

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

FACULTAD DE CIENCIAS AGROALIMENTARIAS

ESCUELA DE ZOOTECNIA

Efecto del aumento en la suplementación de metionina, treonina y triptófano sobre el rendimiento productivo y las características de canal de cerdos en crecimiento en una granja comercial.

Marco Vinicio Martínez Aguilar

Tesis presentada para optar por el título en el grado académico de Licenciatura en Ingeniería Agronómica con énfasis en Zootecnia

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio

2019

Esta tesis fue aceptada por la Comisión de Trabajos Finales de Graduación de la Escuela de Zootecnia de la Universidad de Costa Rica, como requisito principal para optar por el grado de Licenciatura en Ingeniería Agronómica con énfasis en Zootecnia



Ph. D. Sergio Salazar Villanea

Director de tesis



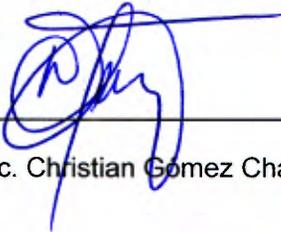
Ph.D. Catalina Salas Durán

Miembro del tribunal



M.Sc. Cynthia Monge Rojas

Miembro del tribunal



Lic. Christian Gomez Chaves

Miembro del tribunal



M.Sc. Rodolfo WingChing Jones

Director de Escuela



Marco Vinicio Martínez Aguilar

Sustentante

## **Dedicatoria**

**A mis padres, mis abuelos y mi hermana**

“Por su sacrificio y apoyo incondicional que me permitieron crecer personal y profesionalmente en cada etapa de mi vida”

## **Agradecimiento**

Quisiera agradecer a todas aquellas personas que me acompañaron y ayudaron a concluir este trabajo.

Especialmente a Sergio Salazar como mi tutor, que junto a Sebastián Dorado fueron un apoyo incondicional durante el periodo experimental.

A todos mis profesores, quienes de una u otra forma colaboraron en el proceso de mi educación formal y a todos mis compañeros que me acompañaron durante este camino por su amistad y apoyo.

A Rodolfo Elizondo, por permitir la elaboración de esta prueba en la granja porcina ELIGAR, y al personal de la granja por toda la colaboración brindada.

A la empresa Vitaminas y Minerales S.A. y a su gerente técnico en nutrición Christian Gómez, por su aporte de los insumos necesarios y coordinación para hacer posible la realización de este proyecto.

A mis padres y abuelos por toda la ayuda que me han brindado ante cualquier dificultad u obstáculo que se haya presentado.

## ÍNDICE

DEDICATORIA .....	ii
AGRADECIMIENTO .....	iii
ÍNDICE .....	iv
ÍNDICE DE CUADROS .....	vi
ÍNDICE DE FIGURAS .....	vii
RESUMEN .....	viii
INTRODUCCIÓN.....	1
ESTADO DEL CONOCIMIENTO .....	4
Sistema Inmune .....	4
1.1 Características Generales del Sistema Inmune .....	4
1.2 Citoquinas.....	6
1.3 Inflamación .....	7
Proteínas de Fase Aguda.....	8
2.1 Características Generales de las Proteínas de Fase Aguda .....	8
2.2 Clasificación de las Proteínas de Fase Aguda.....	9
2.3 Síntesis de las Proteínas de Fase Aguda .....	10
2.4 Principales Proteínas de Fase Aguda en Cerdos .....	11
Aminoácidos y el Sistema Inmune .....	12
3.1 Aminoácidos y Proteínas de Fase Aguda .....	12
3.2 Triptófano y Proteínas de Fase Aguda.....	12
3.3 Treonina y Respuesta Inmune.....	14
3.4 Metionina y su Función Antioxidante .....	15
MATERIALES Y MÉTODOS .....	17
Objetivo General .....	17
Objetivos Específicos .....	17
Características Generales de la Granja .....	17
Procedimiento Experimental.....	18
Descripción de las Dietas .....	19

Análisis Costo Beneficio .....	20
Cálculos .....	21
Análisis Estadístico .....	21
RESULTADOS .....	23
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES.....	33
RECOMENDACIONES .....	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35

## ÍNDICE DE CUADROS

N°	Título	Página
1.	Principales citoquinas que participan en la respuesta inflamatoria y su actividad.....	7
2.	Clasificación de las PFA de acuerdo a su respuesta cuantitativa .....	9
3.	Clasificación de las PFA de acuerdo a su función biológica .....	10
4.	Principales PFA según especie e importancia.....	11
5.	Efecto del nivel sanitario sobre la concentración de haptoglobina y triptófano en plasma de cerdos destetados.....	13
6.	Efecto de los diferentes niveles de triptófano y proteína en la dieta sobre la ganancia diaria de peso y la conversión alimenticia.....	14
7.	Cambios en la concentración de IgG sérica de cerdos destetados alimentados con diferentes niveles de treonina digestible. ....	15
8.	Comparación de la concentración total de glutatión en $\mu\text{mol/g}$ en diferentes órganos de animales desafiados y no desafiados sanitariamente. ....	16
9.	Descripción de del contenido nutricional de la dieta en las etapas de inicio, desarrollo y engorde. ....	20
10.	Costo de inclusión de ingredientes en un kilogramo de la dieta Control y Prueba, en las diferentes etapas de desarrollo de los cerdos. ....	20
11.	Características productivas obtenidas en las etapas de inicio, desarrollo y engorde, bajo el consumo de la dieta Control y Prueba. ....	23
12.	Características productivas y de canal obtenidas en todo el ciclo de prueba, bajo el consumo de la Control y Prueba. ....	24
13.	Costo de alimentación y consumo promedio en kilogramos por animal por etapa.....	24
14.	Ganancia obtenida de un cerdo de 100 kg en pie. ....	25
15.	Clasificación de aminoácidos en cetogénicos o glucogénicos.....	29

## INDICE DE FIGURAS

Nº	Título	Página
1.	Metabolismo hepático en la formación de proteína muscular, glucosa o energía. ....	29
2.	Conexión del metabolismo de los aminoácidos en las vías del metabolismo de la glucosa .....	30
3.	Carboxilación del acetyl-CoA por la acetyl-CoA carboxilasa (ACC) y posterior paso del malonil-CoA a ácido palmítico mediante la sintasa de ácido graso (AGS). ....	31

## RESUMEN

Las altas densidades de animales en granjas porcinas son un desafío para el adecuado estado de salud de los animales, favoreciendo la presencia de diversas enfermedades. Estas enfermedades provocan que el organismo del animal realice ajustes costosos desde el punto de vista metabólico, incrementando el gasto energético y provocando una desviación de los nutrientes utilizados para cubrir los requerimientos de mantenimiento, crecimiento y reparación tejidos, hacia el funcionamiento del sistema inmune. La metionina, la treonina y el triptófano son los principales aminoácidos que influyen en la respuesta del sistema inmune ante enfermedades clínicas y subclínicas. Por esta razón, se debe valorar la necesidad de suplementar estos aminoácidos por encima de la cantidad recomendada en un perfil de proteína ideal, especialmente bajo condiciones de estrés sanitario. Por lo tanto, el objetivo de esta tesis fue evaluar el efecto en los rendimientos productivos y de canal en cerdos alimentados con una dieta suplementada con metionina, treonina y triptófano en una granja comercial, con el fin de valorar el componente inmune como una parte clave para una nutrición más efectiva, evitando de esta manera bajos rendimientos en los animales. El periodo experimental fue de 16 semanas subdividido en tres fases donde se aplicaron dos tratamientos una dieta control y una dieta de prueba (con un aumento en suplementación de 20% de metionina, treonina y triptófano) y un total de cuatro repeticiones por tratamiento. Cada repetición contaba con un promedio de 50 animales que iniciaron la prueba a las 10 semanas de vida, con un peso promedio de  $29,4 \pm 2,9$  kg. Se realizó un control diario del consumo grupal y del estado de salud de los animales. Los cerdos fueron pesados individualmente al inicio de cada etapa y al final de la prueba. Se seleccionaron los 25 animales más pesados en cada corral para realizar los cálculos de los parámetros productivos y de calidad de la canal. Ambas dietas se elaboraron de forma isoprotéica e isocalórica, utilizando maíz amarillo, harina de soya (46% PC), acemite, aceite de soya, carbonato fino y sal. El análisis de los datos se realizó mediante el procedimiento PROC GLM (SAS, versión 9,4) considerando resultados significativos con un valor de  $P < 0,05$  y considerados como una tendencia con un valor de  $0,05 < P < 0,10$ , estos se analizaron primeramente en cada una de las etapas y posteriormente en la totalidad del periodo de prueba analizando los parámetros productivos en ambos casos y los de calidad de canal exclusivamente para la totalidad del periodo. El análisis de costo beneficio se efectuó considerando solamente los gastos de alimentación durante la prueba. No se observaron diferencias en los parámetros productivos en ninguna etapa, ni en la totalidad del periodo. Los individuos que consumieron la dieta de prueba presentaron un mayor

espesor de grasa dorsal ( $P = 0,035$ ), una tendencia de menor porcentaje de carne magra ( $P = 0,102$ ), una tendencia a un mayor porcentaje de rendimiento en canal ( $P = 0,057$ ) y un menor pago por kilogramo de canal ( $P = 0,031$ ), en relación con aquellos que consumieron la dieta control, el costo de alimentación de la dieta suplementada fue mayor. Los resultados obtenidos en la prueba sugieren que bajo las condiciones comerciales de manejo en Costa Rica esta suplementación no es una alternativa válida para mejorar los parámetros productivos, aumentar la rentabilidad y mejorar las condiciones de competitividad de sector porcino nacional respecto a la de mercados internacionales, teniendo en consideración el tipo de manejo que se presenta en las granjas porcinas en nuestro país, sin embargo, esta podría ser una alternativa ante una forma productiva menos dependiente del uso de antibióticos.

## INTRODUCCIÓN

El sector porcino en Costa Rica presenta una participación del 1% del producto interno bruto con respecto al valor agregado en el sector agropecuario y del 5,1 % del producto interno bruto en el sector pecuario (Mora, 2017). Además, representa un área productiva de importancia en el sector pecuario debido a aspectos como la producción de una amplia gama de productos cárnicos. Otro aspecto a tomar en consideración, es que el país cuenta con 3.589 fincas dedicadas a esta actividad (DIEM, 2015), 18 plantas de faena y 48 plantas deshuesadoras que son parte de la cadena productiva de esta industria, siendo estas actividades una fuente de empleo (Urbina, 2016) y sustento para gran número de familias.

En los últimos años se observa un incremento en la demanda de carne de cerdo, pasando de un consumo 11,55 kilos por persona al año en el 2014, a 15,41 kilos para el 2017, lo que significa un incremento del 33% en el consumo nacional de cortes de cerdo (Barquero, 2018). Esto se podría explicar observando el índice de precios al consumidor durante el periodo 2012 al 2015, donde se muestra un aumento de 30,6% para la carne de res, 14,57% para el pescado fresco, 4,27% para el pollo y tan solo 3,35% para la carne de cerdo (DIEM, 2015).

A pesar de su importancia, la estabilidad de este sector se puede ver afectada por la apertura comercial ante países como Chile, donde la reducción arancelaria ante la entrada de canales o medias canales frescas o congeladas, llegó a cero para el año 2015 (Barquero, 2015), mientras que para el año 2020 los aranceles de la carne de cerdo para las importaciones desde Estados Unidos y Canadá también serán cero (Rodríguez, 2015), lo cual representa un enorme desafío para la producción primaria de cerdos en Costa Rica. Este escenario presenta una posible afectación a los poricultores nacionales si estos no son capaces de competir contra los costos productivos de estos países; por lo que mantener una producción eficiente en un mundo globalizado es de suma importancia para competir con la presión de mercados internacionales.

La porcinocultura tiene el reto de mantener un grado de eficiencia que le permita ser rentable (Gutierrez y Chinchilla, 2016). La prevalencia de enfermedades representa una de las principales causas de pérdidas económicas en las empresas porcinas (Figueroa, 2016). Estas pérdidas son producto de una disminución en el rendimiento de los animales, aumento de la duración del ciclo productivo, mayor consumo voluntario de alimento y pérdidas en la calidad de las carcasas y de animales, incurriendo en un posible decomiso de las mismas (Caballero, 1996).

Por lo que, mejorar la eficiencia productiva en las granjas tendrá un carácter obligatorio y dejará de ser opcional para los productores nacionales que busquen de esta manera ser competitivos en el mercado. Las alternativas para mejorar la productividad dependerán de la identificación de los factores sanitarios, nutricionales o de manejo que inciden en una baja eficiencia productiva en las granjas.

Los cerdos durante su vida productiva, se encontrarán expuestos a diversas afecciones patológicas derivadas de múltiples factores como el manejo, instalaciones, nutrición, condiciones sanitarias y bioseguridad presentes en la explotación (Santomá y Pontes, 2005). Es por esto que, implementar protocolos de bioseguridad en una industria creciente con altas densidades de animales es un requisito para garantizar su salud y rendimiento (Wenke et al. 2018).

El bienestar animal es de gran importancia para generar un buen desempeño productivo y reproductivo en la producción porcina (Uribe y Henao, 2017). Por este motivo, es necesario satisfacer las necesidades del animal y evitar dolor, lesiones y enfermedades (Friedrich, 2012). Sin embargo, es difícil mantener animales sanos en sistemas de producción intensivos en confinamiento con una alta densidad animal, ya que estos favorecen el estrés y consecuentemente la presencia de diversas enfermedades (Odeón y Romera, 2017).

Se debe considerar que la aparición de enfermedades es un riesgo constante en las explotaciones porcinas, de tal modo que el organismo del animal deberá realizar ajustes que resultan costosos desde el punto de vista metabólico, incrementando el gasto energético, para presentar una respuesta defensiva (Santomá y Pontes, 2005). Esta respuesta provoca una desviación de los nutrientes provistos en la dieta, normalmente utilizados para cubrir los requerimientos de mantenimiento, crecimiento y reparación tejidos (Segurola et al. 2016), hacia el funcionamiento del sistema inmune (Polo et al. 2014).

El aumento de los requerimientos nutricionales podría repercutir en una pérdida de peso o en una reducción de la ganancia de peso en los animales que se encuentren retados a nivel inmune, incluso en la ausencia de signos clínicos (Santomá y Pontes, 2005). Tomando en consideración este aumento de requerimientos se debe pensar en suministrar una dieta capaz de cumplir con las necesidades basales y como mencionan Segurola et al. (2016), suplir los requerimientos del sistema inmune.

Limitaciones infraestructurales e inadecuados manejos pueden generar la presencia problemas sanitarios en las granjas porcinas de Costa Rica, dichos problemas, se presentan

como uno de los factores de mayor importancia que limitan una adecuada eficiencia productiva. Posiblemente los nutrientes provistos en la dieta de los animales son utilizados para cubrir los requerimientos de mantenimiento y obtener la energía para el crecimiento y reparación tejidos, o para regular diferentes procesos metabólicos basales, pero también este aporte debe ser capaz de suplir los requerimientos del sistema inmune (Segurola et al. 2016).

Por lo tanto, el objetivo de esta tesis es evaluar el efecto en los rendimientos productivos y de canal en cerdos en una granja comercial, alimentados con una dieta suplementada con los aminoácidos metionina, treonina y triptófano, con el fin de valorar el componente inmune como una parte clave para una nutrición más efectiva, evitando de esta manera bajos rendimientos en los animales.

## ESTADO DEL CONOCIMIENTO

### SISTEMA INMUNE

#### 1.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL SISTEMA INMUNE

El sistema inmune se encuentra genéticamente programado para la neutralización y eliminación tanto de agentes infecciosos, células y moléculas extrañas, como detritus y productos moleculares de células propias envejecidas, transformadas o tumorales (Ardiles et al. 2009). En los vertebrados en general, este sistema se conforma de varios órganos y diferentes tipos de células, quienes le darán al organismo la capacidad de distinguir lo propio de lo extraño y de esta manera eliminarlo. Las células de este sistema, comprenden linfocitos y diferentes células fagocíticas, organizadas en los tejidos linfoides (Palomo et al. 2009b). Estas a su vez se originan de células pluripotentes (células madre), quienes son capaces de originar células derivadas de cualquier capa embrionaria (ectodermo, endodermo o mesodermo); siendo identificables tres tipos, las neuronales, mesenquimales y hematopoyéticas (Domínguez et al. 2015).

En la médula ósea, es donde se lleva a cabo el proceso de hematopoyesis. Por medio de este proceso se formarán, diferenciarán y madurarán las células sanguíneas (Palomo et al. 2009b), estas comprenden dos grandes grupos, el mieloide y el linfoide. En el linaje mieloide se encuentran los granulocitos (neutrófilos, basófilos y eosinófilos), monocitos, eritrocitos y trombocitos; por su parte, en el linaje linfoide se encuentran linfocitos B (LB), linfocitos T (LT) y células asesinas naturales (NK) (Mayani et al. 2007).

El sistema inmune se divide en dos grandes grupos, donde se presenta por una parte la inmunidad innata, natural o inespecífica y por otra, se cuenta con inmunidad adquirida, específica o adaptativa. Sin embargo, la sinergia entre ambas es esencial para una respuesta inmune totalmente efectiva, aunque estas muestran diferencias en sus mecanismos de acción (Vega, 2008). Las primeras defensas del organismo que evitan la penetración de agentes externos son totalmente inespecíficas y conforman la inmunidad innata (Collado et al. 2008). Este tipo de inmunidad carece de memoria inmunológica y su mecanismo de acción actúa de igual forma frente a diferentes agentes, donde algunos de sus elementos son capaces de discriminar lo propio de lo ajeno y actuar de forma más rápida, en relación a la inmunidad adquirida (Collado et al. 2008).

En la inmunidad innata participarán células fagocíticas, tanto polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos y basófilos), como mononucleares (macrófagos y células dendríticas), y células NK (Collado et al. 2008). El accionar de estas células, funcionará como una alerta para una respuesta de tipo adquirida, de forma que si esta respuesta persiste los monocitos y macrófagos en el sitio de infección llevarán el procesamiento y presentación de antígenos del agente infeccioso al sistema inmune específico (Ardiles et al. 2009). Esta presentación del antígeno, es el punto de unión de la respuesta innata y la adquirida (Gutiérrez et al. 2006). Las células presentadoras de antígeno (CPA) (células dendríticas y macrófagos), procesarán los antígenos y mostrarán secuencias peptídicas a los linfocitos, iniciando de tal forma la respuesta adquirida, ya sea con elementos celulares o humorales (Gutiérrez et al. 2006).

Los linfocitos, junto con las CPA componen la base de la respuesta inmune adquirida (Ardiles et al. 2009). Por su parte, los antígenos son moléculas o sustancias ajenas al organismo, con naturaleza proteica principalmente y capaces de inducir en los linfocitos la síntesis de anticuerpos. Estos anticuerpos, son sustancias o moléculas producidas ante la presencia de un antígeno (Vargas y Falcon, 2014). Los LB y LT presentan receptores (por ejemplo, la inmunoglobulina M (IgM) de membrana) para la identificación de antígenos específicos (Gallastegui et al. 2002). Sin embargo, el reconocimiento de los antígenos se presenta de una forma diferente en ambos casos. En los LB, las IgM de membrana reconocen el antígeno directamente, por su parte, los receptores en los LT reconocen péptidos extraños que son presentados por otra célula (Ardiles et al. 2009).

Los LT son quienes participan en la inmunidad adquirida de tipo celular, mientras que los LB, participan en la inmunidad adquirida de tipo humoral (Gallastegui et al. 2002). Las células NK no expresan marcadores como si lo hacen los LT y LB, participando por lo tanto en la inmunidad innata (Palomo et al. 2009b). Si los LT son estimulados y producen como respuesta la síntesis de citoquinas, se denominan LT "helper" (LTh) (Vega, 2008), que poseen marcadores de superficie tipo CD4+ (Palomo et al. 2009b). De manera contraria, si su respuesta presenta principalmente la secreción de citotoxinas, más la inducción de apoptosis, se denominan citotóxico (LTc) (Vega, 2008), con marcadores de superficie tipo CD8+ (Palomo et al. 2009b). En el caso de la respuesta adquirida de tipo humoral, los LB se establecen como las células responsables y los encargados de la producción de anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig) (Vega, 2008).

En los LTh, se presentan dos subpoblaciones celulares, los LTh1 y LTh2, clasificándose de acuerdo al tipo de citoquinas producidas. En el caso de los LTh1, secretan IL-2, IFN- $\gamma$ , IL-3;

por su parte los LTh2 secretan IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 (Palomo et al. 2009b). La secreción de estas citoquinas, activa a los monocitos y macrófagos, permitiéndoles eliminar patógenos del organismo; completando de esta forma su efecto bajo la dirección y activación de la inmunidad adquirida, aunque estos hayan sido en principio los iniciadores de la respuesta inmune (Ardiles et al. 2009).

## **1.2 CITOQUINAS**

Las citoquinas son un grupo de proteínas y glucoproteínas producidas por diversos tipos celulares que actúan fundamentalmente como reguladores de la respuesta inflamatoria e inmunitaria, tanto innata como de la adquirida (Filella et al. 2002). Las mismas, se encargan de la estimulación del crecimiento y diferenciación de los linfocitos y monocitos hacia células efectoras involucradas en la eliminación eficiente de los microorganismos, presentando un rol fundamental en el proceso inflamatorio (Toche, 2012). Diferentes tipos de células poseen la capacidad de segregar la misma citoquina, y a su vez una sola citoquina podría actuar en distintos tipos celulares (Barros de Oliveira et al. 2011). Por esta razón, en ocasiones se presentan funciones similares o sinérgicas, ejerciendo papeles de mensajeros entre células o labores de coordinación de respuestas (Gallastegui et al. 2002).

Las citoquinas se pueden agrupar en interleuquinas (IL), factor de necrosis tumoral (TNF), quimiocinas (citoquinas quimiotácticas), interferones (IFN) y factores de crecimiento mesénquimal (Barros de Oliveira et al. 2011). De otra forma, estas también se podrían clasificar en dos grandes grupos opuestos, con aquellas quienes favorecerán el desarrollo y síntesis de otras citoquinas e inflamación y, por otra parte, el segundo grupo tendrá un marcado efecto supresor de la inflamación y un efecto antagonista con otras citoquinas (Carrasco, 2011). Esta última clasificación se puede apreciar en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Principales citoquinas que participan en la respuesta inflamatoria y su actividad.

Tipo de actividad	Citoquina		
Citoquinas de actividad pro-inflamatoria	IL-1	IL-6	
	TNF- $\alpha$	TNF- $\beta$	
	IFN- $\gamma$		
Citoquinas de actividad anti-inflamatoria	IL-4	IL-10	IL-13
	TGF		

Fuente: Carrasco (2011).

### 1.3 INFLAMACIÓN

La inflamación, se presenta como una respuesta inicial rápida, ampliada e inespecífica del organismo frente a estímulos mecánicos, químicos o microbianos controlada humoral y celularmente. Esta respuesta se desencadena ante la activación conjunta de fagocitos y células endoteliales que permiten la vasodilatación y el incremento de la permeabilidad microvascular, aumentando a su vez, la disponibilidad local de nutrientes y de oxígeno, produciendo calor, hinchazón y edema tisular (García de Lorenzo y Mateos et al. 2000). La inflamación presenta dos fases bien diferenciadas, la aguda donde se produce exudación de líquido y de proteínas plasmáticas (edema), además de la migración de leucocitos (principalmente neutrófilos), y la crónica que se caracteriza por la proliferación de vasos sanguíneos, fibrosis y necrosis tisular (León et al. 2015).

Los macrófagos activados, son los principales productores de ciertas citoquinas proinflamatorias como la IL-1 o el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ). La presencia de agentes infecciosos promueve la activación de los macrófagos en el tejido conectivo para producir y liberar estas citoquinas (León et al. 2015). De tal forma, ante la liberación de las mismas, se presenta la inducción de cambios endoteliales favoreciendo la marginación (acumulación en el sitio de infección), adhesión y diapédesis (paso de los capilares hacia el foco infeccioso) de los leucocitos (García de Lorenzo y Mateos et al. 2000).

Durante la inflamación de tipo aguda, se generan moléculas de adhesión en la membrana plasmática de los pequeños vasos endoteliales (Castellanos et al. 2000). La IL-1 y el TNF- $\alpha$ , inducen la síntesis de estas moléculas intercelulares de adhesión (ICAM) y las moléculas de adhesión del endotelio leucocitario (ELAM), quienes ejercen un papel de receptores para los

correspondientes ligandos de los leucocitos circulantes, particularmente de los granulocitos (neutrófilos) (García de Lorenzo y Mateos et al. 2000).

La IL-1 y el TNF- $\alpha$ , a su vez inducen la secreción de la IL-8. Esta citoquina, forma parte del subgrupo de quimiocinas, necesarias en el proceso de quimiotaxis (León et al. 2015). Dicho proceso, se encarga de la quimiotracción de las células fagocíticas desde el interior de los vasos hacia el sitio de la infección. Ante la activación y llegada de estas células fagocíticas (monocitos, macrófagos, neutrófilos) al foco infeccioso se genera una acumulación, ocasionando una secreción continua de citoquinas producidas por estas mismas células (Castellanos et al. 2000). La IL-1 y el TNF- $\alpha$ , también ejercen un efecto en la inducción de la síntesis de la IL-6 (León et al. 2015). De tal forma, la progresión de la respuesta de fase aguda responde a una reacción coordinada por estos mediadores de la inflamación. Demostrándose en la respuesta inflamatoria, un aumento secuencial de las concentraciones plasmáticas de TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 y IL-8 (García de Lorenzo y Mateos et al. 2000).

La IL-6, es sintetizada por muchos tipos de células (macrófagos, monocitos, eosinófilos, hepatocitos y de la glía). Esta interleuquina es uno de los más precoces e importantes mediadores de la inducción, control de la síntesis y liberación de proteínas de la fase aguda por los hepatocitos (Barros de Oliveira et al. 2011). La respuesta de fase aguda y la síntesis de estas proteínas, se caracteriza por presentar cambios que perjudican al sistema nervioso, endocrinológico y hematológico, presentando a su vez perturbaciones del metabolismo y la nutrición (Palomo et al. 2009a).

## **PROTEÍNAS DE FASE AGUDA**

### **2.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PROTEÍNAS DE FASE AGUDA**

Las proteínas de fase aguda (PFA), son aquellas que presentan modificaciones en las concentraciones séricas durante la respuesta de fase aguda (González y Molina, 2010). Estas aumentan o disminuyen su concentración en al menos un 25% durante la inflamación (González y Molina, 2010). Sin embargo, no todas experimentan modificaciones de concentración de igual magnitud. Por este motivo, el comportamiento de las PFA puede presentar variaciones de acuerdo a la intensidad del estrés o daño sufrido y de la especie animal (Piñero et al. 2004).

Las PFA, favorecen la fagocitosis y aceleran el flujo de leucocitos al sitio de la infección (Guibarra y Lliulli, 2011). También, estas proteínas se encargan de la activación del complemento y captación de la hemoglobina y radicales libres (Piñero et al. 2004). Clínicamente, su concentración sérica aporta información útil en el diagnóstico y monitoreo de la patología, además, permite evaluar la respuesta de los tratamientos aplicados (Martínez et al. 2001), siendo posible utilizarlas como indicadores en procesos patológicos (Piñero et al. 2004), al conocer los cambios en su concentración incluso antes de la aparición de los síntomas clínicos (Piñero, 2002).

## 2.2 CLASIFICACIÓN DE LAS PROTEÍNAS DE FASE AGUDA

Las PFA se podrían clasificar por su tipo de respuesta ante un estímulo, de manera cuantitativa (Cuadro 2), o por la función biológica que desempeñan (Cuadro 3) (Martínez et al. 2001). En el primer escenario, estas se subdividen en PFA negativas y positivas (Martínez et al. 2001). Las negativas disminuyen su concentración, mientras que las positivas la aumentan ante procesos inflamatorios durante la respuesta de fase aguda (González y Molina, 2010). Para el segundo escenario, estas proteínas pueden subdividirse de acuerdo a su funcionamiento, interviniendo en la defensa del hospedero frente al patógeno, inhibiendo serinproteasas, o ejerciendo como transportadoras con actividad antioxidante (Martínez et al. 2001).

Cuadro 2. Clasificación de las proteínas de fase aguda de acuerdo a su respuesta cuantitativa.

Positivas	Negativas
Proteína C reactiva (PCR)	Albumina
Proteína A sérica del amiloide	Prealbumina
Haptoglobina	Transferrina
Fibrinógeno	Apo – A1
Factores del complemento	Fibronectina
Ceruloplasmina	
$\alpha$ 1-antitripsina	
$\alpha$ 1-antiquimotripsina	
Glicoproteína ácida	
Ceruloplasmina	

Fuente: Guibarra y Lliulli (2011).

Cuadro 3. Clasificación de las proteínas de fase aguda de acuerdo a su función biológica.

Defensa del hospedero	Inhibidores de serinproteasas	Transportadoras con actividad antioxidante
Proteína C reactiva	$\alpha$ 1-antitripsina	Ceruloplasmina
Amiloide A sérico	$\alpha$ 1-antiquimotripsina	Haptoglobina
Factores del Complemento		Hemopexina
Fibrinógeno		

Fuente: Martínez et al. (2001).

### 2.3 SÍNTESIS DE LAS PROTEÍNAS DE FASE AGUDA

Como ya se mencionó, ante la liberación de mediadores proinflamatorios como ciertas interleuquinas (IL-1, IL-6 y el TNF- $\alpha$ ), se estimulará la respuesta de fase aguda (Martínez et al. 2001), incitando a su vez la síntesis y la liberación de PFA (Barros de Oliveira et al. 2011). Estas proteínas en su mayoría son secretadas por los hepatocitos del hígado. Sin embargo, los monocitos, adipocitos, fibroblastos y células endoteliales, son sintetizadores en un número considerablemente menor (Guibarra y Lliulli, 2011). La concentración máxima de las PFA, se origina de 24 a 48 horas desde el inicio de la infección, presentando una disminución al mejorar el estado de salud (Eckersall, 2008).

Las proteínas son sintetizadas a partir de aminoácidos libres de la dieta, u obtenidos mediante proteólisis muscular (Torres y Alí, 2014). Se piensa que la disponibilidad de aminoácidos séricos presenta una reducción al producirse un incremento en la síntesis de las PFA positivas (Saco, 2013). Si la necesidad de estos aminoácidos sobrepasa la disponibilidad en plasma, se induce el catabolismo de proteína muscular (Fuhrman et al. 2004). Este catabolismo proteico provee un sustrato para la síntesis de las PFA (Campos et al. 2012) generando liberación de aminoácidos para su formación (Santomá y Pontes, 2005). Esta desviación de los aminoácidos disponibles hacia la síntesis de estas proteínas (Fuhrman et al. 2004), repercute en la ganancia y provoca una posible merma del peso del individuo (Polo et al. 2014).

Según Seguro et al. (2016) las carencias nutricionales provocan desequilibrios inmunitarios e incremento del riesgo de infecciones. Estas posibles carencias en los aminoácidos y su concentración plasmática dependerán del equilibrio entre su utilización específica para apoyar

respuestas inflamatorias e inmunes y su liberación al plasma mediante el catabolismo proteico e ingesta de alimentos (Melchior et al. 2004).

## 2.4 PRINCIPALES PROTEÍNAS DE FASE AGUDA EN CERDOS

La especie animal y el tipo de agente inductor de la infección, son aspectos a considerar en el momento de analizar la información obtenida, ya que la respuesta que presenten las PFA variará de acuerdo a estos puntos (Saco, 2013). Como se puede apreciar en el Cuadro 4, cada especie animal presentará distintas PFA de interés. Estos aspectos determinarán si la variación observada en sus aumentos durante la respuesta se presenta en más de 2 veces, de dos a tres veces y aumentos de hasta 1000 veces su concentración normal (Martínez et al. 2001).

En el caso de los cerdos, la haptoglobina (Hp), proteína C-reactiva (CRP), amiloide sérico A (AAS), y la “Pig-Major acute phase protein” (Pig-MAP), son consideradas como las principales proteínas de fase aguda secretadas en esta especie (Gómez et al. 2011). Inmediatamente después de una infección se presenta un aumento en los niveles plasmáticos de estas PFA, con un pico alrededor del segundo día post infección (Eckersall et al. 1996; Heegaard et al. 1998) y concentraciones elevadas durante 4 o 5 días (Heegaard et al. 1998).

Cuadro 4. Principales proteínas de fase aguda según especie e importancia.

Especie	Principales PFA (aumento > 1000)	Moderadas PFA (aumento de 2-3)
Hombre	ASA, CRP	Hp
Bovino	ASA, Hp	$\alpha$ 1-antitripsina, GPA
Equino	ASA	CRP, Fibrinógeno
Porcino	Pig-MAP, CRP	Hp, Cp, ASA
Perro	ASA, CRP	Hp, GPA

Amiloide sérico A: ASA, Ceruloplasmina: Cp, Haptoglobina: Hp, Pig-Major acute phase protein: Pig-MAP, Proteína C-reactiva: CRP. Fuente: Saco (2013) y Martínez et al. (2001).

La Pig-MAP se describe como la principal PFA en cerdos ante una inflamación inducida experimentalmente, presentando una baja variabilidad y nula afectación por la hemólisis de la muestra. De acuerdo con estos autores, los niveles de Pig-MAP bajo condiciones sanitarias normales rondan 0,3-1,0 mg/ml. Por el contrario, bajo afecciones bacterianas se presentan niveles séricos entre 2,0-10,0 mg/ml durante la respuesta de la fase aguda (Piñeiro et al. 2004). Para el día 7 post infección, los niveles séricos de Pig-MAP se mantienen significativamente

elevados, siendo del día 3 al 5 el momento de mayor concentración (Pomorska-Mól et al. 2013). Esta PFA no presenta cambios pronunciados en sus niveles séricos bajo procesos infecciosos víricos (Piñeiro et al. 2004).

Se ha demostrado que la cuantificación de las concentraciones plasmáticas de estas PFA ayudan a monitorear el estado sanitario y el nivel productivo de las explotaciones porcinas. La medición de la concentración plasmática de las PFA se presta como una herramienta que proporciona información clínica en el diagnóstico, la monitorización y el pronóstico de diversas enfermedades (Martínez et al. 2001).

Por otra parte, el uso de la Hp como biomarcador para el monitoreo de parámetros productivos y respuesta inmune de los animales ante infecciones víricas es una buena alternativa (Saco, 2013). Esta presenta niveles 0,83 mg/ml bajo condiciones no infecciosas y un incremento hasta 4,97 mg/ml ante un proceso infeccioso (Pomorska-Mól et al. 2013).

## **AMINOÁCIDOS Y EL SISTEMA INMUNE**

### **3.1 AMINOÁCIDOS Y PROTEÍNAS DE FASE AGUDA**

Existe evidencia de que algunos aminoácidos influyen sobre el sistema inmunitario (Seguro et al. 2016). La metionina (Met), treonina (Thr) y triptófano (Trp) influyen sobre el estado inmune de los animales en la resistencia a enfermedades clínicas y subclínicas (van der Meer et al. 2016). Ante la activación del sistema inmune, se produce un aumento en las pérdidas urinarias de nitrógeno, producto de la liberación periférica de aminoácidos e inhibición de su captación (Rodríguez et al. 2012). Ante una estimulación crónica del sistema inmune se evidencia la necesidad de aminoácidos como fuentes de energía, precursores antioxidantes o síntesis de compuestos inmunológicos (van Hess, 2012; van der Meer et al. 2016). Esta necesidad repercute en el aumento de los requerimientos de Thr, Trp, Met y cisteína (van Hess, 2012).

### **3.2 TRIPTÓFANO Y PROTEÍNAS DE FASE AGUDA**

El Trp es un aminoácido esencial cuyas concentraciones séricas son relativamente bajas a pesar de su participación en diferentes funciones fisiológicas de regulación del crecimiento y respuesta inmune (Vilchez, 2013). Durante procesos inflamatorios, el catabolismo del Trp

podría perjudicar su disponibilidad para la síntesis de proteína muscular, crecimiento y todos los demás procesos metabólicos que involucran a este aminoácido (Le Floc'h y Seve, 2007).

Independientemente del nivel de Trp en la dieta, las concentraciones de Hp sérica (Cuadro 5) fueron mayores en cerdos destetados a 28 días criados bajo condiciones sanitarias inadecuadas en comparación con aquellos mantenidos bajo adecuadas condiciones sanitarias (Le Floc'h et al. 2004). Por el contrario, los mismos autores demostraron que las concentraciones de Trp plasmático fueron menores en cerdos mantenidos en malas condiciones sanitarias. Esto sugiere que la síntesis de PFA requiere una alta concentración de Trp (Vilchez, 2013).

La disminución en las concentraciones plasmáticas de Trp durante la respuesta inflamatoria es producto de su catabolismo, inducido por la enzima indoleamina 2,3 dioxygenasa (IDO). Por este motivo, la disponibilidad de este aminoácido para la síntesis de proteína muscular se ve comprometida. Estos autores reportaron que en cerdos mantenidos en malas condiciones sanitarias la tasa de crecimiento es 9,1% menor en dietas deficientes en Trp en relación a dietas con adecuados contenidos de Trp, mientras que en adecuadas condiciones sanitarias la tasa de crecimiento es tan solo 4,6% menor. Esta disminución de la tasa de crecimiento implicaría una reducción en el uso del Trp destinado al crecimiento y la deposición de proteína muscular (Le Floc'h et al. 2009).

Cuadro 5. Efecto del nivel sanitario sobre la concentración de haptoglobina y triptófano en plasma de cerdos destetados.

Día post destete	Trp deficiente		Trp adecuado	
	Mala condición	Buena condición	Mala condición	Buena condición
Haptoglobina mg/ml				
Día 12	2,11	1,46	2,55	1,16
Día 33	0,74	0,87	0,63	0,34
Día 47	2,12	1,45	2,58	0,93
Trp nmol/ml				
Día 12	18,6	24,7	21,1	29,6
Día 33	22,9	23,9	27,6	30,3
Día 47	14,0	22,8	21,9	28,9

Fuente: Le Floc'h et al. (2004).

De la misma forma, se aprecia una disminución en la GDP (g/d) en una dieta con menores contenidos de Trp (0,09%) en relación a una dieta con un mayor contenido de Trp (0,13%), donde el aumento en el contenido de PC incrementa el costo energético de su degradación afectando la GDP y la conversión alimenticia, como se muestra en el Cuadro 6 (Henry et al.1992). Esta disminución de la tasa de crecimiento implicaría una reducción en el uso del Trp destinado al crecimiento y la deposición de proteína muscular (Le Floc'h et al. 2009).

Cuadro 6. Efecto de los diferentes niveles de triptófano y proteína en la dieta sobre la ganancia diaria de peso y la conversión alimenticia.

Factor	Nivel de Triptófano en dieta			Nivel de Triptófano en dieta		
	0,09%			0,13%		
% PC	12,6	15,7	16,3	12,6	15,7	16,3
GDP g/d	819	560	734	944	898	939
C/G	3,14	3,62	3,39	3,03	3,02	3,14

Fuente: Henry et al. (1992).

El contenido plasmático de Trp se ha asociado con el estado de ánimo y el comportamiento de los cerdos (Vilchez, 2013). Este es un precursor para la síntesis de serotonina, un neurotransmisor importante involucrado en el estado de ánimo, la respuesta al estrés, el sueño y la regulación del apetito, por lo cual puede considerarse un aminoácido limitante para la síntesis de serotonina a nivel cerebral. Esta relación entre el Trp y la serotonina, se considera como el mecanismo involucrado en el efecto depresivo del apetito cuando se utiliza una dieta baja en Trp (Le Floc'h and Seve, 2007).

### 3.3 TREONINA Y RESPUESTA INMUNE

La Thr es el segundo aminoácido limitante en cerdos, por lo que sus deficiencias reducen el rendimiento de crecimiento, la síntesis de proteínas de músculos esqueléticos, función inmune y protección intestinal (Jayaraman et al. 2015). Este aminoácido, además, es un componente muy importante de las inmunoglobulinas (Trevisi et al. 2015) y su requerimiento se puede incrementar bajo la influencia de alguna enfermedad (Mao et al. 2014), debido a la activación del sistema inmune.

Según Xu et al. (2015), la Thr es uno de los componentes principales de la inmunoglobulina G (IgG). Esto podría explicar el aumento en la producción de anticuerpos y de niveles séricos de IgG observados en cerdos cuando se aumentó la ingesta de Thr (Wang et al. 2006), como se

muestra en el Cuadro 7. De igual forma se ha observado que animales con suplementación de Thr en la dieta presentan un aumento de 10,8% en el consumo voluntario y 9,8% en la GDP comparados con cerdos alimentados con dieta control (Xu et al. 2014).

Cuadro 7. Cambios en la concentración de IgG sérica de cerdos destetados alimentados con diferentes niveles de treonina digestible.

Día de medición de IgG	Nivel de Treonina digestible g/kg				
	5,3	5,8	6,5	7,5	8,5
IgG día 21	1,9	2,2	2,6	2,3	2,6
IgG día 28	3,3	3,5	4,4	4,1	6,2

Fuente: (Wang et al. 2006).

La Thr es necesaria para la formación de las regiones hipervariables en las inmunoglobulinas o anticuerpos (Gómez, 2015). Cubrir esta necesidad durante procesos inflamatorios provoca un incremento del requerimiento de Thr, por lo que se presenta una disminución en la disponibilidad de este aminoácido destinado para el crecimiento (Xu et al. 2015).

Una adecuada suplementación de Thr mejora la función inmune de la mucosa y la morfología intestinal de los cerdos no desafiados inmunológicamente, mientras que en cerdos desafiados se han demostrado efectos benéficos en el mantenimiento de la integridad del yeyuno y en la reparación del daño de las vellosidades del intestino (Ren et al. 2014).

### 3.4 METIONINA Y SU FUNCIÓN ANTIOXIDANTE

Durante los procesos inflamatorios se observa una preferencia por la retención de aminoácidos sulfurados (Malmezat et al. 1998), como la Met, que es un aminoácido esencial obtenido por medio de la dieta (González et al. 2007). La Met es un sustrato para la síntesis de colina y, por lo tanto, fosfatidilcolina y acetilcolina, siendo compuestos esenciales para la función nerviosa y el metabolismo de los leucocitos (Kim et al. 2007).

Mediante el metabolismo de la Met se pueden generar metabolitos intermedios como la homocisteína y también productos como la cisteína (Cys) (Li et al. 2007). La síntesis de Cys mediante la Met es producto de la transulfuración, donde se genera una unión de serina a la Met (Suárez et al. 2001). Una de las funciones de la Cys es la síntesis del glutatión (GSH) (Li et al. 2007), siendo un tiol formado por tres péptidos ( $\gamma$ -L-glutamil-L-cisteína-glicina). El GSH es un compuesto antioxidante de bajo peso molecular encargado de la neutralización de

especies reactivas de oxígeno y sus productos de reacción. Bajo condiciones de activación de la respuesta inmune, el GSH actúa protegiendo al organismo ante el aumento de los procesos de oxidación de las biomoléculas (Díaz-Hung et al. 2015). Además de esta protección oxidativa, el GSH también ejerce apoyo a la proliferación de células T (Grimble, 2006).

La síntesis del GSH se encuentra mediada por la tasa de utilización y transporte de las células, siendo dependiente de la disponibilidad de Cys (Grimble, 2006). Se ha demostrado que la activación del sistema inmune conduce a un aumento de la transulfuración (Malmezat et al. 2000), produciendo un incremento de la producción de taurina y las concentraciones de GSH en hígado, bazo, riñón y músculo, como se muestra en el Cuadro 8.

Cuadro 8. Comparación de la concentración total de glutatión en  $\mu\text{mol/g}$  en diferentes órganos de animales desafiados y no desafiados sanitariamente.

Órgano	Concentración total $\mu\text{mol/g}$	
	No desafiados	Desafiados
Hígado	3,93	7,16
Riñones	2,29	3,28
Bazo	2,01	2,92

Fuente: Malmezat et al. (1998).

Además, se ha demostrado que, bajo reto inmunológico la incorporación de Cys a proteínas plasmáticas distintas de la albúmina fue 41,2% mayor que en animales no retados, incorporándose principalmente en las proteínas de fase aguda (Malmezat et al. 1998). Por tanto, se puede asegurar que los aminoácidos sulfurados juegan un papel importante en mantener y apoyar la función inmune (Grimble, 2006).

Según lo expuesto en la literatura, la suplementación de estos tres aminoácidos favorecería un mejor rendimiento productivo en los cerdos, previniendo la degeneración de proteína muscular ante la activación del sistema inmune y la síntesis de proteínas de fase aguda, sin embargo, dichos estudios se desarrollaron de forma controlada excluyendo factores presentes en una explotación comercial. Por lo que, es necesario determinar cuál es el efecto que esta suplementación podría presentar en una granja comercial, y de tal forma, obtener información valiosa de alternativas que mejoren el rendimiento productivo de los animales.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar el efecto en los rendimientos productivos y de canal en cerdos con un aumento en la suplementación de los aminoácidos metionina, treonina y triptófano en una granja comercial.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Comparar el efecto de la suplementación de los aminoácidos metionina, treonina y triptófano sobre la ganancia diaria de peso, consumo y conversión alimenticia de los cerdos de prueba en relación a los cerdos control, en las diferentes etapas del ciclo productivo.
- Comparar el efecto de la suplementación de los aminoácidos metionina, treonina y triptófano sobre la calidad de canal de los cerdos de prueba en relación a los cerdos control, en las diferentes etapas del ciclo productivo.
- Elaborar un análisis del costo-beneficio del aumento en la suplementación con los aminoácidos metionina, treonina y triptófano, en una granja comercial.

### **CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA GRANJA**

Para el desarrollo de la prueba se seleccionó una granja comercial ubicada en el cantón de Montes de Oro en el distrito de Miramar de la provincia de Puntarenas. Esta zona cuenta con un promedio de precipitaciones de 2638 mm (2000 mm mínimo, 4000 mm máximo), y una temperatura promedio de 25,5 °C (INDER, 2015). La explotación posee una línea materna de un cruce Landrace-Yorkshire, con 270 vientres en etapa productiva. El manejo reproductivo es mediante inseminación artificial, contando con animales terminales de la línea genética Topigs-Norsvin como machos reproductores terminales. El ciclo productivo es de 23 semanas, manteniendo una salida a mercado de 100 animales por semana aproximadamente, con un promedio de peso final de 100 kg en pie y de 80 kg de canal.

## PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

El periodo experimental tuvo una duración de 16 semanas dividido en tres fases considerando las diferentes etapas de la vida productiva de los animales en inicio, desarrollo y engorde. Durante la prueba se aplicaron dos tratamientos y un total de cuatro repeticiones por tratamiento. El inicio de estas repeticiones no se realizó en el mismo momento, por el contrario, su introducción a la prueba se realizó de manera consecutiva debido a limitaciones infraestructurales y de demanda productiva de la granja donde se desarrolló la prueba. De tal forma, cada semana se introdujo a la fase experimental una nueva repetición para ambos tratamientos (prueba y control).

El primer tratamiento consistió en el suministro de una dieta base al grupo control (Dieta 1), Utilizando de este modo, la dieta ofrecida convencionalmente en la granja y de acuerdo con un perfil de proteína ideal ajustado a cada etapa del desarrollo de los animales según Ajinomoto (2016). El segundo tratamiento consistió en una dieta con aumento de 20% de los aminoácidos sintéticos de metionina, treonina y triptófano respecto a la dieta control, adicionados al momento de formulación (Dieta 2), de acuerdo con la metodología utilizada previamente por van der Meer et al. (2016) bajo condiciones controladas.

Cada repetición contaba con un promedio de 50 animales al inicio del experimento; en ambos casos antes de su introducción a la prueba se aplicó un protocolo de limpieza y desinfección a los corrales donde iban a ser albergados. Los cerdos presentes en cada uno de los corrales fueron previamente seleccionados y agrupados bajo criterios de manejo propios de la granja, sin ninguna distinción por sexo y con machos ya castrados. Estos fueron introducidos a la prueba a las 10 semanas de vida, con un peso promedio de  $29,4 \pm 2,9$  kg. Los animales fueron vacunados en etapas tempranas previas a la introducción a la prueba.

Durante el periodo experimental se realizó un control diario del consumo grupal. De esta manera, se anotó el número de sacos suministrados cada día a cada uno de los corrales. En el alimento suministrado en la primera semana de las etapas de inicio y de desarrollo, se agregó florfenicol (40 ppm) y clortetraciclina (400 ppm) en la formulación de ambas dietas y en todas las repeticiones, reproduciendo de tal forma, el manejo convencional de la granja.

A lo largo del periodo experimental se realizó una revisión diaria de cada uno de los corrales, inspeccionando el estado de salud de los animales. Aquellos individuos que se detectaron con algún tipo de lesión física grave (cortes profundos o renqueras), o presencia de algún síntoma de problemas respiratorios o intestinales (respiración agitada, tos profusa, diarreas), fueron

tratados mediante inyección intramuscular a nivel de cuello con antibióticos de amplio espectro. Este procedimiento se realizó como parte del manejo rutinario propio de la granja independientemente de la dieta que se estuviese suministrando.

Los cerdos fueron pesados mediante el uso de una jaula metálica y de báscula de barras electrónicas con indicador electrónico, con una división mínima de 0,5 kg. Cada cerdo fue pesado de manera individual al inicio de cada etapa y al momento de la cosecha. Este último proceso, se realizó a las 23 semanas de vida de los animales en la planta de procesamiento de Montecillos ubicada en la provincia de Alajuela, obteniendo así, información sobre el rendimiento en canal, porcentaje de carne magra y milímetros de grasa dorsal de los animales.

Se seleccionaron los 25 animales más pesados de cada repetición, pues al momento de la cosecha únicamente se contaba con estos, debido a razones de logística en la granja. Con estos animales se realizó el cálculo del peso promedio en cada fase, la ganancia diaria de peso (GDP) y la conversión alimenticia (CA), para cada uno de los tratamientos y repeticiones del periodo total de la prueba; exceptuando la última medición de peso en la cuarta repetición, ya que al momento de la cosecha se contó solamente con 13 y 12 animales para el grupo control y prueba, respectivamente.

## **DESCRIPCIÓN DE LAS DIETAS**

Las dietas se elaboraron a partir de maíz amarillo, harina de soya (46% PC), acemite, aceite de soya, carbonato fino y sal (Cuadro 9). El costo de estas varió de acuerdo a la etapa de vida, al nivel de inclusión de ingredientes y al grado de suplementación de los aminoácidos, ya fuera control o con el 20% suplementado (Cuadro 9). Ambas dietas fueron formuladas considerando que fueran isoprotéicas e isocalóricas. Su composición nutricional se basó en los requerimientos para cada una de las etapas de vida, presentando diferencia en el contenido de los aminoácidos digestibles Met, Tre y Trip en la dieta de prueba, como se puede apreciar en el Cuadro 10.

Cuadro 9. Porcentaje de inclusión de ingredientes de la dieta control y prueba, y su costo por kilogramo en las diferentes etapas de desarrollo de los cerdos.

Ingredientes	Dieta Inicio		Dieta Desarrollo		Dieta Engorde	
	Control	Prueba	Control	Prueba	Control	Prueba
Maíz amarillo (%)	68,40	68,62	72,80	72,95	70,61	70,78
Harina de soya (%)	26,10	25,60	21,79	21,33	24,95	24,49
Acemite (%)	1,00	1,00	1,50	1,50	1,00	1,00
Aceite de soya (%)	0,84	0,86	0,49	0,52	0,38	0,39
Carbonato fino (%)	1,20	1,29	0,95	1,02	1,08	1,15
Sal (%)	0,40	0,35	0,40	0,40	0,35	0,35
Núcleo (%)	2,07	2,28	2,07	2,28	1,63	1,85
Costo kilogramo de dieta (₡)	203,09	214,55	195,93	205,39	221,53	232,15

Cuadro 10. Descripción del contenido nutricional calculado de las dietas en las etapas de inicio, desarrollo y engorde.

Nutrientes	Inicio		Desarrollo		Engorde	
	Control	Prueba	Control	Prueba	Control	Prueba
PC (%)	18,00	18,00	17,00	17,00	17,50	17,50
GC (%)	4,08	3,73	3,52	4,08	4,39	3,33
FC (%)	2,90	2,91	2,86	2,83	2,93	2,91
Ca (%)	0,80	0,80	0,70	0,70	0,70	0,70
P Disp (%)	0,37	0,37	0,33	0,33	0,30	0,30
EM (Kcal/Kg)	3350	3350	3350	3350	3350	3350
Lis Dig (%)	1,21	1,21	1,15	1,15	1,10	1,10
M+C Dig (%)	0,67	0,67	0,65	0,65	0,66	0,66
Tre Dig (%)	0,74	0,89	0,70	0,84	0,71	0,84
Met Dig (%)	0,43	0,50	0,40	0,50	0,33	0,43
Trip Dig (%)	0,19	0,24	0,17	0,20	0,19	0,23

## ANÁLISIS COSTO BENEFICIO

Este análisis no consideró el costo alimenticio de las 10 primeras semanas de vida, ni de los gastos por medicamentos y mano de obra antes o durante la prueba. Se consideró el consumo

promedio por etapa que tuvieron los animales, el precio pagado por kilogramo de canal y el rendimiento en canal obtenido bajo el suministro de cada una de las dietas. El precio pagado por kilogramo de canal varió de acuerdo a los milímetros de grasa dorsal en el animal, esto por ser uno de los criterios de castigo sobre el precio a pagar (Díaz, 2006). Una vez obtenido el promedio de milímetros de grasa dorsal en cada una de las repeticiones se realizó una estimación del precio que se pagaría por kilogramo de canal de acuerdo al tipo de dieta suministrada.

El precio obtenido por un animal de 100 kg, se calculó con base en el rendimiento promedio en canal de cada tratamiento, multiplicado por el precio estimado por kilogramo de canal según el tipo de dieta suministrada. El costo de la alimentación del animal a lo largo del periodo experimental, se obtuvo mediante la sumatoria de los consumos promedio por etapa, multiplicados por el costo del alimento en dicha etapa. En última instancia, la ganancia obtenida por un animal de 100 kg se obtuvo de la diferencia entre el precio pagado por este y el costo de su alimentación a lo largo del periodo experimental según la dieta suministrada.

## **CÁLCULOS**

$$\text{Precio por animal} = \text{Rendimiento canal (\%)} * 100 \text{ kg} * \text{Precio kg canal}$$

$$\text{Costo de alimentación} = (\text{Cons In} * \text{Costo kg alimento In}) + (\text{Consumo Cre} * \text{Costo kg alimento Cre}) + (\text{Consumo Eng} * \text{Costo kg alimento Eng})$$

$$\text{Ganancia por animal} = \text{Precio por animal} - \text{Costo de alimentación}$$

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis de los datos se dividió en dos partes. En primer lugar, se analizó el efecto de la dieta experimental sobre el consumo de alimento diario, GDP y la CA en cada una de las etapas (inicio, desarrollo y engorde). En segunda instancia se determinó el efecto de la dieta experimental sobre el consumo diario de alimento, la GDP y la CA durante las 16 semanas de la prueba, y además sobre las características de canal obtenidas en la planta de

procesamiento, como fueron el rendimiento en canal, porcentaje cárnico y los milímetros de grasa dorsal. Los datos se analizaron utilizando el procedimiento PROC GLM (SAS, versión 9,4) (SAS, 2011). En el análisis estadístico los resultados obtenidos fueron declarados significativos con un valor de  $P < 0,05$  y considerados como una tendencia con un valor de  $0,05 < P < 0,10$ .

## RESULTADOS

No se observaron diferencias en el consumo, la ganancia diaria de peso, ni en la conversión alimenticia de los animales en ninguna de las etapas de vida analizadas (Cuadro 11). De igual manera este escenario se mantuvo presente al analizar la totalidad del periodo experimental (Cuadro 12). Se observó que los individuos que consumieron la dieta de prueba presentaron un mayor espesor de grasa dorsal ( $P = 0,035$ ), con 1,15 mm más en relación a aquellos que consumieron la dieta control. También se notó una tendencia de los animales bajo la dieta de prueba a presentar menor porcentaje de carne magra ( $P = 0,102$ ) en relación a aquellos que consumieron la dieta control. Se apreció una tendencia de aquellos animales que consumieron la dieta de prueba ( $P = 0,057$ ), a presentar un mayor porcentaje de rendimiento en canal, en relación a los que consumieron la dieta control.

Cuadro 11. Características productivas obtenidas en las etapas de inicio, desarrollo y engorde, bajo el consumo de las dietas control y prueba.

Parámetro productivo por etapa	Dieta		Error estándar de la media	Valor $P$
	Control	Prueba		
<b>Inicio</b>				
CAD (kg)	1,76	1,71	0,040	0,432
GDP (kg)	0,84	0,84	0,010	0,916
CA	2,09	2,04	0,052	0,517
<b>Crecimiento</b>				
CAD (kg)	2,24	2,25	0,063	0,953
GDP (kg)	1,03	1,01	0,030	0,674
CA	2,19	2,23	0,074	0,692
<b>Engorde</b>				
CAD (kg)	2,37	2,43	0,064	0,535
GDP (kg)	0,72	0,75	0,045	0,596
CA	3,37	3,25	0,194	0,702

Consumo animal/día (CAD), ganancia diaria de peso (GDP), conversión alimenticia (CA).

Cuadro 12. Características productivas y de canal obtenidas en todo el ciclo de prueba, bajo el consumo de la Control y Prueba.

Parámetro	Control	Prueba	Error estándar de la media	Valor <i>P</i>
Características productivas				
Consumo Total (kg)	193,95	195,95	4,796	0,778
Ganancia total de peso (kg)	77,16	78,12	2,390	0,786
Conversión alimenticia	2,52	2,51	0,054	0,964
Características de canal				
Carne magra (%)	57,98	57,54	0,162	0,102
Grasa dorsal (mm)	12,51	13,66	0,300	0,035
Rendimiento en canal (%)	79,84	80,93	0,329	0,057
Precio por Kilogramo de canal (₡)	1673,75	1626,50	11,89	0,031

Según el análisis económico realizado, la adición de un 20% más de los aminoácidos Thr, Trp y Met en la dieta provoca un aumento en el costo de alimentación en todas las etapas del ciclo productivo (Cuadro 13), así como en todo el ciclo experimental (Cuadro 14). El precio pagado por kg de canal en los animales alimentados con la dieta de prueba es menor ( $P = 0,031$ ), en relación a aquellos animales alimentados con la dieta control (Cuadro 12).

Una vez analizada la ganancia obtenida con ambas dietas se observó que, mediante el suministro de la dieta suplementada en un animal de 100 kg en pie, se obtendría ₡ 4 517,02 menos de ganancia que en aquellos animales que se alimentaron con la dieta control (Cuadro 14). Este escenario se presenta considerando un mayor costo en la alimentación y un menor pargo por kilogramo de canal de los cerdos que fueron alimentados con la dieta suplementada.

Cuadro 13. Consumo promedio por animal (kg) y costo de alimentación por etapa.

Dieta	Consumo (kg)			Costo dieta (₡)		
	Inicio	Crecimiento	Engorde	Inicio	Crecimiento	Engorde
Control	49,20	62,81	81,95	9 991,05	12 306,39	18 153,38
Prueba	47,85	62,96	85,14	10 266,42	12 932,37	19 764,60

Cuadro 14. Ganancia obtenida de un cerdo de 100 kg en pie.

Dieta	Costo total de alimentación (₡)	Precio pagado (₡)	Ganancia obtenida (₡)
Control	40 450,81	133 629,84	93 179,03
Prueba	42 963,39	131 625,41	88 662,02

## DISCUSIÓN

Algunos estudios demostraron que bajo condiciones experimentales el aumento en la concentración de ciertos aminoácidos como Thr, Trp y Met o su conjunto en la dieta promovían la mejora del rendimiento productivo de cerdos en crecimiento (Le Floc'h et al. 2009; van der Meer et al. 2016; Pastorelli et al. 2012a). Sin embargo, en el presente estudio los rendimientos productivos de los cerdos a lo largo de todas las etapas del ciclo experimental no se vieron afectados por el aumento en la suplementación de estos aminoácidos en la dieta. Esto sugiere que, bajo nuestras condiciones experimentales en una granja comercial, hay factores que interfieren en la presentación del efecto observado previamente en otros estudios.

La edad de los animales podría ser uno de los factores a considerar; según estudios similares donde se evidenció una mejora en los rendimientos productivos bajo la suplementación, estos dieron inicio en promedio a la cuarta semana de vida post destete y finalizaron entre la décima u onceava semana de vida (Le Floc'h et al. 2009; Pastorelli et al. 2012b). Al momento del destete el sistema inmune porcino es inmaduro, ocasionando una posible reducción en el crecimiento de los animales ante la presencia de enfermedades (Juul-Madsen et al. 2010). El desarrollo de estas enfermedades se asociaría con una inmunosupresión transitoria debido a las alteraciones principalmente sufridas por estrés que se ocasiona con dicha práctica (Gonzales et al. 1993). Posteriormente, los animales logran alcanzar la inmunocompetencia adulta entre la séptima a la novena semana de vida (Potočnjak et al. 2012).

De tal forma, se puede suponer que, a edades tempranas previas a la inmunocompetencia adulta donde los cerdos sufren cambios en su sistema inmune (Gonzales et al. 1993), la suplementación de aminoácidos como apoyo ante la activación de este sistema tendría un efecto mayor. En un estudio realizado por van der Meer et al. (2016), donde el periodo experimental fue más extenso y los animales ingresaron a la prueba a las 10 semanas de vida, se observó que aquellos individuos que no fueron suplementados, presentaron una tendencia a una menor GDP. Esto se dio exclusivamente en animales jóvenes durante la etapa de inicio, sin observar diferencias en las fases de crecimiento y engorde. Adicionalmente, en un metaanálisis realizado por Pastorelli et al. (2012b) se indicó que el cambio en la GDP disminuyó con el aumento de la edad inicial de los cerdos, cuando estos presentaron un estrés inmunológico ocasionado por infecciones digestivas, malas condiciones sanitarias y enfermedades respiratorias.

Otro factor que pudo inducir a que no se presentaran los efectos deseados, fue la administración de agentes que mejoraran la salud de los animales al evitar procesos infecciosos. Si bien la inmunización artificial por medio de la vacunación no protege contra la infección, esta sí lo hace contra la enfermedad causada por el agente infeccioso (Fotán, 2005). De tal forma, la inmunización previa de los animales contra ciertas enfermedades específicas pretende prevenir el desarrollo de las mismas (Novak, 2007). Esto mediante la memoria inmunológica y la mejora en la capacidad de respuesta del organismo ante una nueva exposición, realizando un control más rápido y más eficiente ante el agente infeccioso (Brandan, 2007), permitiendo frenarlo antes de que se produzca la enfermedad (Álvarez, 2015).

En el presente estudio, todos los animales utilizados fueron vacunados a edades tempranas previas al destete independientemente de la dieta asignada. Otros estudios han determinado que aquellos animales que se encuentran vacunados presentan mayores ganancias de peso en relación a los que carecen de la vacunación (Horlen et al. 2008; Fachinger et al. 2008). Esto sugiere que, una inmunización artificial da como resultado la prevención de la enfermedad, promoviendo la disminución en el reto inmunológico y por ende los requerimientos del sistema inmune. De esta forma, el aumento en la suplementación de aminoácidos no sería necesaria.

Por otra parte, al adaptar las condiciones experimentales al manejo convencional de la granja, se incorporaron medicamentos antibióticos en ambas dietas, en la primera semana de las fases de inicio y desarrollo. La administración de estos medicamentos no se realizó como método preventivo de una infección o, como un tratamiento ante una infección documentada. Por este motivo, al no manejar la medicación como un tratamiento con fines profilácticos o terapéuticos, se podría caracterizar su empleo como un promotor de crecimiento, al ser administrado en los animales sanos a través del alimento (Cancho et al. 2000).

Ya que la medicación antibiótica se debería de emplear con el fin de tratar o bien prevenir infecciones (Torres y Zarazaga, 2002), su utilización en la prueba pudo tener un efecto en la reducción del reto inmunológico de los animales bajo un esquema de producción intensiva comercial. De hecho, se ha sugerido que estos medicamentos tienen un efecto en el control, reducción de la incidencia y severidad de infecciones subclínicas en animales en crecimiento (Ardonio et al. 2017). De tal forma, la reducción en las infecciones minimizaría la producción de citoquinas liberadas durante el proceso inmune, previniendo la estimulación y liberación de hormonas catabólicas que disminuyen la masa muscular (Humphrey y Klasing, 2004).

En concordancia con lo descrito anteriormente, en el estudio realizado por Le Floc'h et al. (2009), se indica que la utilización de antibióticos con la finalidad de mejorar el estado sanitario de uno de los grupos experimentales, pudo limitar la producción de haptoglobina. La limitación en la producción de esta PFA pudo haber evitado el catabolismo de la proteína muscular como lo sugieren Humphrey y Klasing (2004). Por su parte, Pastorelli et al. (2012a), mencionan que la utilización de los antibióticos en su estudio pudo provocar modificaciones en la microflora intestinal, evitando la proliferación de bacterias patógenas y consecuentemente provocando un efecto antiinflamatorio. De igual forma, van der Meer et al. (2016), sugieren que las vacunas o el tratamiento con antibióticos pueden haber afectado parámetros inmunes, ya que el presente estudio se realizó bajo estas condiciones se presume que, la discrepancia en los resultados con estudios previos puede deberse a que estos realizaron un marcado contraste en el estado sanitario de los animales suplementados.

Como se mencionó, ambas dietas se formularon de manera isocalórica. Por este motivo, los resultados obtenidos en los animales con un mayor espesor de grasa dorsal y un menor porcentaje de carne magra en la dieta de prueba, no serían atribuibles al efecto de una mayor densidad energética en dicha dieta. Sin embargo, este resultado podría ser explicado si se considera que los animales no presentaron un reto inmunológico que requiriera el 20 % excedente de los aminoácidos suministrados en la dieta de prueba. Dicho excedente se pudo haber empleado en la formación de glucosa como se puede apreciar en la Figura 1 (Vázquez y García, 2005), o para la síntesis de ácidos grasos (Bender, 2008).

De tal modo, ante una ingesta excesiva de aminoácidos donde se hayan sobrepasado los requerimientos del organismo para la biosíntesis de proteínas, se presentará un catabolismo de estos (Torres y Alí, 2014). Metabólicamente hablando, el glutamato se puede obtener de la transaminación de los aminoácidos y su posterior desaminación oxidativa, generando  $\alpha$ -cetoácidos restantes (esqueletos carbonados), que a su vez pueden formar elementos glucogénicos, cetogénicos o degradarse por completo para formar energía (Torres y Alí, 2014). Los  $\alpha$ -cetoácidos que permiten la producción de acetyl-CoA o acetoacetato, se denominan cetónicos; por su parte aquellos que producen intermediarios que pueden usarse para la gluconeogénesis se denominan glucogénicos (Bender, 2008) ambos casos apreciables en la Figura 2 y Cuadro 15.

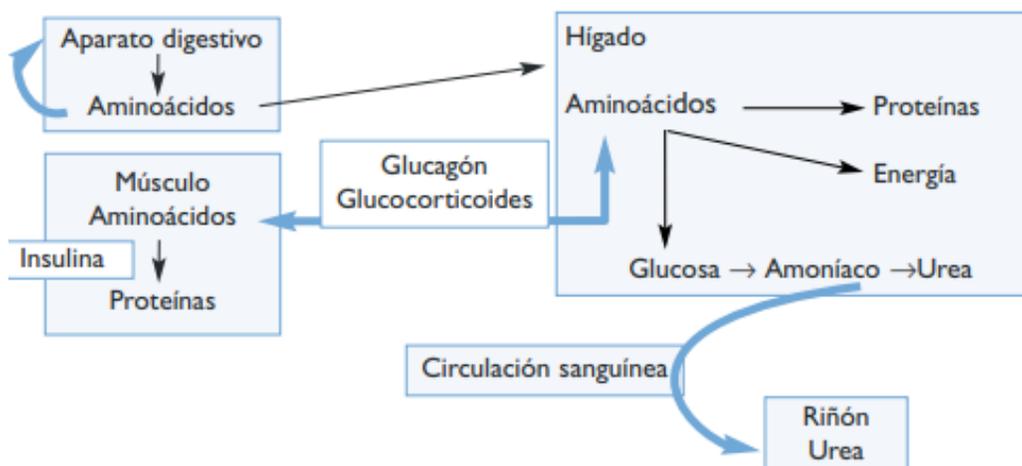


Figura 1. Metabolismo hepático en la formación de proteína muscular, glucosa o energía.  
Fuente: (Vázquez y García (2005).

Cuadro 15. Clasificación de aminoácidos en cetogénicos o glucogénicos

Cetogénicos	Cetogénicos y Glucogénicos	Glucogénicos	
Leucina	Triptófano	Metionina	Glutamina
Lisina	Isoleucina	Glicina	Arginina
	Fenilalanina	Treonina	Valina
	Tirosina	Cisteína	Ácido Aspartico
		Serina	Asparagina
		Prolina	Alanina
		Histidina	

Fuente: Bender (2008).

Bajo un estado de ayuno, cuando es imperativo mantener un suministro de glucosa para el sistema nervioso central y los glóbulos rojos, los  $\alpha$ -cetoácidos son importantes en la gluconeogénesis (Bender, 2008). Sin embargo, en este estudio al mantenerse los animales bajo alimentación *ad libitum*, los  $\alpha$ -cetoácidos excedentes se pudieron utilizar principalmente para la formación de acetil-CoA que a su vez mediante una carboxilación formará malonil-CoA y en última instancia palmitato como se observa en la Figura 3 (Ameer et al. 2014). Posteriormente el palmitato formará ácidos grasos más complejos y un almacenamiento como triglicéridos en tejido adiposo (Bender, 2008).

Por tal motivo se puede suponer que ante el aporte de acetil-CoA mediante carbohidratos, proteínas, o como se realizó en este estudio por aumento de aminoácidos, se propiciará el

aumento en la síntesis de ácidos grasos (Rhoades y Belle, 2012). Estos a su vez, si se encuentran de manera excesiva producirán un excedente de energía en el organismo, la cual aumentará la síntesis de triglicéridos y su almacenamiento en depósitos grasos (Bender, 2008), generando por ende un mayor engrasamiento en los animales que consumieron la dieta de prueba en relación a aquellos que consumieron la dieta control.

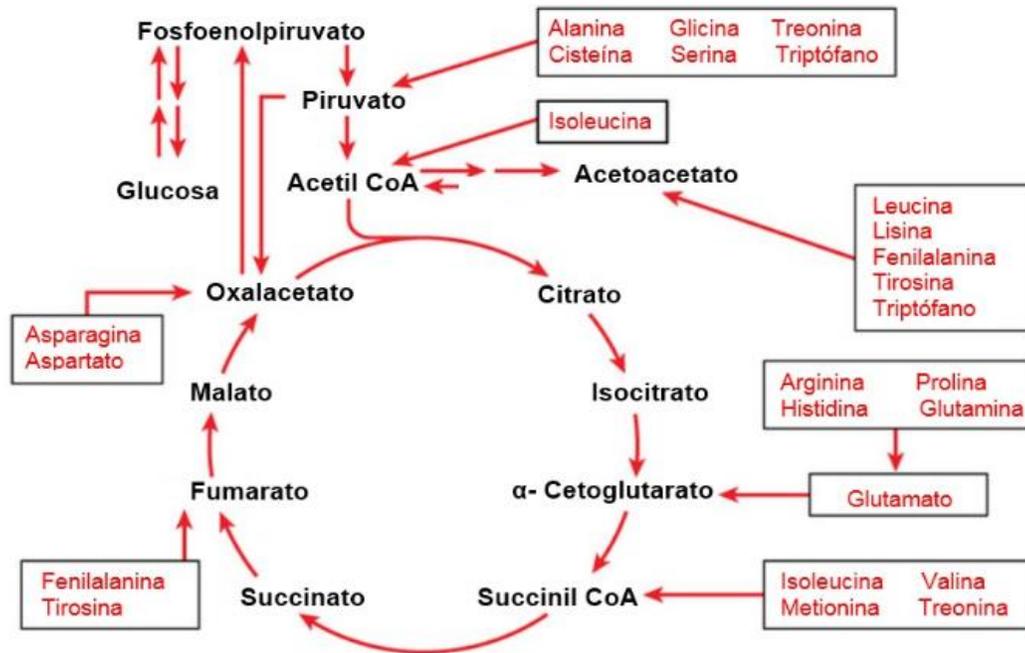


Figura 2. Conexión del metabolismo de los aminoácidos en las vías del metabolismo de la glucosa. Fuente: Yastaa (2019).

Si bien en los cerdos destinados a mercado los parámetros productivos de ganancia de peso, consumo diario y conversión alimenticia son de gran importancia, las características de la canal de los animales abarcan otros parámetros que también son cruciales en el pago de los animales, como lo son el rendimiento de canal, los milímetros de grasa dorsal y el porcentaje de carne magra (Campabadal, 2009). Se espera que dichos parámetros presenten un mínimo de un 75% en rendimiento de canal, un máximo de 20 mm de grasa dorsal y un porcentaje de carne magra mayor al 50% (Padilla, 2007; Campabadal, 2009). Por su parte según el manual de Topigs Norsvin®, mediante la utilización de reproductores Traxx (línea de macho terminal utilizada en la granja), se obtendrán animales con un espesor de tocino de 12,9 mm y un porcentaje de carne magra de 59,8 % (Topigs Norsvin, 2019).

En contraste con lo observado en los parámetros productivos (consumo diario, CA, GDP), en aquellos de calidad de canal, sí se observaron diferencias y tendencias entre las dietas suministradas. Por ejemplo, el mayor espesor de grasa dorsal en la dieta de prueba en relación a la control. Sin embargo, bajo el suministro de ambas dietas los valores obtenidos no superan los mencionados en la literatura de 20 mm (Padilla, 2007; Campabadal, 2009), ni los encontrados en el estudio de Solera et al. (2006), donde se encontraron valores de hasta 14 mm, para aquellas granjas costarricenses con más de 100 vientres.

Por su parte, en un estudio realizado por Salazar y Brenes (2017), se obtuvieron valores de 12,86 mm, en cuyo caso la dieta de prueba presentaría animales con mayor espesor de grasa dorsal. De igual forma los valores de la dieta de prueba serían mayores a los esperados según lo establecido por el manual de Topigs Norsvin®, al utilizar machos reproductores Traxx (Topigs Norsvin, 2019).

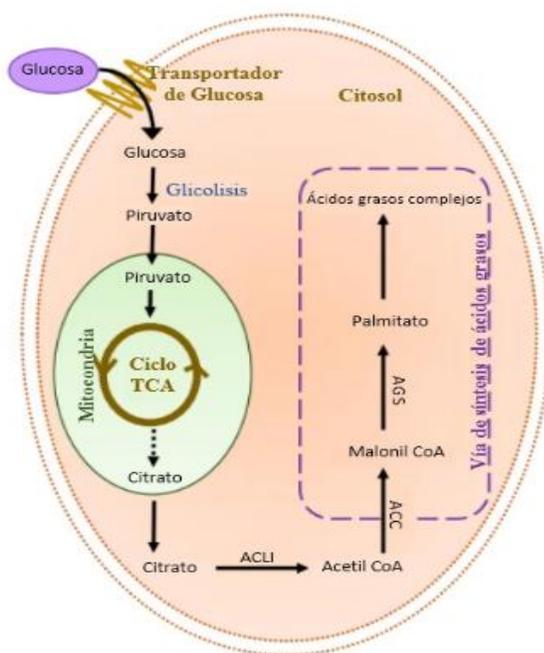


Figura 3. Carboxilación del acetil-CoA por la acetil-CoA carboxilasa (ACC) y posterior paso del malonil-CoA a ácido palmítico mediante la sintasa de ácido graso (AGS). Fuente: Jochmanova y Pacak (2016).

Si bien los valores de grasa dorsal obtenidos en la prueba no son excesivos, el castigo realizado al pago por kilogramo de canal (Díaz, 2006) inicia desde los 12 mm, según las

características del mercado costarricense. Los 1,5 mm de más obtenidos bajo el suministro de la dieta de prueba generan una disminución de ₡ 47,25 en el pago por cada kilogramo de canal en relación a aquellos animales alimentados con la dieta control.

Por su parte, el suministro de la dieta de prueba mostró una tendencia a un mejor rendimiento de canal, presentando 1,09 kg más en relación a aquellos alimentados con la control. En ambos casos los valores obtenidos fueron superiores a los mencionados por Campabadal (2009), y por Padilla (2007) y a los valores de 77,1% y 73% de rendimiento de canal encontrados en otros estudios (Solera et al. 2006; Segarra y Salinas, 2016). De manera contraria, el porcentaje de carne magra ( $P = 0,057$ ) presentó una tendencia a ser menor al suministrar la dieta de prueba. Sin embargo, en ambos casos nuevamente se presentaron valores superiores a los descritos por Campabadal (2009) y por Padilla (2007) y a valores de 56,8% y 55% encontrados en otros estudios (Salazar y Brenes, 2017; Solera et al. 2006). En cuanto a los valores esperados según Topigs Norsvin®, estos fueron menores.

Sin embargo, ninguno de estos parámetros incidió de manera tan drástica como el espesor de grasa dorsal. Este aspecto fue de gran relevancia, ya que provocó el 44,37% de la disminución en la ganancia obtenida bajo el suministro de la dieta de prueba, en la que se presentó una disminución total de ₡ 4 517,02 en el pago por un animal de 100 kg en pie.

## CONCLUSIONES

En el presente estudio no se presentó el efecto esperado de una mejora de los parámetros productivos, debido a condiciones de manejo propias de la explotación donde se desarrolló la prueba. Este tipo de condiciones se pueden considerar habituales en el manejo de las granjas porcinas en Costa Rica, por lo que se podría suponer que la implementación de la suplementación con un 20% extra de los aminoácidos Met, Thr y Trp en las dietas de los animales, no presentaría un efecto positivo en su rendimiento productivo. Por el contrario, el aumento en el costo de la alimentación y la disminución en el pago por kilogramo de canal afectaría la ganancia obtenida por cerdo disminuyendo la rentabilidad del productor y su empresa. Las condiciones de la granja donde se realizó la prueba, reflejan condiciones comerciales de crianza intensiva de cerdos similares a las presentes en otras granjas costarricenses. Lo que sugiere que bajo este tipo de condiciones esta suplementación no es una alternativa válida para mejorar los parámetros productivos, aumentar la rentabilidad y mejorar las condiciones de competitividad de sector porcino nacional respecto a la de mercados internacionales.

## RECOMENDACIONES

Bajo nuestras condiciones experimentales, no se presentó el uso de PFA como biomarcadores del estado de salud de los animales, por este motivo no se determinó cuáles eran las condiciones sanitarias verdaderas de estos. De este modo, se consideraron solamente los manejos rutinarios de desinfección de corrales, vacunación y medicación antibiótica, como aspectos presentes en buenas condiciones sanitarias de la misma forma que en otros estudios. La medición de estas proteínas a nivel sérico, podría brindar más información de la influencia de la medicación aplicada en los animales, por lo que para futuras investigaciones su implementación podría ser utilizada como punto de referencia del estado de salud de los animales y la condición sanitaria de la granja. La implementación de esta prueba en una granja comercial donde los manejos sobre la medicación de los animales no sean tan intensivos podría ser una buena alternativa para demostrar la eficacia de la suplementación extra de aminoácidos en producciones comerciales. De tal forma, determinar si esta suplementación donde no se apliquen antibióticos como promotores de crecimiento, sería de importancia considerando la prohibición de estas sustancias en distintos mercados por su riesgo en la resistencia bacteriana de antibióticos utilizados en la medicina humana, además del incremento en la demanda por parte de consumidores que abogan por una producción distinta.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ajinomoto Eurolysine S.A.S. 2016. Ideal amino acid profile and low crude protein diets for fattening pigs. París, Francia. 32 p.
- Álvarez, G. 2015. Pediatría integral XIX (10): Características generales de las vacunas. Prandi, F; del Pozo, J; Martínez, V; Pellegrini, J; Coronel, C; Sánchez, L; Hernández, A; Learte, M; García, J; García-Sala, F; Pelegrin, B. Madrid, España, SEPEAP. 80 p.
- Ameer, F; Scandiuzzi, L; Hasnaina, S; Kalbacher, H; Zaidia, N. 2014. De novo lipogenesis in health and disease. *Metabolism Clinical and Experimental* 63(7):895-902.
- Ardiles, A; Palomo, I; Vergara, U. 2009. Fundamentos de Inmunología Básica y Clínica: Inmunidad innata. Palomo, I; Rerreira, A; Sepúlveda, C; Roseblatt, M; Vergara, U., Talca, Chile, Universidad de Talca. p. 87-102.
- Ardoino, S; Toso, R; Toribio, M; Álvarez, H; Mariani, E; Cachau, P; Mancilla, M; Oriani, D. 2017. Antimicrobianos como promotores de crecimiento (AGP) en alimentos balanceados para aves: uso, resistencia bacteriana, nuevas alternativas y opciones de reemplazo. *Ciencia Veterinaria* 19(1):50-66.
- Barquero, M. 2015. Porcicultores piden estudio para aumentar impuestos a carne de cerdo chilena (en línea). *La Nación*, San José, Costa Rica, 25 junio; Consultado 7 marzo. 2018. Disponible en <https://www.nacion.com/economia/agro/porcicultores-piden-estudio-para-aumentar-impuestos-a-carne-de-cerdo-chilena/BHAL23BCJBDMLFHVDPCI5XBYVU/story/>
- Barquero, M. 2018. Consumo de carne de cerdo en Costa Rica empieza ser más alto que el de res (en línea). *La Nación*, San José, Costa Rica, 1 marzo; Consultado 7 marzo. 2018. Disponible en <https://www.nacion.com/economia/agro/consumo-de-carne-de-cerdo-en-costa-rica-supera-a/5JMSZUAVHFDLFJJHKT6XK5TVM/story/>
- Barros de Oliveira, C; Kimiko, R; Machado, A; Gerola, L; Salomão, R. 2011. Citocinas y Dolor. *Revista Brasileña Anestesiología* 61(2):137- 142.
- Bender, D. 2008. *Introduction to Nutrition and Metabolism* 4th edition. New York, USA, Taylor & Francis Group. 403 p.
- Brandan, N; Aquino, J; Codutti, A. 2007. Respuesta inmunitaria. *Corrientes*, Argentina, Cátedra de Bioquímica Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Noreste. 19 p.

- Caballero, J. 1996. Enfermedades respiratorias: Descripción y clasificación de las patologías respiratorias más significativa y principales medios preventivos y de control, su diagnóstico y tratamiento en porcino. *Revista Mundo Ganadero (Porcino Sanidad)* 75:32-34.
- Campabadal, C. 2009. Guía Técnica para la Alimentación de los Cerdos. Sáenz, C; Padilla, M; Cháves; Fernández, E. San José, Costa Rica. 44 p.
- Campos, S., Anaya, P., Pérez, J. 2012. Fisiopatología Quirúrgica del Aparato Digestivo: Capítulo 3, Respuesta Metabólica al Trauma. Gutierrez, S., and V. Arrubarrena. Editorial el Manual Moderno, México D.F, México. p. 32–33.
- Cancho, B; García, M; Simal, J. 2000. El uso de los antibióticos en la alimentación animal: Perspectiva actual. *Journal of Food* 3(1):39-47.
- Carrasco, L. 2011. Citoquinas: De fieles aliadas a temibles enemigas. *Revista Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental* 24(1):75-90.
- Castellanos, R; Guevara, M; Robinson, R; Vázquez, L. 2000. Respuestas inmunes innata y adaptativa. *Revista Médica de Santiago de Cuba* 4(2):64-74.
- Collado, V; Porras, R; Cutuli, M; Gómez, E. 2008. El sistema inmune innato I: Sus mecanismos. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias* 2(1):1-16.
- Díaz-Hung, M; González, M; Blanco, L. 2015. El sistema antioxidante del glutatión en la etiopatología de la disfunción nigro-estriatal. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* 34(2):168-186.
- Díaz, O. 2006. Análisis de la competitividad de la actividad porcina costarricense, en el marco de la apertura comercial bajo el concepto de agrocadena. Tesis MS. San José, Costa Rica, UNED. 264 p.
- Dirección de Investigaciones Económicas y Mercados (DIEM). 2015. Estudio sobre el mercado de la carne porcina en Costa Rica. San José, Costa Rica, MEIC. 82 p.
- Domínguez, M; Romero, H; Rodríguez, J. 2015. Células Madre Hematopoyéticas: origen, diferenciación y función. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, 15(1):29-37.
- Eckersall, P. 2008. *Clinical biochemistry of domestic animals 6th ed: Proteins, proteomics and the dysproinemias.* Kaneko, J; Harvey, J; Bruss, M. San Diego, USA, Academic Press. p. 117-155.

- Eckersall, P; Saini, P; McComb, C. 1996. The acute phase response of acid soluble glycoprotein,  $\alpha_1$ -acid glycoprotein, ceruloplasmin, haptoglobin and C-reactive protein, in the pig. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 51:377-385.
- Fachinger, V; Bischoff, R; Ben, S; Saalmüller, A; Elbersa, K. 2008. The effect of vaccination against porcine circovirus type 2 in pigs suffering from porcine respiratory disease complex. *Vaccine* 26(11):488-1499
- Figuroa, M. 2016. Manual de enfermedades de los cerdos. Tesis Lic. Toluca, México, Universidad Autónoma del Estado de México. 285 p.
- Filella, X; Molina, R; Ballesta, A. 2002. Estructura y función de las citosinas. *Revista Medicina Integral* 39(2):63-71.
- Fotán, G. 2005. Fundamentos inmunológicos de las vacunas. Madrid, España, Asociación Española de Vacunología. 8 p.
- Friedrich, N. 2012. Bienestar Animal. Sitio Argentino Producción Animal (Información Veterinaria) 170:41-43.
- Fuhrman, M; Charney, P; Mueller, M. 2004. Hepatic Proteins and Nutrition Assessment. *Journal of The American Dietetic Association* 104(8):1258-1264.
- Gallastegui, C; Bernárdez, B; Regueira, A; Dávila, C; Leboeiro, B. 2002. Farmacia Hospitalaria- Tomo II: Inmunología. Gamundi, M. Madrid, España, SEFH. 1077-1106 p.
- García de Lorenzo y Mateos, A; López, J; Sánchez, M. 2000. Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. *Revista Medicina Intensiva* 24(8):353-360.
- Gómez, G. 2015. Nutrición e Inmunidad en Aves. *In Congreso Internacional de Ciencias Veterinarias FMVZ-UNAM (1, 2015, Coyoacán, México). Iº Congreso Internacional de Ciencias Veterinarias FMVZ-UNAM. Coyoacán, México.*
- Gómez, J; Rodríguez, M; Barranco, I; Quereda, J; García, O; Ramis, G; Pallarés, F; Carrasco, I. 2011. Bases de la respuesta inflamatoria en la forma respiratoria del PRRS. *Revista Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental* 24(1):157-165.
- González, D; Cisneros, I; Vega, M; Morilla, A. 1993. Perfil inmunológico de los cerdos durante las primeras diez semanas de edad. *Veterinaria México* 24(3):217-221.

- González, L; Molina, J. 2010. Evaluación de la inflamación en el laboratorio. *Revista Colombiana de Reumatología* 17(1):35-47.
- González, L; Téllez, A; Sampedor, J; Nájera, H. 2007. Las proteínas en la nutrición. *Revista Salud Publica y Nutrición* 8(2):1-7.
- Grimble, R. 2006. 5th Amino acid assessment workshop: The effects of sulfur amino acid intake on immune function in humans. *Journal of Nutrition* 136:1660-1665.
- Guibarra, V; Lliulli, Y. 2011. Proteínas de fase aguda. *Revista Médica de Actualización Clínica* 13:667-670.
- Gutiérrez, A; Yamazaki, M; Huerta, J. 2006. Presentación de antígeno. *Revista Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* 15(3):90-93.
- Gutiérrez, L; Chinchilla, M. 2016. Eficiencia productiva en una pequeña granja porcina: coordinado con AEA Pejibaye. Pérez Zeledón, Costa Rica. 80 p.
- Heegaard, P; Klausen, J; Nielsen J; González, N; Piñeiro, M; Lampreave, F; Alava, M. 1998. The porcine acute phase response to infection with *actinobacillus pleuropneumoniae*: Haptoglobin, C-Reactive protein, major acute phase protein and serum amyloid A protein are sensitive indicators of infection. *Comparative Biochemistry and Physiology* 119B(2):365-373.
- Henry, Y; Seve, B; Colléaux, Y; Ganier, P; Saligaut, C; Jégo, P. 1992. Interactive effects of dietary levels of tryptophan and protein on voluntary feed intake and growth performance in pigs, in relation to plasma free amino acids and hypothalamic serotonin. *Journal Animal Science* 70(6):1873-1887.
- Horlen, K; Dritz, S; Nietfeld, J; Henry, S; Hesse, R; Oberst, R; Hays, M; Anderson, J; Rowland, R. 2008. A field evaluation of mortality rate and growth performance in pigs vaccinated against porcine circovirus type 2. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 232(6):906-912.
- Humphrey, B; Klasing, K. 2004. Modulation of nutrient metabolism and homeostasis by the immune system. *World's Poultry Science Journal (Metabolic homeostasis and immunity)* 60:90-100.
- Instituto de Desarrollo Rural (INDER). 2015. Territorio Puntarenas-Montes de Oro-Monteverde. Consultado 2 octubre. 2019. Disponible en <https://www.inder.go.cr/terpumm/Caracterizacion-Puntarenas-Montes-de-Oro-Monte-Verde.pdf>

- Jayaraman, B; Htoo, J; Nyachoti, C. 2015. Effects of dietary threonine:lysine ratios and sanitary conditions on performance, plasma urea nitrogen, plasma-free threonine and lysine of weaned pigs. *Journal Animal Nutrition* 1(4):283-288.
- Jochmanova, I; Pacak, K. 2016. Pheochromocytoma: the first metabolic endocrine cancer. *American Association for Cancer Research* 22(20): 5001-5011.
- Juul-Madsen, H; Jensen, K; Nielsen, J; Damgaard, B. 2010. Ontogeny and characterization of blood leukocyte subsets and serum proteins in piglets before and after weaning. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 133 (2-4):95-108.
- Kim, S; Mateo, R; Yin, Y; Wu, G. 2007. Functional amino acids and fatty acids for enhancing production performance of sows and piglets. *The Asian-Australasian Journal Animal Science* 20(2):295–306.
- Le Floc'h, N; Lebellego, L; Matte, J; Melchior, D; Sève, B. 2009. The effect of sanitary status degradation and dietary tryptophan content on growth rate and tryptophan metabolism in weaning pigs. *Journal Animal Science* 87(5):1686-1694.
- Le Floc'h, N; Melchior, D; Seve, B. 2004. The importance of dietary tryptophan for preserving growth and controlling inflammatory response of weaned pigs submitted to immune stress. Madec, F; Clément, G. Saint-Malo, France, *Animal Production in Europe: the Way Forward in a Changing World*. p. 263-264.
- Le Floc'h, N; Seve, B. 2007. Biological roles of tryptophan and its metabolism: Potential implications for pig feeding. *Journal Livestock Science* 112(1-2):23-32.
- León, M; Alvarado, A; De Armas, J; Miranda, L; Varens, J; Cuesta del Sol, J. 2015. Respuesta inflamatoria aguda: Consideraciones bioquímicas y celulares. *Revista Finlay* 5(1):47-62.
- Li, P; Yin, Y; Li, D; Woo Kim, S; Wu, G. 2007. Amino acids and immune function. *British Journal of Nutrition* 98(2):237-252.
- Malmezat, T; Breuille, D; Pouyet, C; Mirand, P; Obled C. 1998. Metabolism of cysteine is modified during the acute phase of sepsis in rats. *Journal American Society Nutritional Science* 128: 97-105.
- Malmezat, T; Pouyet, C; Buffiere, C; Breuille, D; Denis, P; Mirand, P; Obled, C. 2000. Methionine transsulfuration is increased during sepsis in rats. *Animal Journal of Physiol Endocrinol Matabolims* 279:1391-1397.

- Mao, X; Lai, X; Yu, B; He, J; Yu, J; Zheng, P; Tian, G; Zhang, K; Chen, D. 2014. Effects of dietary threonine supplementation on immune challenge induced by swine Pseudorabies live vaccine in weaned pigs. *Archives of Animal Nutrition* 68(1):1-15.
- Martínez, S; Tecles, F; Parra, M; Cerón, J. 2001. Proteínas de fase aguda: Conceptos básicos y principales aplicaciones clínicas en medicina veterinaria. *Revista Anales de Veterinaria de Murcia* 17:97-114.
- Mayani, H; Flores, E; Pelayo, R; Montesinos, J; Flores, P; Chávez, A. 2007. Hematopoyesis. *Centro Médico Nacional Siglo XXI, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas* 2:95-107.
- Melchior, D; Seve, B; Le Floc'h, N. 2004. Chronic lung inflammation affects plasma amino acid concentrations in pigs. *Journal of Animal Science* 82(4):1091-1099.
- Mora, S. 2017. *Indicadores Macroeconómicos 2017*. San José, Costa Rica, SEPSA. 16 p.
- Novak, T. 2007. *Vacunas: Un mundo en el maravilloso universo del sistema inmune* 1 a edición. Córdoba, Argentina, Agencia Córdoba de Ciencia S.E. 24 p.
- Odeón, M; Romera, S. 2017. Estrés en ganado: causas y consecuencias. *Revista Veterinaria* 28(1):69-77.
- Padilla, M. 2007. *Manual de Porcicultura*. Mojica, F; Gutiérrez, G; Morales, J; Orias, N; Zúñiga, D; Guzmán, G. San José, Costa Rica, MAG. 96 p.
- Palomo, I; Ardiles, A; Vergara, U. 2009a. *Fundamentos de Inmunología Básica y Clínica: Citoquinas*. Palomo, I; Rerreira, A; Sepúlveda, C; Roseblatt, M; Vergara, U., Talca, Chile, Editorial Universidad de Talca. p. 209-238.
- Palomo, I; Pereira, J; Koenig, C. 2009b. *Fundamentos de Inmunología Básica y Clínica: Células y órganos del sistema inmune*. Palomo, I; Rerreira, A; Sepúlveda, C; Roseblatt, M; Vergara, U. Talca, Chile, Editorial Universidad de Talca. p. 53-86.
- Pastorelli, H; Le Floc'h, N; Merlot, E; Meunier-Salaün, M; van Milgen, J; Montagne, L. 2012a. Sanitary housing conditions modify the performance and behavioural response of weaned pigs to feed- and housing-related stressors. *The Animal Consortium* 6(11):1811-1820.
- Pastorelli, H; van Milgen, J; Lovatto, P; Montagne, L. 2012b. Meta-analysis of feed intake and growth responses of growing pigs after a sanitary challenge. *The Animal Consortium* 6(6):952-961.

- Piñero, C. 2002. Estudio de las proteínas de fase aguda en el cerdo y su relación con los rendimientos productivos. *In* Curso de especialización FEDNA: Avances en Nutrición Animal (18, 2002, Barcelona, España). Rebollar, P; Blas, Mateos, G. XVIII Curso de especialización FEDNA: Avances en Nutrición Animal. Barcelona, España. 204 p.
- Piñero, M; Piñero, C; Ramírez, L. 2004. Proteínas de fase aguda en el sistema productivo. *Revista Mundo Ganadero* 169:40-42.
- Polo, J; Campbell, J; Rodríguez, C; Rangel, L; Crenshaw, J. 2014. Relación entre Nutrición e Inmunología en el Porcino, *In* Congreso Latinoamericano de Nutrición Animal (6, 2014, San Pedro, Brasil). VI Congreso Latinoamericano de Nutrición Animal. San Pedro, Brasil 18 p.
- Pomorska-Mól, M; Markowska-Daniel, I; Kwit, K; Stępniewska, K; Pejsak, Z. 2013. C-reactive protein, haptoglobin, serum amyloid A and pig major acute phase protein response in pigs simultaneously infected with H1N1 swine influenza virus and *Pasteurella multocida*. *BioMed Central Veterinary Research* 9(14):2-9.
- Potočnjak, D; Kezić, D; Popović, M; Zdolec, N; Valpotić, H; Benković, V; Mršić, G; Janjatović, A; Lacković, G; Valpotić, I. 2012. Age-related changes in porcine humoral and celular immune parameters. *Veterinarski Arhiv* 82(2):167-181.
- Ren, M; Liu, X; Wang, X; Zhang, G; Qiao, S; Zeng, X. 2014. Increased levels of standardized ileal digestible threonine attenuate intestinal damage and immune responses in *Escherichia coli* K88<sup>+</sup>challenged weaned piglets. *Animal Feed Science Technology* 195:67-75.
- Rhoades, A; Bell, D. 2012. Fisiología médica: Fundamentos de medicina clínica 4th edición. Considine, R; Elmendorf, J; Gallagher, P; Kincaid, J; Tanner, G; Waite, G; Witzmann, F; Wood, J. Barcelona, España, Wolters Kluwer Health. 824 p.
- Rodríguez, A. 2015. Desgravación arancelaria reta a los porcicultores (en línea). *El Financiero*, San José, Costa Rica; 5 abril. Consultado 7 marzo. 2018. Disponible en <https://www.elfinancierocr.com/economia-y-politica/desgravacion-arancelaria-reta-a-los-porcicultores/L2X3FQTZCRBNZO4HE2DMFYCFSA/story/>
- Rodríguez, D; Rodríguez, M; Alfonso, L; Castellanos, E; Reyes, M; Quintana, M. 2012. Respuesta metabólica en el trauma. *Revista Cubana de Medicina Militar* 41(1):96-104.
- Saco, Y. 2013. Proteínas de fase aguda como biomarcadores en medicina y producción porcina. Tesis Ph.D. Barcelona, España, Universidad Autónoma de Barcelona, Facultad de Veterinaria. 80 p.

- Salazar, E; Brenes, L. 2017. Métodos para medición de grasa en canales de cerdo. *Tecnología en Marcha* 30(4):28-39.
- Santomá, G; Pontes, M. 2005. Nutrición, Sanidad y Patología en Pollos y Porcinos. *In* Curso de especialización FEDNA: Avances en Nutrición Animal (21, 2005, Madrid, España). Rebollar, P; Blas, J; Mateos, G. XXI Curso de especialización FEDNA: Avances en Nutrición Animal. Madrid, España. 408 p.
- SAS Institute Inc (2011) *The SAS system for Windows*. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.
- Segarra, E; Salinas, L. 2016. Influencia de la edad, fenotipo, sexo y peso al sacrificio sobre los indicadores de calidad de los porcinos faenados en el Camal de Azogues. Tesis Lic. Cuenca, Ecuador, Universidad de Cuenca. 98 p.
- Seguro, H; Cárdena, G; Burgos, R. 2016. Nutrientes e inmunidad. *Revista Nutrición Clínica Médica* 10(1):1-19.
- Solera, R; Villegas, M; Bojanic, A; Salcedo, S; Alonso, E. 2006. Estudio de Competitividad de la Porcicultura en Costa Rica con la Metodología de la Matriz de Análisis De Política (MAP) I. Conejo, A; Padilla, M; Barrientos, O; Almendares, R; Rojas, R; Figueroa, L; Montealegre, A. San José, Costa Rica, FAO Y SEPSA. 66 p.
- Suárez, I; Gómez, J; Ríos, J; Barbado, F; Vázquez, J. 2001. La homocisteína: ¿El factor de riesgo cardiovascular del próximo milenio?. *Anales de Medicina Interna* 18(4):211-217.
- Toche, P. 2012. Visión panorámica del sistema inmune. *Revista Medicina Clínica Condes* 23(4):446-457.
- Topigs Norsvin. 2019. Finalizadores : Traxx. Consultado 3 octubre. 2019. Disponible en <https://topignorsvin.es/products/tn-traxx/>
- Torres, C; Zarazaga, M. 2002. Antibióticos como promotores del crecimiento en animales: ¿Vamos por el buen camino?. *Gaceta Sanitaria* 16(2):109-112.
- Torres, V; Alí, G. 2014. Metabolismo de proteínas. *Revista Actualización Clínica* 41:2137-2141.
- Trevisi, P; Corrent, E; Mazzoni, M; Messori, S; Priori, D; Gherpelli, Y; Simongiovanni, A; Bosi, P. 2015. Effect of added dietary threonine on growth performance, health, immunity and gastrointestinal function of weaning pigs with differing genetic susceptibility to *Escherichia coli* infection and

challenged with E. coli K88ac. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 99(3):511-520.

Urbina, A. 2016. Análisis de la situación del sector porcino en Costa Rica (en línea). Ministerio de Agricultura y Ganadería (MAG), Programa Nacional de Cerdos, San José, Costa Rica; Consultado 7 marzo. 2018. Disponible en [http://www.mag.go.cr/acerca\\_del\\_mag/estructura/oficinas/prog-nac-cerdos.html](http://www.mag.go.cr/acerca_del_mag/estructura/oficinas/prog-nac-cerdos.html)

Uribe, N; Henao, S. 2017. Transporte de cerdos y sus repercusiones en el bienestar animal y la producción cárnica. *Revista Medicina Veterinaria* 33:149-158.

Van der Meer, Y; Lammers, A; Jansman, A; Rijnen, M; Hendriks, W; Gerrits, W. 2016. Performance of pigs kept under different sanitary conditions affected by protein intake and amino acid supplementation. *Journal of Animal Science* 94(11):4704-4719.

Van Hess, H. 2012. Avances recientes en la nutrición de cerdos en crecimiento: efectos nutricionales y funcionales de ingredientes alimenticios y nutrientes. *In* Curso de especialización FEDNA: Avances en Nutrición Animal (28, 2012, Madrid, España). Rebollar, P; Blas, J; Mateos, G. XXVIII Curso de especialización FEDNA: Avances en Nutrición Animal. Madrid, España. 246 p.

Vargas, T; Falcon, T. 2014. Antígenos y Anticuerpos. *Revista de Actualización Clínica* 4:2314-2318.

Vázquez, M; García, P. 2005. Proteínas en nutrición artificial: Patología renal aguda y crónica. Sevilla, España, EDIKAMED S.L. 18 p.

Vega, G. 2008. Inmunología para el médico general: La respuesta inmune. *Revista Facultad de Medicina de la UNAM* 51(3):128-129.

Vilchez, C. 2013. Importancia Fisiológica de los aminoácidos en la nutrición de porcinos. *Revista Actualidad Porcina* 32-34.

Wang, X; Qiao, S; Liu, M; Ma, Y. 2006. Effects of graded levels of true ileal digestible threonine on performance, serum parameters and immune function of 10-25 kg pigs. *Animal Feed Science Technology* 129(3-4):264-278.

Wenke, C; Pospiech, J; Reutter, T; Altmann, B; Truyen, U; Speck, S. 2018. Impact of different supply air and recirculating air filtration systems on stable climate, animal health, and performance of fattening pigs in a commercial pig farm. *Plos One* 13(3):1-21.

- Xu, S; Shen, J; Fang, Z; Zhao, Y; Lin, Y; Che, L; Wu, D. 2014. Effects of dietary threonine and tryptophan supplementation on growing pigs induced by porcine respiratory and reproductive syndrome vaccination. *Archives of Animal Nutrition* 68(5):385-397.
- Xu, S; Zhao, Y; Shen, J; Lin, Y; Fang, Z; Che, L; Wu, D. 2015. Threonine and tryptophan supplementation enhance porcine respiratory and reproductive syndrome (PRRS) vaccine-induced immune responses of growing pigs. *Animal Science Journal* 86(3):294-304.
- Yastaa, T. 2019. Bioquímica 2: Tema 3 Ciclo de Krebs. Consultado 20 agosto. 2019. Disponible en <https://www.studocu.com/es/document/universitat-de-barcelona/bioquimica-ii/apuntes/tema-3-ciclo-de-krebs/2396724/view>