Recuperado de http://hdl.handle.net/11336/110456

Pessa T, Husso A, Kärkkäinen O, Koistinen V, Hanhineva K, Livanainen A, & Niku M. (2022). Maternal microbiota-derived metabolic profile in fetal murine intestine,

brain and placenta. *BMC Microbiol 22*, 46. https://doi.org/10.1186/s12866-022-02457-6

Piva A, Grilli E, Fabbri L, Pizzamiglio V, Gatta P, & Galvano F., et al. (2008). Intestinal metabolism of weaned piglets fed a typical United States or European diet with or without supplementation of tributyrin and lactitol. *Journal Animal Science, 86*(11), 2952-2961. doi:10.2527/jas.2007-0402

Pluske J, Hansen C, Payne H, Mullan B, Kim J, & Hampson D. (2007), Gut health in the pig. In: J. E. Patterson, J. E. Barker (eds), Manipulating Pig Production XI. Australasian Pig Science Association, Werribee, Victoria, Australia, pp. 147-158. Recuperado de file:///C:/Users/Jorge/Downloads/PluskeAPSASympPaper2007.pdf

Porturas K. (2011). Aislamiento e identificación por técnicas moleculares de aislados bacterianos pertenecientes a géneros con potencial aplicación probiótica presentes en el intestino de cuyes (Cavia porcellus). [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima]. Recuperado de http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/-handle/cybertesis/1541/Porturas_ak.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Puente J, Carcelén F, Ara M, Bezada S, Huamán A, Santillán G, Perales R, Guevara J, & Asencios A. (2019). Efecto de la suplementación con niveles crecientes de probióticos sobre la histomorfometría del intestino delgado del cuy (*Cavia porcellus*). *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 30*(2): 624-633. doi:10.15381/rivep.v30i2.16086.

Quesada A, Reginatto A, Ruiz A, Colantonio D, & Burrone S. (2016). Resistencia antimicrobiana de Salmonella spp aislada de alimentos de origen animal para consumo humano. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 33*(1), 32-44. http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2016.331.1899.

Rajput S, Zeng D, Khalique A, Rajput S, Wang H, Zhao Y, Sun N, & Ni X. (2020). Pretreatment with probiotics ameliorate gut health and necrotic enteritis in broiler chickens, a substitute to antibiotics. *AMB Express*. https://doi.org/10.1186/s13568-020-01153-w

Ramiro E, Pérez F, Castellote C, Franch A, & Castell M. (2008). El intestino: pieza clave del sistema inmunitario. *Revista Española de Enfermedades Digestivas, 100*(1), 29-34. Disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008000100006&lng=es.

Ramón P, Sati H, & Galas M. (2018). Enfoque de Una Salud en las acciones para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos desde una óptica latinoamericana. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 35*(1), 103-109. http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3605.

Ramos S, Lopes B, Silva M, Silva S, & Ribeiro N. (2011). Desempenho e histomorfometria intestinal de frangos de corte de 1 a 21 días de idade recebendo melhoradores de crescimento. *Revista Brasileira de Zootecnia*, *40*(8), 1738-1744. https://doi.org/10.1590/S1516-35982011000800017

Ramsay T, Kent C, Owens A, & Hartmann P. (2004). Ultrasound imaging of milk ejection in the breast of lactating women. *Pediatrics, 113*(2), 361-367. doi:10.1542/peds.113.2.361

Reis de Souza T, Mariscal G, Escobar K, Aguilera A, & Magné A. (2012). Cambios nutrimentales en el lechón y desarrollo morfofisiológico de su aparato digestivo. *Veterinaria México, 43*(2), 155-173. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-50922012000200007

Rescigno M, Urbano M, Valzasina B, Francolini M, Rotta G, et al. (2001). Dendritic cells express tight junction proteins and penetrate gut epithelial monolayers to sample bacteria. *Nature Immunology, 2*, 361-367. doi:10.1038/86373

Rosmini R, Sequeira J, Guerrero I, Martí E, Dalla R, Frizzo L, & Bonazza C. (2004). Producción de prebióticos para animales de abasto: importancia del uso de la microbiota intestinal indígena. *Revista Mexicana de Ingeniería Química, 3*(2), 181-191. Recuperado de file:///C:/Users/Jorge/Downloads/Produccion_de_prebioticos_para_animales_de_abasto_.pdf

Sakaguchi E, & Ohmura S. (1992). Fibre digestion and digesta retention time in guinea-pigs (Cavia porcellus), degus (Octodon degus) and leaf-eared mice (Phyllotis darwini). *Comparative Biochemistry and physiology. 103*(4):787-791. https://doi: 10.1016/0300-9629(92)90182-p.

Sanches L, De Freitas A, Tadeu E, Solis D, Caperuto E, Vieira J, & Tadeu R. (2006). Utilização de probiótico, prebiótico e simbiótico em rações de leitões ao desmame. *Ciênc. Agrotec. Lavras, 30*(4): 774-777. https://doi.org/10.1590/S1413-70542006000400026

Seckl J. (2007). Glucocorticoids, developmental "programming" and the risk of affective dysfunction. Progress in Brain Research, 167, 17-34. https://doi.org/10.1016/S0079-6123(07)67002-2

Skrzypek T, Valverde L, Skrzypek H, Kazimierczak W, Szymanczyk E, & Zabielski R. (2010). Changes in pig small intestinal absorptive area during the first 14 days of life. *Livestock Science 133*(1), 53-56. https://doi.org/10.1016/j.livsci.2010.06.023

Sousa C, Oliveira A, Santos T, Guzzi A, Dourado B, & Ferreira B. (2015). Caracterización morfológica del tracto gastrointestinal de Pollos de engorde Cobb 135 500®. *Investigación Veterinaria Brasileña, 35*(1), 61-68, doi:10.1590/S0100-736X2015001300011

Starke C, Pieper R, Neumann K, Zentek J, & Vahjen W. (2013). Individual responses of mother sows to a probiotic Enterococcus faecium strain lead to different microbiota composition in their offspring. *Beneficial Microbes, 4*(4), 345-356. doi:10.3920/BM2013.0021

Suárez, J. (2013). Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. Área de Microbiología. Universidad de Oviedo. *Nutrición Hospitalaria, 28*(1), 38-41. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000700009

Torres C, Carcelén F, Ara M, San Martín F, Jiménez R, Quevedo W, & Rodriguez J. (2013). Efecto de la suplementación de una cepa probiótica sobre los parámetros productivos del cuy. *Revista de Investigación Veterinaria del Perú, 24*(4), 433-440. https://doi.org/10.15381/rivep.v24i4.2729

Uni Z, Ganot S, & Sjlan G. (1998). Posthach development of mucosal function in the broiler small intestine. Poultry Science, 77, 75-82.

Vallejos D, Carcelén F, Jiménez R, Perales R, Santillán G, Ara M, Quevedo W, & Carzola F. (2015). Efecto de la Suplementación de Butirato de Sodio en la Dieta de Cuyes (*Cavia porcellus*) de Engorde sobre el Desarrollo de las Vellosidades Intestinales y Criptas de Lieberkühn. *Revista de Investigación Veterinaria del Perú, 26*(3), 395-403. http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v26i3.11186

Van Beers H, Nabuurs M, Vellenga L, Kalsbeek H, Wensing T, & Breukink H. (1998). Weaning and the weanling diet influence the villous height and crypt depth in the small intestine of pigs and alter the concentrations of short-chain fatty acids in the large intestine and blood. *The Journal of Nutrition, 128*(6), 947-953. https://doi.org/10.1093/jn/128.6.1051

Vargas M, Gómez J, Parra E, & Romero A. (2004). Producción de microorganismos probióticos como aditivo para alimentos concentrados para ganado vacuno. *Revista de ingeniería, 20*, 23-33. Recuperado de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-49932004000200003

Vega E, Pérez M, Armenteros M, Hernández E, Rodríguez C, & Valdez G. (2018). Eficacia de un probiótico sobre Escherichia coli K88 en cerdos. *Revista de Salud Animal*, *40*(1). http://revistas.censa.edu.cu/index.php/RSA/article/view/937

Walker W, Clemente C, Peter I, & Loos F. (2017). The prenatal gut microbiome: are we colonized with bacteria in utero? *Pediatr Obes. 12*(1), 3-17. https://doi.org/10.1111/ijpo.12217.

Welberg L, Seckl J, & Holmes M. (2001). Prenatal glucocorticoid programming of brain corticosteroid receptors and corticotrophin-releasing hormone: possible implications for behaviour. *Neuroscience, 104*(1): 71-79. https://doi.org/10.1016/S0306-4522(01)00065-3

Zhang A, Lee B, Lee S, Lee K, Lee C, An G, & Sough B. 2005. Effects of yeast (Saccharomyces cerevisiae) cell components on growth performance, meat quality, and ileal mucosa development of broiler chicks. *In: Poultry Science, 84*, 1015-1021. https://doi.org/10.1093/ps/84.7.1015