

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
FACULTAD DE CIENCIAS AGROALIMENTARIAS
ESCUELA DE ZOOTECNIA

Efecto de la suplementación de aminoácidos específicos en el rendimiento
productivo de granjas porcinas comerciales

Luis Enrique Conejo Chacón

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 Gómez Chaves

Miembro del tribunal



M.Sc. Rodolfo WingChing Jones

Director de Escuela



Luis Enrique Conejo Chacón

Sustentante

DEDICATORIA

A mi madre Roxana, por estar en todo momento apoyándome, por su preocupación en mi bienestar y amor incondicional.

A mi padre Melvin, por su apoyo e inspiración que ha dado desde niño y amor incondicional.

A mi abuelo Jorge (Patrón), por ser un ejemplo de vida, por enseñarme que el esfuerzo tiene recompensas y hacer mi vida más divertida.

A mi abuela Clemencia (Menchu), que me apoyo desde el cielo. Por darme fuerzas para luchar en las etapas difíciles, los valores que me inculcó en mi niñez y lo importante que fue en mi vida.

A mis hermanas Katherine y Lisbeth, por estar cuando lo necesite y desear lo mejor para mí.

A mis tíos, primos, abuelos y demás por su unión en todos mis años de mi vida y crear momentos importantes de vida.

A mi sobrino Samuel, por hacer mi vida más feliz y completa.

A mis amigos que han sido parte fundamental de mi vida y me ayudaron a crecer como persona.

A la vida, por darme la oportunidad de vivir en este país que me dio la oportunidad de ser un profesional.

Índice.

Contenido	Página
Tribunal Examinador.....	i
Dedicatoria.....	ii
Índice.....	iii
Índice de cuadros.....	iv
Resumen.....	v
1. Introducción.....	1
2. Objetivos general y específicos.....	3
3. Revisión de literatura.....	4
a. Comportamiento fisiológico.....	4
b. Aminoácidos.....	5
c. Proteínas de fase aguda.	10
4. Materiales y métodos.....	14
Animales y alojamiento.....	14
Pesaje de animales.....	14
Alimentación.....	14
Aditivos en el alimento.....	15
Medición de consumo.....	15
Cálculo de los parámetros evaluados.....	15
Análisis económico.....	16
Manejo sanitario.....	16
Dietas experimentales.....	16
Análisis estadístico.....	18
5. Resultados y discusión.....	20
Análisis económico.....	23
6. Conclusiones.....	25
7. Recomendaciones.....	25
8. Bibliografía.....	26

Índice de cuadros.

Cuadro	Pág.
1. Concentración de fibrinógeno plasmático (g/L) en cerdos tratados con trementina y su grupo control.	11
2. Contenido sérico de haptoglobina en cerdos con diferentes desafíos sanitarios.	12
3. Composición nutricional de las dietas control y tratamiento en las diferentes etapas productivas, así como su precio por kg de alimento.	17
4. Perfil nutricional de las dietas control y tratamiento en las etapas productivas tratadas.	18
5. Comparación de los diferentes parámetros productivos calculados, así como el valor de p en cada una de las etapas.	20
6. Resumen de los parámetros productivos y características de cosecha de las repeticiones control y tratamientos realizadas en el experimento.	21
7. Costo económico alimenticio de un cerdo alimentado con dieta control y otro con dieta suplementada con aminoácidos extra.	23
8. Ingreso económico por cerdo para las dietas control y tratamiento, según sus rendimientos de planta de cosecha y costo alimenticio.	24

Resumen

Las condiciones en las que se alojan los cerdos a nivel nacional pueden generar desafíos a nivel sanitario y podrían afectar los requerimientos de ciertos aminoácidos que participan en la inmunidad del animal. Aun no existe un estudio en el país que evidencie que un aumento de aminoácidos disminuya el impacto negativo en los parámetros productivos del animal. Para evaluar esta relación se realizó un experimento en una granja comercial, esta prueba involucró un total de 8 grupos de cerdos (4 grupos con dieta control y 4 grupos con dieta tratamiento) distribuidos 2 por semana (un control y un tratamiento). Se les ofreció alimento *ad libitum* en cualquiera de las dos dietas, la dieta basal o control se basó en mantener el porcentaje de aminoácidos de la granja comercial evaluada. La dieta suplementada o tratamiento contiene un 20% más de los aminoácidos metionina, treonina y triptófano respecto a la dieta control. Los cerdos tuvieron seguimiento durante el período completo desde la etapa de inicio hasta el engorde y sacrificio de los mismos. Se evaluaron los parámetros productivos ganancia diaria de peso (GDP) consumo animal diario (CAD) y conversión alimenticia (CA) y los parámetros de planta de cosecha; rendimiento canal (RC), porcentaje de magra (PM), grasa dorsal (GD) los cuales rigen el precio canal del cerdo. Con los parámetros se realizó un análisis económico del costo/beneficio de la práctica de suplementación.

Los parámetros productivos GDP, CAD y CA en las etapas (inicio, desarrollo y engorde) así como en de todo el ciclo productivo no presentaron diferencia significativa ($P > 0,05$) entre la dieta control y tratamiento. La suplementación con metionina, treonina y triptófano no influyó en ninguno de los parámetros evaluados. El costo económico fue mayor en cerdos alimentados con la dieta suplementada. Para futuras pruebas deberían contrastar las condiciones sanitarias entre los grupos de tratamiento y control, además asegurar con pruebas clínicas que los animales se encuentran desafiados inmunológicamente.

1. Introducción

Los desafíos sanitarios son una problemática que afecta a la mayoría de granjas porcinas en el país. Además de tener repercusiones en la salud del animal, provocan un efecto negativo en la productividad de las explotaciones. La disminución en el consumo alimenticio, que presenta generalmente los animales al encontrarse desafiados sanitariamente, es una de las razones por las que su rendimiento se ve afectado (Pastorelli et al. 2012a). Se ha sugerido que un animal mórbido aumenta su demanda interna de nutrientes, tanto para procesos digestivos como metabólicos (Sandberg et al. 2007), principalmente por activación de los mecanismos de defensa inmunológicos. Esto provoca un desvío de nutrientes dirigidos al combate del proceso infeccioso, lo cual puede comprometer la disponibilidad de los mismos para una adecuada expresión de su potencial genético.

Por otro lado, al desarrollarse un proceso infeccioso existe un aumento del catabolismo de la proteína muscular, junto con una disminución de su síntesis, producto de la acción de las citoquinas (Klasing y Johnstone 1991). Una parte de los aminoácidos disponibles son destinados hacia la producción de proteínas de fase aguda (como la haptoglobina), la generación de leucocitos y fibrinógeno, aumentando el requerimiento de mantenimiento de los aminoácidos comprometidos (Le Floc'h et al. 2008). Un animal presenta niveles de haptoglobina, fibrinógeno y leucocitos elevados cuando se encuentra desafiado sanitariamente (Marinkovic et al. 1989, Gruys et al. 1994, Wassell 2000).

Los aminoácidos treonina, triptófano y metionina, son algunos de los nutrientes requeridos en mayor medida en estos casos (Li et al. 2007), los cuales son objeto de estudio en el actual trabajo de investigación. Estos aminoácidos son de carácter esencial en la dieta de un cerdo. Conocer los nutrientes demandados durante un desafío sanitario, posibilita una suplementación específica que permita mitigar los efectos negativos del proceso infeccioso sobre el nivel productivo del animal.

En condiciones experimentales se logró demostrar que una suplementación del 20% de estos aminoácidos por encima de la cantidad recomendada en un perfil de proteína ideal, para animales de 17 a 110 kg de peso vivo, mejoró los parámetros productivos de ganancia de peso diario y conversión alimenticia (van der Meer et al. 2016). Realizar la investigación en granjas comerciales con las condiciones presentes a nivel nacional, permitirá conocer si el impacto de esta suplementación se ajusta a los resultados obtenidos en condiciones experimentales. De esta forma, se pueden

presentar resultados comparables a nuestra realidad nacional, mediante parámetros aplicables a granjas, en condiciones similares a la granja estudiada. Con esto, se podrían brindar herramientas para los nutricionistas que trabajan en granjas con desafíos sanitarios.

A nivel comercial el costo/beneficio de esta práctica es primordial, por lo que se estudiará como práctica para atenuar los efectos económicos de los procesos infecciosos. Se busca ayudar al animal desde el ámbito nutricional, y conjuntamente una posible disminución del impacto económico de las enfermedades que afectan al sector. A raíz de lo anterior se lograría generar una potencial herramienta, desde el ámbito nutricional, que se encuentre a disposición de los productores en el enfrentamiento contra patógenos.

El objetivo de esta investigación es determinar el efecto de una suplementación adicional de los aminoácidos treonina, triptófano y metionina, sobre los parámetros productivos (conversión alimenticia, consumo diario y ganancia de peso diario) en cerdos en las etapas de inicio, desarrollo y engorde en granjas comerciales y la relación costo/beneficio de esta suplementación.

2. Objetivos.

Objetivo general:

- Analizar el efecto de la suplementación de aminoácidos específicos sobre el rendimiento productivo de cerdos en granjas comerciales.

Objetivos específicos:

- Cuantificar el efecto de la suplementación de aminoácidos específicos sobre la ganancia diaria de peso de los cerdos.
- Evaluar el efecto de la suplementación de aminoácidos específicos sobre el consumo voluntario diario de alimento de los cerdos.
- Determinar el efecto de la suplementación de aminoácidos específicos sobre la conversión alimenticia de los cerdos.
- Valorar el efecto de la suplementación de aminoácidos específicos sobre las características de cosecha de los cerdos.
- Realizar un análisis económico de costo/beneficio para determinar la conveniencia de la suplementación de estos aminoácidos en la dieta.

3. Revisión de literatura

a. Comportamiento fisiológico

En condiciones experimentales, los cerdos que se encuentran en malas condiciones ambientales presentan un menor consumo de alimento que los animales en buenas condiciones (Le Floc'h et al. 2009; Pastorelli et al. 2012b). Cuando la calidad sanitaria del medio ambiente disminuye, se producen procesos inflamatorios de bajo grado, reduciendo el crecimiento y las concentraciones plasmáticas del triptófano (Le Floc'h et al. 2009). Según el tipo de patógeno presente, la intensidad del mismo y la capacidad del animal para estimular la respuesta inmune, así varía el alcance y la duración de las respuestas fisiopatológicas (Sandberg et al. 2007).

En un metanálisis realizado por Pastorelli et al. (2012b) se reportó que todos los desafíos sanitarios presentaban una disminución significativa en consumo diario de alimento (CDA) y ganancia de peso diario (GPD) comparado con los grupos de control, excepto el desafío con lipopolisacáridos. Algunos ejemplos de estos, donde se presentaron un marcado efecto, son: micotoxicosis (-23% CDA, -30% GPD) y enfermedades respiratorias (-16% CDA, -16% GPD). Por otro lado, los que presentaron menor efecto fueron: infecciones parasitarias (-3% CDA, -8% GPD) y condiciones de alojamiento deficientes (-4% CDA, -10% GPD).

Este mismo análisis indicó que en general los cerdos con un mismo consumo y desafiados sanitariamente presentaban una menor ganancia de peso diaria comparado a cerdos saludables ($r^2 > 65\%$). Esto indica que existe un aumento de los requerimientos de mantenimiento. El cambio generado en la ganancia de peso diaria, se puede explicar como un factor dependiente y a la vez independiente del cambio en consumo. El metanálisis indicó que para malas condiciones de vivienda e infecciones digestivas bacterianas, el 75% del cambio en la GDP es independiente del consumo, mientras que para los otros desafíos solo representa un 30% del mismo (Pastorelli et al. (2012b). Esto indica una variada respuesta a los diferentes desafíos sanitarios.

La intensidad y duración en la reducción de la ingesta de alimento puede diferir entre los desafíos y es relacionado con el tipo y la dosis de patógeno (Kyriazakis y Houdijk, 2007), pero también está influenciado por la habilidad del cerdo para hacer frente a los desafíos (Sandberg et al. 2007). Se observó que los cerdos después de sobrellevar un desafío sanitario no presentaban diferencias en el consumo, en comparación a los cerdos del grupo control. Esto concuerda con los resultados de Kyriazakis y Emmans

(1992), donde se sugiere la idea de una compensación en la cantidad de alimento ingerido en los cerdos desafiados.

Cuando se presenta una enfermedad, el animal se desvía de la curva de crecimiento esperada, no obstante, por la regulación homeostática y según su potencial genético, el individuo tiene la capacidad de retomar el comportamiento esperado de crecimiento (Lovatto y Sauvart, 2000). En cerdos desafiados con enfermedades respiratorias se presentó una recuperación completa, lo cual podría explicarse por la compensación en ingesta y crecimiento (Lovatto et al. 2000). En contraste, otros autores han reportado que los cerdos que disminuyeron la GPD durante un desafío sanitario y en las primeras etapas de vida, presentaron menores pesos a mercado con edades similares (Pastorelli et al. 2012a).

Un aspecto que podría influir en el consumo diario de los animales es el comportamiento de los mismos, ya que los cerdos que se encuentran en condiciones sanitarias deficientes dedican más tiempo a explorar el lugar y un menor tiempo a comer, cuando se realiza un cambio de dieta. De igual modo, es bien documentado que un cambio de dieta en estos cerdos puede tener efectos negativos en el rendimiento, la salud y las respuestas de comportamiento, en comparación a cerdos en buenas condiciones sanitarias (Pastorelli et al. 2012a).

Los cerdos que se encuentran en malas condiciones sanitarias pueden presentar mejor respuesta a la vacunación, en comparación a animales que no han sido expuestos a desafíos sanitarios previos. Esto podría explicarse por la estimulación previa de la respuesta humoral específica (Mekhail et al. 2011). La estimulación continua del sistema inmune en cerdos desafiados podría ayudar durante una posterior exposición a patógenos (Pastorelli et al. 2012a). Sin embargo, si los animales se encuentran en estrés crónico liberan cortisol, el cual podría actuar como inmunodepresor e interviene en la capacidad de respuesta de los animales contra el proceso infeccioso (Johnson y von Borell 1994).

b. Aminoácidos

Los aminoácidos esenciales metionina (Met), treonina (Thr) y triptófano (Trp) juegan un papel importante en el desarrollo de la inmunidad cuando el animal se encuentra desafiado sanitariamente. En un experimento realizado por van der Meer et al. (2016) indicaron que animales con un aumento del 20% de estos AA (en relación a Lys), presentaban menores signos clínicos (pleuritis, nivel de haptoglobina y conteo de KHL-IgG) ante un desafío sanitario, en comparación con animales alimentados con una dieta basal. Esto indica que los requerimientos de AA dependen de las condiciones

sanitarias. Una suplementación adicional con Met, Thr y Trp podría ayudar al animal a combatir infecciones y disminuir su impacto negativo en la producción. Aunque no se cuenta con suficiente información que indique si una suplementación adicional de aminoácidos en condiciones prácticas pueda reducir el impacto productivo en animales desafiados sanitariamente, mediante este estudio se podrá observar si la suplementación con estos AA puede ser una herramienta para el combate de enfermedades.

Triptófano

El Trp es un aminoácido esencial que debe ser suministrado mediante la dieta, ya que el animal no es capaz de sintetizarlo (Le Floc'h y Seve 2007). Presenta baja concentración en plasma y tejidos corporales (Melchior et al. 2002, Lindberg y Clowes 1981). Esta concentración puede variar en cerdos que padecen distintas enfermedades e inflamaciones (inducidas o naturales), lo que sugiere un aumento de la utilización del aminoácido en tales condiciones (Pastorelli et al. 2012a). Una deficiencia o un gasto adicional de este aminoácido, repercutirá en el crecimiento del animal por su carácter esencial. En los cerdos, el impacto en el crecimiento por la deficiencia de Trp se explica por una reducción del apetito y de la ingesta de alimento (Eder et al. 2001). Se han reportado reducciones del consumo alimenticio por deficiencia de Trp en lechones (Eder et al. 2001), animales en crecimiento (Henry et al. 1996) y cerdos de finalización (Henry et al. 1992).

Una de las razones por las que se presenta una disminución en la ingesta de alimento durante un desafío sanitario, es el efecto de la enfermedad sobre el contenido plasmático del Trp. Al presentarse un efecto inflamatorio en el animal se induce el catabolismo de este aminoácido (Le Floc'h et al. 2009), lo que disminuye la disponibilidad del mismo para el crecimiento del animal.

Existen dos mecanismos que participan en la degradación de Trp plasmático, a través de la ruta de la quinurenina, mediante acción de dioxigenasa (TDO) y la indolamina dioxigenasa (IDO). La IDO está implicada en la modulación de procesos inmunológicos, se da mediante la enzima indolamina 2,3-dioxigenasa encontrada en las células inmunitarias y tejidos afectados por inflamación; el producto generado por la acción de esta enzima es la quinurenina (Le Floc'h y Seve 2007, Le Floc'h et al. 2009, Melchior et al. 2004). La enzima IDO se estimula por citoquinas pro inflamatorias interleucina 1 (IL-1) e interleucina 6 (IL-6), principalmente por el interferón gamma (IFN- γ) (Takikawa et al. 1988, Fujigaki et al. 2001) y IFN-g (Widner et al. 2000).

Este proceso desencadena en hipertermia, anorexia, degradación de la proteína muscular (Klasing y Johnstone 1991, Grimble et al. 1992) e incremento de la síntesis proteica por el hígado, como el caso de la haptoglobina (Preston et al. 1998, Le Floc'h et al. 2008). Esto provoca que los nutrientes se desvíen hacia los tejidos y las células involucradas en las respuestas inmunes e inflamatorias (Klasing 1988), lo que podría implicar un efecto similar al presentado con una dieta deficiente en Trp y disminuir la biodisponibilidad de este aminoácido para las demás acciones fisiológicas del animal.

Por otro lado, una disminución en la disponibilidad del Trp, además de afectar el crecimiento, podría repercutir en la síntesis de serotonina a nivel cerebral. Este neuromediador está asociado a la regulación del apetito, el sueño, estado de ánimo y la respuesta al estrés (Le Floc'h y Seve 2007).

Un estudio realizado por Melchior et al. (2002) indicó que animales desafiados con *Mycobacterium tuberculosis* presentaban mayor contenido plasmático de aminoácidos neutros (LNAA: valina, isoleucina, leucina, tirosina, fenilalanina y metionina) además una menor relación Trp/LNAA, en comparación con animales a los cuales se les inyectó solución salina. Esto podría generar competencia en el transporte para atravesar la barrera hematoencefálica, debido a que tanto el Trp como los LNAA comparten el mismo sistema de transporte. Por otro lado, la concentración de Trp pasó de 46 a 36 nmol/mL con una mayor concentración plasmática de haptoglobina (Le Floc'h y Seve 2007, Ruddick et al. 2006). Lo que podría tener impacto de la disponibilidad de Trp a nivel encefálico, repercutiendo la producción de serotonina del animal.

Asimismo, se ha estudiado el papel del Trp en la secreción de hormonas gastrointestinales (como la grelina y péptido gástrico) por lo que se le relaciona con un control periférico del apetito (Zhang et al. 2007, Le Floc'h et al. 2009).

El nivel de Trp en dieta interviene en la respuesta inflamatoria del animal. En cerdos que presentan inflamación pulmonar la concentración de haptoglobina es menor cuando se alimentaban con un adecuado nivel de Trp, en comparación con los que se alimentaron con una dieta baja en ese aminoácido (Le Floc'h et al. 2004). La adición adicional de triptófano en dieta puede ayudar a mantener niveles adecuados de este AA en plasma; en cerdos con algún grado de inflamación, esto podría permitir una mayor biodisponibilidad para el crecimiento de los animales (Le Floc'h y Seve 2007).

En un experimento realizado por Le Floc'h et al. (2009), se reportó que elevar la concentración de Trp en la dieta, aumentó su nivel en plasma, aún bajo condiciones

sanitarias deficientes. Por otro lado, el nivel de Trp digestible adicional utilizado (2,3 y 2 g/kg para la fase I y la fase II, respectivamente) no evitó la disminución en la tasa de crecimiento en cerdos criados bajo condiciones sanitarias deficientes. Los autores antes mencionados recomiendan más investigaciones para verificar si el Trp es limitante en el crecimiento en condiciones sanitarias deficientes y el nivel que se debería incluir en dieta.

Se ha mostrado que cerdos alimentados con altas cantidades de Trp sometidos a estrés presentan niveles de cortisol y noradrenalina más bajos que animales alimentados con niveles normales (Le Floc'h y Seve 2007). Por lo que disminuiría los efectos negativos del estrés sobre el animal. Al igual, se encontró que el triptófano en la dieta puede modificar el comportamiento agresivo (Gibbons et al. 1979, Shea et al. 1990, Winberg et al. 2001) y la respuesta al estrés (Adeola y Ball 1992, Lepage et al. 2002) en distintas especies de animales.

Treonina

La Thr es el principal aminoácido esencial en la composición de inmunoglobulinas en animales y humanos (Tenenhouse y Deutsch 1966, Kim et al. 2006). Además de participar en la síntesis de inmunoglobulinas, otras funciones importantes están su participación en la integridad intestinal e inmunidad (Ruth y Field 2013). Por lo tanto, la demanda de este aminoácido puede variar conforme de las condiciones sanitarias presentes. En animales cuya dieta es a base de cereales la Thr es el segundo o tercer aminoácido más limitante (Lewis, 2001). Los requerimientos que presenta el NRC (2012) para las distintas etapas, podrían no cubrir la demanda para cerdos de granjas comerciales donde existen enfermedades clínicas o subclínicas (Jayaraman et al. 2015).

En un experimento Ren et al. (2014) trataron dos grupos de cerdos con *E. coli* K88⁺, donde el grupo que se alimentó con un mayor contenido de Thr en dieta presentó una mayor ganancia de peso diaria. En general, se observó que los dos grupos disminuyeron el rendimiento productivo post exposición, en comparación al grupo control (no expuesto a patógeno), sin que se presentara una reducción de consumo. Lo anterior indica que la demanda fisiológica de Thr aumenta cuando los animales se encuentran expuestos a un desafío sanitario.

Cerdos en crecimiento (Defa et al. 1999) y gestación (Cuaron et al. 1984) alimentados con dietas deficientes en Thr presentaron una concentración menor de Inmunoglobulina G (IgG) después de una exposición a fiebre inducida. Un estudio hecho en ratones demostró que la suplementación de Thr podría disminuir la

respuesta inflamatoria a través de la regulación negativa de los receptores tipo Toll (TLR) y control de las citoquinas proinflamatorias (Lin et al. 2012). Por otro lado, las concentraciones de inmunoglobulinas IgG, IgM IgA incrementaron en animales como los cerdos y ratones, con una suplementación de Thr en dieta (Wang et al. 2006, Lin et al. 2012, Mao et al. 2014), además de un aumento en el rendimiento reproductivo en ratones machos (Lin et al. 2012).

Asimismo, el requerimiento de Thr está estrechamente asociado con el adecuado metabolismo intestinal. Un ejemplo de ello es la dependencia de un nivel adecuado de Thr para producción de mucina y el mantenimiento de la función intestinal en lechones (Law et al. 2007, Wang et al. 2007, Lin et al. 2012), que participan en la integridad no específica de las defensas del intestino. Incluso se ha evidenciado una mayor susceptibilidad a diarreas en cerdos alimentados con niveles deficientes de Thr (Ball, 2001) o efectos negativos en la síntesis de proteína extra hepática (para crecimiento y desarrollo) en cantidades excesivas o deficientes de Thr (Wang et al. 2007, 2010).

En condiciones experimentales, con cerdos de 10 a 25 kg de peso vivo, se encontró que la ingesta necesaria para maximizar la producción de IgG sérica específica fue de $6,6 \text{ g/día}^{-1}$ de Thr digestible ileal estandarizada. Estos mismos autores reportaron que el nivel adecuado para maximizar el rendimiento del animal son $5,9 \text{ g/día}$ de Thr digestible ileal estandarizada (Wang et al. 2006). Esto también se ajusta a los resultados obtenidos por Defa et al. (1999).

Metionina

La Met se clasifica como nutricionalmente esencial. Los aminoácidos azufrados, así como sus metabolitos, son de gran importancia para la salud. La Met participa en la síntesis de proteínas del sistema inmune, esto se logra con una adecuada ingesta y disponibilidad de la misma (Grimble 2006). Por otro lado, la Met no solo desempeña un papel en el componente proteico, sino que participa en la metilación del ADN, proteínas, la síntesis de poliaminas (proliferación y diferenciación de linfocitos), la regulación de expresión genética (Wu et al. 2006) y como sustrato para la síntesis de colina (acetilcolina y fosfatidilcolina), esencial para la función nerviosa y metabolismo de los leucocitos (Kim et al. 2006).

En condiciones experimentales se obtuvo que una suplementación adicional de Met (de 0,35% en las dietas control a 1,2% en las dietas suplementadas) en la dieta de pollos de engorde infectados de Newcastle mejoró en distintos aspectos la inmunidad del animal, dentro las cuales están la proliferación de células T y el aumento de niveles plasmáticos de inmunoglobulina G (Tsiagbe et al. 1987). Sin embargo, también se

demonstró que niveles de 1,45% en el dieta, presentaban efectos negativos para el crecimiento y la respuesta inmune del pollo, lo cual podría explicarse por un aumento de sustancia tóxicas en el cuerpo, producto del metabolismo de estos AA (homocisteína y ácido sulfúrico) (Wu y Meininger 2002).

Al adicionarse Met en un dieta deficiente de proteína para animales estresados, los niveles de neutrófilos y de glutatión se normalizaron, en comparación a cerdos que no se sometieron a estrés y una dieta con proteína balanceada (Hunter y Grimble 1994).

c. Proteínas de fase aguda (PFA)

Las proteínas de fase aguda, se caracterizan por ser ricas en aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina y triptófano) en comparación a la proteína muscular (Reeds et al. 1994). Estas proteínas se sintetizan principalmente en el hígado. Así mismo, diferentes tejidos y órganos acompañan la expresión de las mismas; para el caso de la síntesis haptoglobina (Hp) participan tejidos como el tejido linfático, amígdala, esplénico, traqueo bronquial (Matsumoto et al. 2007, Naranjo et al. 2007, Ramsay y Caperna 2009, Skovgaard et al. 2009). En el caso del fibrinógeno (FG) y la Hp también participa el tejido linfoides periférico (Skovgaard et al. 2009).

La activación del sistema inmune e inflamación es crucial para la defensa contra agentes patógenos. La modulación de la respuesta inmune mediante las proteínas de fase aguda (Reeds et al. 1994, Melchior et al. 2004) como el FG (Gruys et al. 1994) y la Hp, ocurre principalmente por la activación de las citoquinas IL-1 y IL-6 (Marinkovic et al. 1989, Gruys et al. 1994, Wassell 2000, Pastorelli et al. 2012a).

El FG es una glicoproteína soluble sintetizada en el hígado, con un peso molecular de 340 kDa (Petersen et al. 2004). El mismo, presenta un aumento en sus niveles plasmáticos durante un desafío sanitario, por lo cual se le considera una proteína de fase aguda positiva. Un experimento en ratas indicó que las concentraciones aumentaron de 3,1 g/L en niveles normales a 10,5 g/L cuando se expusieron a inmunización (Larsson et al. 1997). La vida media de este componente en sangre es de 4 días (Bird et al. 2002).

En un experimento realizado por Jahoor et al. (1999) se trataron cerdos con un nivel balanceado de proteína (control) contra un tratamiento deficiente en proteína, y ambos tratamientos se expusieron a una inyección de trementina (induce inflamación). En el Cuadro 1 se especifican los resultados obtenidos sobre la concentración de FG.

Cuadro 1. Concentración de FG plasmático (g/L) en cerdos tratados con trementina y su grupo control.

Tratamientos	Control	Deficiente en Proteína
Pre-trementina (g/L)	2,5	1,9*
Post-trementina (g/L)	3,2†	2,5*†

*P<0.01, significativamente diferente del valor de control de proteína; † P<0.01, significativamente diferente del valor de pre-tratamiento.

En el cuadro anterior se observa que el nivel de proteína en el alimento afecta la concentración plasmática de FG. Por otro lado, la concentración plasmática de fibrinógeno aumenta cuando se expone a un desafío sanitario, independientemente del contenido de proteína de la dieta.

Estas concentraciones también se pueden ver afectadas producto de lesiones o enfermedades asociadas con disrupción vascular, infección o inflamación. Cuando se generan estas situaciones hay un aumento en la concentración sérica de FG (Larsson et al. 1997, Davalos y Akassoglou 2012). De igual manera, Rakhshandeh y de Lange (2012) obtuvieron cambios con la concentración de FG plasmático en animales que se expusieron a Lipopolisacárido de *Escherichia coli*, Trementina y micotoxinas, los cuales tuvieron un aumento sérico, pasando de 1,33 g/L a 1,76 g/L de FG en plasma, lo que indica un cambio de esta PFA durante un desafío sanitario.

La Hp es una α 2-globulina; en cerdos esta posee un peso molecular de aproximadamente 120 kDa (Heegaard et al. 1998). Durante un desafío sanitario la Hp posee efectos bacteriostáticos (Delanghe et al. 1998), de estimulación de angiogénesis (Cid et al. 1993) y efecto inmunomodulador (Murata y Miyamoto 1993, El Ghmati et al. 1996).

Animales con en un estado sanitario deficiente, que presenten estrés inmunológico, muestran niveles mayores de Hp en comparación con el grupo control de cada experimento analizado (Le Floc'h et al. 2009). En el Cuadro 2 se muestra los niveles plasmáticos de Hp en animales que se expusieron a un desafío inmunológico en diferentes tratamientos.

Cuadro 2. Contenido sérico de Hp en cerdos con diferentes desafíos sanitarios.

Tratamiento	Niveles de Hp grupo control (mg/ml)	Niveles de Hp post exposición (mg/ml)	Autor
Trementina	1,60	4,20	Eckersall et al. (1996)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	0,33	12	Heegaard et al. (1998)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	0,08	0,41	Hall et al. (1992)
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	0,26	0,43	Amory et al. (2007)
<i>Mycoplasma hyorhinis</i>	0,09	0,35	Magnusson et al. (1999)
Síndrome de desgaste multisistémico post destete	1,06	2,35	Segalés et al. (2004)
Síndrome Reproductivo y Respiratorio porcino	2,20	8,10	Asai et al. (1999)

Como se observa en el cuadro anterior, la concentración sérica de Hp puede variar según el patógeno. Los niveles de Hp se mantienen basales las primeras 14 horas posteriores a la exposición, seguidamente presentan un aumento máximo entre los 2-7 días siguientes. Los niveles plasmáticos vuelven a su estado fisiológico posterior a este aumento (Lampreave et al. 1994, Eckersall et al. 1996, Heegaard et al. 1998). Por otro lado, las condiciones particulares en que se realizó el experimento y las diferentes edades en que se realizaron las pruebas, pueden explicar la variación de los resultados entre experimentos.

Existen diferentes factores que afectan la concentración sérica de Hp, un ejemplo es la edad del animal al realizar la toma de la muestra. Un experimento realizado por Franek y Bilkei (2004) donde se analizó la concentración de Hp en cerdos desafiados con *Mycoplasma hyopneumoniae* a edades de 21, 60, 90, 120 y 150 días de edad, se obtuvieron resultados de 0,22-0,21-0,28-0,31 y 0,35 mg/ml, respectivamente. Es decir, se observa una tendencia a un aumento lineal conforme avanza la edad del animal.

Cuando se presenta un deterioro del ambiente sanitario posterior al destete de los animales, se induce a una respuesta inflamatoria moderada en lechones. Esta respuesta se caracteriza por un crecimiento reducido y alta concentración plasmática de Hp (Le Floch y Seve 2007).

La mayoría de experimentos, indican que la Hp incrementa durante un desafío sanitario; este patrón se podría ver afectado si se presenta eritrolisis (Smith y Roberts 1994) o en casos donde la sangre es hemolítica (Gruys et al. 2005).

El uso de antibióticos podría limitar la producción de Hp, esto por el efecto en la microflora intestinal, donde se disminuye la proliferación de bacterias patógenas, teniendo un efecto antiinflamatorio en el animal (Niewold 2007).

4. Materiales y métodos

El estudio se realizó en la granja comercial llamada Granja Cerro San Antonio, ubicada en San Antonio de Puriscal, San José, Costa Rica.

El experimento abarcó las etapas de inicio, desarrollo y engorde de la granja. Se determinó el peso de animales en cada cambio de etapa y el consumo diario de alimento balanceado.

Para cada repetición se utilizaron dos grupos de animales de la misma semana de nacimiento (control y tratamiento), esto se desarrolló durante cuatro semanas diferentes, para completar las cuatro repeticiones por tratamiento. La etapa de inicio abarca del día 70 de vida del animal hasta el día 98, seguido por la etapa de desarrollo hasta el día 126 de vida y, por último, la etapa de engorde hasta el día 154 de vida para posterior salida a mercado.

Animales y alojamiento

Durante este periodo se trabajó con 8 grupos de animales de 46 animales cada uno, en promedio. Cada corral fue considerado una unidad experimental. Se utilizó la línea genética Choice Genetics para todos los animales de prueba, con el fin de anular la genética como variable. Los corrales donde los animales se alojaron fueron lavados y desinfectados antes del ingreso de los animales y durante el desarrollo de la prueba eran lavados a diario.

Pesaje de animales

Se pesaron todos los animales individualmente al comienzo de la etapa de inicio, desarrollo y engorde. Para la medición al final de la etapa de engorde se tomó el peso pie de matadero para asignar el peso final de los animales. El pesaje se realizó con romana digital de barras. Una vez pesados todos los animales del corral se obtenía un promedio de los mismos, el cual se asignó a cada unidad experimental.

Alimentación

Los cerdos fueron alimentados con concentrado en harina elaborado en la granja y agua a libre consumo, en comederos comerciales de llenado manual. El tipo de alimento se suministraba de acuerdo a la edad de los animales, realizando el cambio correspondiente al término de cada etapa.

La medición del consumo de agua por grupo no fue posible debido a que la granja cuenta con solo un sistema de distribución de agua para toda la granja, integrado a la instalación de los corrales.

Aditivos en el alimento

Se utilizaba antibióticos orales los primeros 15 días de las etapas de inicio y desarrollo, en dosis clínicas. La medicación en las etapas de inicio y desarrollo consistía de 0,8 kg/ton de Florfenicol al 5 % y 2 kg/ton de Clortetraciclina al 20%. Durante toda la etapa, durante toda la etapa de inicio y desarrollo se utilizaban 0,7 kg/ton de alimento de Bacitracina 11%. En la etapa de engorde se aplicó 0,7 kg/ton de alimento de Bacitracina 11% en toda la etapa, asimismo incorporar 1,5 kg/ton de Micofix® Secure (100% montmorillonita) como secuestrante de micotoxinas. Además, en la etapa de desarrollo se utilizó 0,15 kg/ton Fenbendazol 4% como antiparasitario, esto se realizó por una semana, por ello se utilizó en dos grupos control y dos grupos con tratamientos los cuales se encontraban en la etapa de desarrollo en el momento de su uso. En todas las etapas de producción se utilizó 1,5 kg/ton de corrector de pezuña (biotina 40 ppm). El empleo de estos antibióticos mencionados se utilizó tanto en cerdos alimentados con alimento control como los alimentado con alimento de la prueba. Los antibióticos Florfenicol y Clortetraciclina son empleados como prevención del complejo respiratorio porcino. Así mismo, la Bacitracina se emplea como preventivo para problemas de diarrea en las diferentes etapas. El Fenbendazol es utilizado para prevención de parásitos intestinales.

Medición de consumo

Los animales permanecieron con alimento balanceado a libre consumo, el cual fue controlado mediante hojas de registro en cada corral, en el mismo se registraba la cantidad de sacos que se agregaban al comedero diariamente y los cambios de etapa. Se calculó la cantidad de alimento por etapa consumida y se dividió por la cantidad de animales presentes en el corral, entre los días que duraba la etapa. Se registraron los movimientos de animales por enfermedades de los corrales de prueba, así como la muerte en cada uno para la corrección de consumo individual.

Cálculo de los parámetros evaluados

Se realizó una comparación por etapas de los grupos control y tratamiento, así como una comparación de todo el periodo de prueba para dichos grupos. Para el cálculo de la ganancia diaria de peso (GDP) se restó el peso al inicio de la prueba al peso promedio a mercado o al final de cada etapa, entre el número de días que estuvieron en la prueba o etapa. Para el cálculo del consumo animal diario (CAD), se sumó el alimento consumido total o en cada etapa y se dividió entre el número de animales y entre el número de días en la prueba o en cada etapa. Para el cálculo de este parámetro se tomó en cuenta los animales que por diferentes razones salieron de la

prueba. Para el cálculo de la conversión alimenticia (CA) se dividió el consumo del animal entre el peso ganado para un mismo intervalo de tiempo. Los parámetros grasa dorsal (GD), rendimiento canal (RC) y porcentaje de carne magra (PM) se obtuvieron de la planta de cosecha de los animales.

Análisis Económico

El análisis económico se realizó calculando estrictamente el costo alimenticio, durante el periodo de prueba, contra el ingreso bruto de los animales, utilizando tanto la dieta control como la dieta tratamiento. El costo total por etapa (CEP) se obtuvo multiplicando el CAD, por el número de días que el animal estuvo en la etapa, el resultado obtenido se multiplicó por el costo del kg de alimento correspondiente. El costo alimenticio total del cerdo se obtuvo sumando el CPE de las diferentes etapas, para una misma dieta. Así mismo, se contempló el costo adicional de los aminoácidos utilizados en la dieta tratamiento, en comparación con la dieta control. El ingreso bruto por animal está condicionado a la calidad en canal del mismo, por lo que se tomaron los parámetros de matadero (GD, RC, PM) de los grupos tratamiento y control para cotizar a nivel de mercado nacional el pago por kilogramo canal. Con el fin de calcular el costo/beneficio de cada una de las dietas, se estandarizaron los costos e ingresos para un animal de 100 kg de peso vivo, para cada una de las dietas.

Manejo Sanitario

Todos los animales de la prueba se vacunaron contra circovirus porcino y *Mycoplasma hyopneumonia* en las primeras semanas de vida. Además, se mantiene vigilancia constante en todas las etapas para observar signos de problemas respiratorios y en caso de presentar signos se trataron con antibiótico inyectado Ceftiofur, que es un antibiótico de amplio espectro indicado para enfermedades respiratorias bacterianas, con una dosis de 2 ml/50 kg de peso vivo vía intramuscular profunda.

Dietas experimentales

Las dietas fueron formuladas de acuerdo a la necesidad nutricional de la etapa productiva del animal. Las dietas tratamiento en las etapas de inicio, desarrollo y engorde se formularon con un 20% extra de los aminoácidos treonina, metionina y triptófano, respecto a la dieta control en las mismas etapas.

El alimento control mantuvo las características normales de la granja, con un perfil de aminoácidos estándar, por otro lado, en la dieta tratamiento se incorporan los aminoácidos extra correspondientes. La elaboración de los núcleos fue responsabilidad de la empresa Vymisa S.A. El concentrado se realizaba cada semana

según la demanda de los animales en las diferentes etapas. El alimento se elaboraba en baches de 1000 kilogramos aproximadamente, el cual era pesado y almacenado en sacos de 46 kg cada uno.

Las dietas utilizadas en el experimento tienen como base maíz y soya, complementado con aceite de palma, carbonato, sal y el núcleo correspondiente para cada etapa, para cubrir las necesidades nutricionales de los animales en las diferentes etapas productivas. A continuación, se presenta la composición de las dietas control y tratamiento para las etapas inicio, desarrollo y engorde (Cuadro 3).

Cuadro 3. Composición nutricional de las dietas control y tratamiento en las diferentes etapas productivas, así como su precio por kg de alimento.

Ingredientes (kg)	Inicio		Desarrollo		Engorde	
	Control	Tratamiento	Control	Tratamiento	Control	Tratamiento
Maíz amarillo USA	706	708	719	731	716	718
Harina de soya 46%	250	245	236	220	240	236
Aceite de palma	6	7	10	10	10	10
Carbonato de calcio fino	13	13	14	14	14	14
Sal	4	4	4	4	4	4
Núcleo inicio tratamiento		23				
Núcleo inicio control	20					
Núcleo desarrollo tratamiento				21		
Núcleo desarrollo control			17			
Núcleo engorde tratamiento						19
Núcleo engorde control					16	
Antibióticos	3,50	3,50	3,50	3,50	0,70	0,70
Antiparasitario			0,15	0,15		
Corrector de pezuñas	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
Secuestrante de micotoxinas					1,50	1,50
Total kg	1005	1005	1005	1005	1004	1004
Costo / kg (¢)	215	226	213	223	238	247

Cabe destacar que el costo por kg de alimento no contempla los aditivos (antibióticos, secuestrante, desparasitante, mejorador de pezuñas) utilizados en la dieta, en ninguno de los casos. En la etapa de engorde se utilizó un beta-adrenérgico (clorhidrato de raptopamina) tanto en la dieta control como tratamiento.

El perfil nutricional calculado de las dietas control y tratamiento se detalla en el Cuadro 4, haciendo énfasis en la suplementación extra de los aminoácidos Thr, Met y Trp estudiados en el experimento.

Cuadro 4. Perfil nutricional calculado de las dietas control y tratamiento en las etapas productivas tratadas.

Nutrientes (%)	Inicio		Desarrollo		Engorde	
	Control	Tratamiento	Control	Tratamiento	Control	Tratamiento
Proteína Cruda	18,00	18,00	17,00	17,00	17,50	17,50
Grasa cruda	3,56	3,58	3,95	3,95	3,92	3,92
Fibra Cruda	2,87	2,85	2,79	2,77	2,84	2,83
Calcio total	0,80	0,80	0,79	0,78	0,78	0,75
Fósforo disponible	0,37	0,37	0,33	0,33	0,30	0,30
Energía Metabolizable Kcal/kg	3325	3325	3350	3350	3350	3350
Lisina digestible	1,23	1,23	1,17	1,17	1,13	1,13
Metionina+cisteína digestible	0,69	0,69	0,66	0,66	0,66	0,66
Treonina digestible	0,76	0,92	0,71	0,88	0,72	0,85
Metionina digestible	0,36	0,52	0,36	0,50	0,42	0,49
Triptófano digestible	0,19	0,23	0,19	0,22	0,18	0,22

Las dietas control y tratamiento fueron isoproteicas e isoenergéticas en cada una de las etapas.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis de varianza para cada una de las etapas (inicio, desarrollo y engorde) así como, para el ciclo completo en los parámetros GDP, CAD y CA en el cual se consideró el efecto de la dieta como único factor. Además, se evaluó el efecto de la dieta experimental sobre los parámetros de calidad de carne; RC y PM. El análisis de varianza se realizó utilizando el sistema de análisis estadístico SAS.

El análisis de varianza se realizó por medio de un diseño completamente al azar, comparando entre sí los tratamientos y siguiendo el siguiente modelo:

$$y_{ij} = \mu + T_i + e_{ij}$$

Donde:

- y_{ij} = respuesta asociada a la j-ésima repetición del i-ésimo tratamiento.
- μ = media poblacional.
- T_i = efecto del i-ésimo tratamiento, suplementación de AA en la dieta.
- e_{ij} = error experimental asociado a la j-ésima repetición del i-ésimo tratamiento.

5. Resultados y Discusión.

En el Cuadro 5 se presentan los resultados de CAD, GDP y CA para los períodos de inicio, desarrollo y engorde de cerdos que consumieron dietas control o tratamiento.

Cuadro 5. Rendimiento productivo por etapa de los animales alimentados con las dietas control y tratamiento.

Etapa	Parámetro	Control	Tratamiento	Error estándar	Valor P
Inicio	CAD (Kg)	1,888	1,858	0,051	0,690
	GDP (Kg)	0,833	0,818	0,019	0,590
	CA	2,275	2,278	0,081	0,983
Desarrollo	CAD (Kg)	2,290	2,278	0,058	0,884
	GDP (Kg)	0,918	0,910	0,025	0,838
	CA	2,508	2,510	0,049	0,973
Engorde	CAD (Kg)	2,463	2,560	0,076	0,399
	GDP (Kg)	0,823	0,895	0,033	0,169
	CA	2,990	2,868	0,075	0,294

Consumo Animal Día (CAD), Ganancia Diaria de Peso (GDP), Conversión alimenticia (CA).

Los resultados no presentaron diferencias en ninguno de los parámetros productivos (CAD, GDP, CA) determinados para cada etapa productiva. Esto se podría explicar por el uso de antibióticos (bacitracina, florfenicol, clortetraciclina) en el alimento en las etapas de inicio y desarrollo del animal, así como el uso de bacitracina en la etapa de engorde. El uso de antibióticos podría limitar la producción de Hp debido al efecto en la microflora intestinal, donde se disminuye la proliferación de bacterias patógenas, teniendo un efecto antiinflamatorio en el animal (Niewold 2007). Este efecto antiinflamatorio y la disminución en la producción de proteínas de fase aguda, en específico la Hp, provocan que no se demande un requerimiento adicional de los aminoácidos para la producción de este tipo de proteína de fase aguda positiva.

El florfenicol es un antibiótico utilizado para el tratamiento de infecciones respiratorias, con un mecanismo de acción antibacteriana que inhibe la síntesis proteica a nivel ribosomal (Ueda et. al 1995). Asimismo, la clortetraciclina es un antibiótico bacteriostático de amplio espectro, con acción en bacterias gram-positivas y gram-negativas, tanto aeróbicas como anaeróbicas (Jara 2007), utilizado en la alimentación de cerdos para prevenir infecciones intestinales y respiratorias. Igualmente, la bacitracina está indicada contra la disentería porcina y bacterias gram-positivas; actúa como bactericida, el cual impide la transferencia de unidades estructurales a través de la pared celular (Huanca y Vicenta 2014). Los antibióticos promotores de crecimiento

(APC) son aditivos ampliamente utilizados en el sector porcino, debido a los beneficios productivos y sanitarios que estos poseen. Los APC generan modificaciones de los procesos digestivos y metabólicos de los animales, mejorando el rendimiento de los mismos (Carro y Ranilla 2002). Mendanha et al. (2014) indica que los mecanismos de acción de los APC relacionados al manejo de la microflora gastrointestinal son; eliminación y reducción de microorganismos causantes de enfermedades subclínicas, estimulación de microorganismos benéficos, disminución de la producción de depresores metabólicos, como el amonio producido por microorganismo. El uso de APC conlleva a una disminución y control de los procesos infecciosos en el animal, por lo tanto, una menor activación del sistema inmune y con esto una menor síntesis de proteínas involucradas en la defensa ante agentes infecciosos (Dibner y Richards 2005). Debido a esto, no se generan condiciones que atenten contra la salud de los animales, por lo que no permite observar un efecto del aumento en los requerimientos de los AA estudiados.

La presión del mercado por la disminución de los APC en animales (Cox y Buttiglione 2003) impulsará la búsqueda que alternativas que compensen los beneficios productivos que estos poseen. En este escenario, la suplementación de Thr, Met y Trp podría ayudar a mejorar los parámetros productivos.

Los resultados de los parámetros productivos GDP, CA y CDA, así como los parámetros obtenidos en la planta de cosecha de los animales alimentados con las dietas tratamiento y control, se presentan a continuación (Cuadro 6).

Cuadro 6. Parámetros productivos y características de cosecha de los animales alimentados con las dietas control y tratamiento.

Parámetro	Control	Tratamiento	Error estándar	Valor P
GDP (Kg)	0,87	0,86	0,0143	0,6937
CAD (Kg)	2,21	2,20	0,0361	0,8417
CA	2,55	2,56	0,0162	0,6330
RC (%)	79,28	79,25	0,1989	0,9186
GD (%)	13,26	12,74	0,6243	0,5767
PM (%)	57,35	57,65	0,3906	0,6037

Ganancia Diaria de Peso (GDP), Consumo de Alimento Diario (CAD), Conversión Alimenticia (CA), Rendimiento Canal (RC), Grasa Dorsal (GD), Porcentaje de Magra (PM).

Para los parámetros productivos GDP, CAD y CA durante todo el ciclo de crecimiento no se presentaron diferencias entre los tratamientos ($P > 0,05$). De igual forma, los parámetros obtenidos de la planta de cosecha RC, GDP y PM tampoco presentaron

diferencias entre los tratamientos. Esto contrarresta con los resultados presentados por Pastorelli et al. (2012a) en el cual se reportaron diferencias en la GDP, CAD y la CA, en cerdos manejados en buenas condiciones sanitarias en comparación a animales tratados en malas condiciones sanitarias. En ese experimento, los animales en buenas condiciones sanitarias se encontraban en corrales desinfectados antes y durante el experimento, además se utilizaba antibiótico diario en el alimento, en comparación a los animales en malas condiciones, los cuales estaban alojados en corrales que no fueron desinfectados después de la ocupación anterior a ellos y no se utilizaba antibiótico, con el fin de aumentar la presión microbiana sobre los animales.

Los resultados reportados por Le Floc'h et al. (2009) muestran que los cerdos que se mantienen en malas condiciones de alojamiento tienen un consumo de alimento diario menor y presentan una tasa de crecimiento menor con respecto a cerdos con adecuadas condiciones de alojamiento; las condiciones que se trataron los animales son las mismas descritas en el experimento anterior. Las malas condiciones sanitarias generaron en los cerdos mayores concentraciones plasmáticas de Hp, lo que indica una mayor actividad del sistema inmune del animal.

En un experimento realizado por van der Meer et al (2016), se realizó una suplementación adicional de un 20% de los aminoácidos Thr, Met y Trp a animales con bajas condiciones sanitarias (ABC) y animales con altas condiciones sanitarias (AAC). Los animales con AAC fueron vacunados, desparasitados e inyectados con antibióticos preventivos en comparación a los ABC, a los cuales no se les realizó ninguna de las actividades mencionadas. Los corrales de los AAC fueron desinfectados antes de la llegada de los animales, mientras que los corrales de los ABC no fueron limpiados luego de la desocupación anterior, además se les esparcía excremento de otras granjas para aumentar la presión antihigiénica. Durante y después del experimento se aseguraron que la salud de los animales en ABC fuese inferior a la de los animales en AAC, esto mediante concentraciones de Hp en suero sanguíneo, titulación de anticuerpos IgG y puntajes de pleuritis en animales sacrificados. Estos autores concluyeron que la condición sanitaria influye en los requerimientos de aminoácidos (Thr, Trp y Met), además que una suplementación adicional de estos aminoácidos mencionados puede mejorar el rendimiento productivo, en animales en condiciones sanitarias deficientes. Como se evidencia en los experimentos mencionados anteriormente existe un gran contraste de las buenas condiciones sanitarias sobre las malas condiciones sanitarias, lo cual es una diferencia con la prueba realizada.

Los animales del experimento realizado se mantuvieron en similares condiciones ambientales e higiénicas, durante toda la prueba, además se les suministraba antibióticos, vacunas y desparasitantes tanto a los animales con el tratamiento como los animales control. Todos los animales tuvieron el mismo manejo durante las primeras semanas de vida, antes de iniciar el experimento. Por otro lado, no se realizó ninguna prueba clínica durante el experimento que confirmara los signos de un animal desafiado inmunológicamente, por lo cual no existe evidencia de que los animales en los grupos tratamiento estuvieran retados sanitariamente y requirieran de un suministro adicional de los aminoácidos estudiados, respecto a los animales en los grupos control.

Análisis económico

En el Cuadro 7 se resume el costo de un cerdo alimentado con la dieta control y con la dieta tratamiento, ambos durante un periodo de 84 días (28 días por etapa), en las etapas inicio, desarrollo y engorde.

Cuadro 7. Costo económico alimenticio de un cerdo alimentado con dieta control y otro con dieta suplementada con aminoácidos extra.

	Inicio		Desarrollo		Engorde	
	Control	Tratamiento	Control	Tratamiento	Control	Tratamiento
CAD	1,89	1,86	2,29	2,28	2,46	2,56
CTE (kg)	52,86	52,08	64,12	63,84	68,88	71,68
CE ¢/kg	215	226	213	223	238	247
CPE (¢)	11.365	11.770	13.658	14.236	16.393	17.705

Consumo de Alimento Total por Etapa (CTE), Costo por kg de Alimento (CE), Costo Total por Etapa (CPE), Consumo Animal Diario (CAD).

Un cerdo alimentado con la dieta control tiene un costo de ¢41.416 durante los 84 días de alimentación, por otro lado, un cerdo alimentado con una dieta suplementada con AA adicional tiene un costo de ¢43.711. Esto representa un costo adicional alimenticio por cerdo de ¢2.295 de la dieta suplementada respecto a la dieta control.

En el Cuadro 8 se muestra el ingreso económico por cerdo de las dietas control y tratamiento, de acuerdo al costo económico y el pago por kg canal en cada caso.

Cuadro 8. Ingreso económico por cerdo para las dietas control y tratamiento, según sus rendimientos de planta de cosecha y costo alimenticio.

	Control	Tratamiento
Peso canal (kg)	79,28	79,25
Pago por kg Canal (₡)	1534,5	1541,2
Ingreso bruto por cerdo (₡)	121.655	122.140
Costo alimenticio en prueba (₡)	41.416	43.711
Diferencia (₡)	80.239	78.429

El ingreso por cerdo es mayor en ₡1.810 para los cerdos con la dieta control, en comparación con la dieta tratamiento. El pago por kg canal fue mayor para los cerdos con dieta tratamiento, debido a una mayor calidad cárnica de los mismos. Esta diferencia en el pago por kg canal no logró compensar el costo adicional alimenticio que generó la dieta tratamiento respecto al control.

6. Conclusiones

Ninguno de los parámetros productivos medidos presentó mejora o detrimento con la dieta suplementada respecto a la dieta control.

La suplementación adicional de aminoácidos no genera ventaja comercial o económica en la venta canal de los animales.

El costo económico alimenticio de los cerdos con dieta suplementada fue mayor, debido a la inclusión adicional de los aminoácidos.

El Costo/Beneficio favoreció a la dieta control, debido a un menor costo alimenticio.

7. Recomendaciones

Para futuras pruebas similares se debe contrastar las condiciones sanitarias de los animales en los diferentes tratamientos, el cual asegure un desafío inmunológico para el animal.

Apoyarse en pruebas clínicas que confirmen que los animales que se encuentren en el tratamiento presenten un desafío o estrés inmunológico.

Realizar la prueba donde los animales puedan ser inducidos a enfermedades o factores de estrés inmunológico.

Suprimir el uso de antibióticos como promotores de crecimiento, con el fin de aumentar el desafío sanitario hacia los animales.

8. Bibliografía

- Adeola, O; Ball, RO. 1992. Hypothalamic neurotransmitter concentrations and meat quality in stressed pigs offered excess dietary tryptophan and tyrosine. *Journal of Animal Science* 70(6):1888-1894.
- Amory, JR; Mackenzie, AM; Eckersall, PD; Stear, MJ; Pearce, GP. 2007. Influence of rearing conditions and respiratory disease on haptoglobin levels in the pig at slaughter. *Research in Veterinary Science* 83(3):428-435.
- Asai, T; Mori, M; Okada, M; Uruno, K; Yazawa, S; Shibata, I. 1999. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 70(1):143-148.
- Bird, S; Wang, T; Zou, J; Cunningham, C; Secombes, CJ. 2002. The first cytokine sequence within cartilaginous fish: IL-1 beta in the small spotted catshark (*Scyliorhinus canicula*). *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)* 168(7):3329-3340.
- Carro, M. Ranilla, M. 2002. Los aditivos antibióticos promotores del crecimiento de los animales: situación actual y posibles alternativas. Departamento de Producción Animal I. Universidad de León. España.
- Cid, MC; Grant, DS; Hoffman, GS; Auerbach, R; Fauci, AS; Kleinman, HK. 1993. Identification of haptoglobin as an angiogenic factor in sera from patients with systemic vasculitis. *Journal of Clinical Investigation* 91(3):977-985.
- Cox, P; Buttiglione, R. 2003. Reglamento (EC) No 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 Septiembre de 2003 sobre los aditivos en la alimentación animal. *Diario Oficial de la Unión Europea*.
- Cuaron, JA; Chapple, RP; Easter, RA. 1984. Effect of lysine and threonine supplementation of sorghum gestation diets on nitrogen balance and plasma constituents in first-litter gilts. *Journal of Animal Science* 58(3):631-637.
- Davalos, D; Akassoglou, K. 2012. Fibrinogen as a key regulator of inflammation in disease. *Seminars in Immunopathology* 34(1):43-62.
- Defa, L; Changting, X; Shiyan, Q; Jinhui, Z; Johnson, EW; Thacker, PA. 1999. Effects of dietary threonine on performance, plasma parameters and immune function of growing pigs. *Animal Feed Science and Technology* 78(3):179-188.
- Delanghe, J; Langlois, M; Ouyang, J; Claeys, G; De Buyzere, M; Wuyts, B. 1998. Effect of haptoglobin phenotypes on growth of *Streptococcus pyogenes*. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 36(9):691-696.
- Dibner, J; Richards, J. 2005. Antibióticos promotores del crecimiento en la agricultura: historia y modo de acción. *Poultry science*. 84 (4), 634-643.
- Eckersall, PD; Saini, PK; McComb, C. 1996. The acute phase response of acid soluble glycoprotein, α 1-acid glycoprotein, ceruloplasmin, haptoglobin and C-reactive protein, in the pig. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 51(3):377-385.
- Eder, K; Peganova, S; Kluge, H. 2001. Studies on the tryptophan requirement of piglets. *Archiv Fur Tierernahrung* 55(4):281-297.

El Ghmati, SM; Van Hoeyveld, EM; Van Strijp, JG; Ceuppens, JL; Stevens, EA. 1996. Identification of haptoglobin as an alternative ligand for CD11b/CD18. *Journal of Immunology* (Baltimore, Md.: 1950) 156(7):2542-2552.

Franek, SP; Bilkei, G. 2004. Influence of Non-confinement Rearing under High Infectious Pressure from *Mycoplasma hyopneumoniae*: Pig Performance, Acute Phase Proteins and Cortisol Assessment. *Acta Veterinaria Brno* 73(3):335-340.

Fujigaki, S; Saito, K; Sekikawa, K; Tone, S; Takikawa, O; Fujii, H; Wada, H; Noma, A; Seishima, M. 2001. Lipopolysaccharide induction of indoleamine 2,3-dioxygenase is mediated dominantly by an IFN-gamma-independent mechanism. *European Journal of Immunology* 31(8):2313-2318. DOI:

Gibbons, JL; Barr, GA; Bridger, WH; Leibowitz, SF. 1979. Manipulations of dietary tryptophan: effects on mouse killing and brain serotonin in the rat. *Brain Research* 169(1):139-153.

Grimble, RF. 2006. The Effects of Sulfur Amino Acid Intake on Immune Function in Humans. *The Journal of Nutrition* 136(6):1660S-1665S.

Grimble, RF; Jackson, AA; Persaud, C; Wride, MJ; Delers, F; Engler, R. 1992. Cysteine and glycine supplementation modulate the metabolic response to tumor necrosis factor alpha in rats fed a low protein diet. *The Journal of Nutrition* 122(11):2066-2073.

Gruys, E; Obwolo, MJ; Toussaint, MJM. 1994. Diagnostic significance of the major acute phase proteins in veterinary clinical chemistry: a review (en línea). *Veterinary Bulletin (United Kingdom)* . Consultado 13 abr. 2018. Disponible en <http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=GB9505256>.

Gruys, E; Toussaint, MJM; Niewold, TA; Koopmans, SJ. 2005. Acute phase reaction and acute phase proteins. *Journal of Zhejiang University. Science. B* 6(11):1045-1056.

Hall, WF; Eurell, TE; Hansen, RD; Herr, LG. 1992. Serum haptoglobin concentration in swine naturally or experimentally infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 201(11):1730-1733.

Heegaard, PM; Klausen, J; Nielsen, JP; González-Ramón, N; Piñeiro, M; Lampreave, F; Alava, MA. 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. Part B, Biochemistry & Molecular Biology* 119(2):365-373.

Henry, Y; Sève, B; Mounier, A; Ganier, P. 1996. Growth performance and brain neurotransmitters in pigs as affected by tryptophan, protein, and sex. *Journal of Animal Science* 74(11):2700-2710.

Henry, Y; B. Se`ve, Y; Colle`aux, P. Ganier, C. Saligaut, and P. Je`go. 1992. Interactive effects of dietary levels of tryptophan and protein on voluntary feed intake and growth performance in pigs, in relation to plasma amino acids and hypothalamic serotonin. 1992. *J. Anim. Sci.* 70:1873

Huanca, M; Vicenta, Y. 2014. *Efecto del bact-acid y bacitracina de zinc como promotores de crecimiento en raciones para cerdos en inicio y crecimiento* (Doctoral dissertation).

Hunter, EAL; Grimble, RF. 1994. Cysteine and Methionine Supplementation Modulate the Effect of Tumor Necrosis Factor α on Protein Synthesis, Glutathione and Zinc Concentration of Liver and Lung in Rats Fed a Low Protein Diet. *The Journal of Nutrition* 124(12):2319-2328.

Jahoor, F; Wykes, L; Del Rosario, M; Frazer, M; Reeds, PJ. 1999. Chronic protein undernutrition and an acute inflammatory stimulus elicit different protein kinetic responses in plasma but not in muscle of piglets. *The Journal of Nutrition* 129(3):693-699.

Jara, M. 2007. Tetraciclinas: un modelo de resistencia antimicrobiana. *Avances en Ciencias Veterinarias*, 22(1-2). doi:10.5354/0719-5273.2010.915

Jayaraman, B; Htoo, J; Nyachoti, CM. 2015. Effects of dietary threonine:lysine ratios and sanitary conditions on performance, plasma urea nitrogen, plasma-free threonine and lysine of weaned pigs. *Animal Nutrition* 1(4):283-288.

Johnson, RW; von Borell, E. 1994. Lipopolysaccharide-induced sickness behavior in pigs is inhibited by pretreatment with indomethacin. *Journal of Animal Science* 72(2):309-314.

Kim, SW; Mateo, RD; Yin, Y-L; Wu, G. 2006. Functional Amino Acids and Fatty Acids for Enhancing Production Performance of Sows and Piglets, Functional Amino Acids and Fatty Acids for Enhancing Production Performance of Sows and Piglets. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 20(2):295-306.

Klasing, KC. 1988. Nutritional aspects of leukocytic cytokines. *The Journal of Nutrition* 118(12):1436-1446. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/118.12.1436>.

Klasing, KC; Johnstone, BJ. 1991. Monokines in growth and development. *Poultry Science* 70(8):1781-1789.

Kyriazakis, I; Emmans, GC. 1992. The growth of mammals following a period of nutritional limitation. *Journal of Theoretical Biology* 156(4):485-498.

Kyriazakis, I; Houdijk, JGM. 2007. Food intake and performance of pigs during health, disease and recovery. In *62nd Easter School in the Agricultural and Food Sciences* (ed. J Wiseman, MA Varley, S McOrist and B Kemp), pp. 493–513. University of Nottingham, Sutton Bonington Campus, UK.

Lampreave, F; González-Ramón, N; Martínez-Ayensa, S; Hernández, MA; Lorenzo, HK; García-Gil, A; Piñeiro, A. 1994. Characterization of the acute phase serum protein response in pigs. *Electrophoresis* 15(5):672-676.

Larsson, A; Björk, J; Lundberg, C. 1997. Nephelometric determination of rat fibrinogen as a marker of inflammatory response. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 59(1-2):163-169.

Law, GK; Bertolo, RF; Adjiri-Awere, A; Pencharz, PB; Ball, RO. 2007. Adequate oral threonine is critical for mucin production and gut function in neonatal piglets. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology* 292(5):G1293-1301.

Le Floc'h, N; LeBellego, L; Matte, JJ; Melchior, D; Sève, B. 2009. The effect of sanitary status degradation and dietary tryptophan content on growth rate and tryptophan metabolism in weaning pigs¹. *Journal of Animal Science* 87(5):1686-1694.

- Le Floc'h, N; Melchior, D; Sève, B; 2004. The importance of dietary tryptophan for preserving growth and Controlling inflammatory response of weaned pigs submitted to immune stress. In: Madec, F., Clément, G. (Eds.), *Animal Production in Europe: the Way Forward in a Changing World*, Proceedings of International Society for Animal Hygiene, pp. 239–240.
- Le Floc'h, N; Melchior, D; Sève, B. 2008. Dietary tryptophan helps to preserve tryptophan homeostasis in pigs suffering from lung inflammation. *Journal of Animal Science* 86(12):3473-3479.
- Le Floc'h, N; Seve, B. 2007. Biological roles of tryptophan and its metabolism: Potential implications for pig feeding. *Livestock Science (Serie Special section: Non-Ruminant Nutrition Symposium)* 112(1):23-32.
- Lepage, O; Tottmar, O; Winberg, S. 2002. Elevated dietary intake of L-tryptophan counteracts the stress-induced elevation of plasma cortisol in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *The Journal of Experimental Biology* 205(Pt 23):3679-3687.
- Lewis, AJ. 2001. Amino acids in swine nutrition. In Lewis A, Southern JL (Eds.) *Swine Nutrition*. 2nd ed. CRC Press. New York, USA. pp. 151-186
- Li, P; Yin, Y-L; Li, D; Kim, SW; Wu, G. 2007. Amino acids and immune function. *The British Journal of Nutrition* 98(2):237-252.
- Lin, Y; Wu, D; Zeng, WX; Fang, ZF; Che, LQ. 2012. Effect of threonine on immunity and reproductive performance of male mice infected with pseudorabies virus. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience* 6(11):1821-1829.
- Lindberg, BO; Clowes, GH. 1981. The effects of hyperalimentation and infused leucine on the amino acid metabolism in sepsis: an experimental study in vivo. *Surgery* 90(2):278-290.
- Lovatto, P; Sauvant, D; Milgen, JV. 2000. Étude et modélisation du phénomène de croissance compensatrice chez le porc. 32:241-246.
- Magnusson, U; Wilkie, B; Artursson, K; Mallard, B. 1999. Interferon-alpha and haptoglobin in pigs selectively bred for high and low immune response and infected with *Mycoplasma hyorhinis*. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 68(2):131-137.
- 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. DOI:
- Marinkovic, S; Jahreis, GP; Wong, GG; Baumann, H. 1989. IL-6 modulates the synthesis of a specific set of acute phase plasma proteins in vivo. *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)* 142(3):808-812.
- Matsumoto, S; Okumura, K; Ogata, A; Hisatomi, Y; Sato, A; Hattori, K; Matsumoto, M; Kaji, Y; Takahashi, M; Yamamoto, T; Nakamura, K; Endo, F. 2007. Isolation of tissue progenitor cells from duct-ligated salivary glands of swine. *Cloning and Stem Cells* 9(2):176-190.

Mekhaieel, DNA; Daniel-Ribeiro, CT; Cooper, PJ; Pleass, RJ. 2011. Do regulatory antibodies offer an alternative mechanism to explain the hygiene hypothesis? *Trends in Parasitology* 27(12):523-529.

Mendanha, G; Ribeiro, A; Verdi, S; De Paiva, B. y Andrade, M. 2014. Aditivos alimentares como alternativa aos antibioticos promotores de crescimento em dietas para frangos de corte. *Enciclopedia Biosfera*. Volumen 10. Número 18. p 119 – 146.

Melchior, D; Seve, B; Floc'h, NL. 2002. Conséquences d'une inflammation chronique sur les concentra- tions plasmatiques d'acides aminés chez le porcelet : Hypothèses sur l'implication du tryptophane dans la réponse immunitaire. *Journées de la Recherche Porcine* 34:341-347.

Melchior, D; Sève, B; Le Floc'h, N. 2004. Chronic lung inflammation affects plasma amino acid concentrations in pigs. *Journal of Animal Science* 82(4):1091-1099.

Murata, H; Miyamoto, T. 1993. Bovine haptoglobin as a possible immunomodulator in the sera of transported calves. *The British Veterinary Journal* 149(3):277-283.

Naranjo, V; Villar, M; Martín-Hernando, MP; Vidal, D; Höfle, U; Gortazar, C; Kocan, KM; Vázquez, J; de la Fuente, J. 2007. Proteomic and transcriptomic analyses of differential stress/inflammatory responses in mandibular lymph nodes and oropharyngeal tonsils of European wild boars naturally infected with *Mycobacterium bovis*. *Proteomics* 7(2):220-231.

Niewold, TA. 2007. The Nonantibiotic Anti-Inflammatory Effect of Antimicrobial Growth Promoters, the Real Mode of Action? A Hypothesis. *Poultry Science* 86(4):605-609.

NRC 2012. *Nutrient Requirements of Swine: 11th Revised Edition*. The National Academies Press.

Pastorelli, H; Le Floc'h, N; Merlot, E; Meunier-Salaün, MC; van Milgen, J; Montagne, L. 2012a. Sanitary housing conditions modify the performance and behavioural response of weaned pigs to feed- and housing-related stressors. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience* 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. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience* 6(6):952-961.

Petersen, HH; Nielsen, JP; Heegaard, PMH. 2004. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Veterinary Research* 35(2):163-187.

Preston, T; Slater, C; McMillan, DC; Falconer, JS; Shenkin, A; Fearon, KC. 1998. Fibrinogen synthesis is elevated in fasting cancer patients with an acute phase response. *The Journal of Nutrition* 128(8):1355-1360.

Rakhshandeh, A; de Lange, CFM. 2012. Evaluation of chronic immune system stimulation models in growing pigs. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience* 6(2):305-310.

Ramsay, TG; Caperna, TJ. 2009. Ontogeny of adipokine expression in neonatal pig adipose tissue. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part B, Biochemistry & Molecular Biology* 152(1):72-78.

Reeds, PJ; Fjeld, CR; Jahoor, F. 1994. Do the differences between the amino acid compositions of acute-phase and muscle proteins have a bearing on nitrogen loss in traumatic states? *The Journal of Nutrition* 124(6):906-910.

Ren, M; Liu, XT; Wang, X; Zhang, GJ; Qiao, SY; Zeng, XF. 2014. Increased levels of standardized ileal digestible threonine attenuate intestinal damage and immune responses in *Escherichia coli* K88+ challenged weaned piglets. *Animal Feed Science and Technology* 195:67-75.

Ruddick, JP; Evans, AK; Nutt, DJ; Lightman, SL; Rook, GAW; Lowry, CA. 2006. Tryptophan metabolism in the central nervous system: medical implications. *Expert Reviews in Molecular Medicine* 8(20):1-27.

Ruth, MR; Field, CJ. 2013. The immune modifying effects of amino acids on gut-associated lymphoid tissue. *Journal of Animal Science and Biotechnology* 4(1):27.

SAS Institute Inc. 2011. *The SAS system for Windows*. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.

Sandberg, FB; Emmans, GC; Kyriazakis, I. 2007. The effects of pathogen challenges on the performance of naïve and immune animals: the problem of prediction. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience* 1(1):67-86.

Segalés, J; Piñeiro, C; Lampreave, F; Nofrarías, M; Mateu, E; Calsamiglia, M; Andrés, M; Morales, J; Piñeiro, M; Domingo, M. 2004. Haptoglobin and pig-major acute protein are increased in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Veterinary Research* 35(3):275-282.

Shea, MM; Mench, JA; Thomas, OP. 1990. The effect of dietary tryptophan on aggressive behavior in developing and mature broiler breeder males. *Poultry Science* 69(10):1664-1669.

Skovgaard, K; Mortensen, S; Boye, M; Poulsen, KT; Campbell, FM; Eckersall, PD; Heegaard, PMH. 2009. Rapid and widely disseminated acute phase protein response after experimental bacterial infection of pigs (en línea). *Veterinary Research* 40(3).

Smith, DJ; Roberts, D. 1994. Effects of high volume and/or intense exercise on selected blood chemistry parameters. *Clinical Biochemistry* 27(6):435-440.

Takikawa, O; Kuroiwa, T; Yamazaki, F; Kido, R. 1988. Mechanism of interferon-gamma action. Characterization of indoleamine 2,3-dioxygenase in cultured human cells induced by interferon-gamma and evaluation of the enzyme-mediated tryptophan degradation in its anticellular activity. *The Journal of Biological Chemistry* 263(4):2041-2048.

Tenenhouse, HS; Deutsch, HF. 1966. Some physical-chemical properties of chicken gamma-globulins and their pepsin and papain digestion products. *Immunochemistry* 3(1):11-20.

Tsiagbe, V; Cook, M; Harper, A; Sunde, M. 1987. Enhanced immune responses in broiler chicks fed methionine-supplemented diets. *Poultry science*, 66(7), 1147-1154.

- Ueda, Y; Ohtsik, S; Nakurawa, N. 1995. Efficacy of florfenicol on experimental Actinobacillus pleuropneumonia in pigs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 57(2), 261-265.
- van der Meer, Y; Lammers, A; Jansman, AJM; Rijnen, MMJA; Hendriks, WH; Gerrits, WJJ. 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.
- Wang, X; Qiao, S; Yin, Y; Yue, L; Wang, Z; Wu, G. 2007. A deficiency or excess of dietary threonine reduces protein synthesis in jejunum and skeletal muscle of young pigs. *The Journal of Nutrition* 137(6):1442-1446.
- Wang, X; Qiao, SY; Liu, M; Ma, YX. 2006. Effects of graded levels of true ileal digestible threonine on performance, serum parameters and immune function of 10–25kg pigs. *Animal Feed Science and Technology* 129(3):264-278.
- Wang, W; Zeng, X; Mao, X; Wu, G; Qiao, S. 2010. Optimal dietary true ileal digestible threonine for supporting the mucosal barrier in small intestine of weanling pigs. *The Journal of Nutrition* 140(5):981-986.
- Wassell, J. 2000. Haptoglobin: function and polymorphism. *Clinical laboratory* 46(11-12):547-552.
- Widner, B; Ledochowski, M; Fuchs, D. 2000. Interferon-gamma-induced tryptophan degradation: neuropsychiatric and immunological consequences. *Current Drug Metabolism* 1(2):193-204.
- Winberg, S; Øverli, Ø; Lepage, O. 2001. Suppression of aggression in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) by dietary L-tryptophan. *The Journal of Experimental Biology* 204(Pt 22):3867-3876.
- Wu, G; Bazer, FW; Wallace, JM; Spencer, TE. 2006. BOARD-INVITED REVIEW: Intrauterine growth retardation: Implications for the animal sciences¹. *Journal of Animal Science* 84(9):2316-2337.
- Wu, G; Meininger, CJ. 2002. Regulation of nitric oxide synthesis by dietary factors. *Annual Review of Nutrition* 22:61-86.
- Zhang, H; Yin, J; Li, D; Zhou, X; Li, X. 2007. Tryptophan enhances ghrelin expression and secretion associated with increased food intake and weight gain in weanling pigs. *Domestic Animal Endocrinology* 33(1):47-61.