



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTADES DE AGRONOMÍA Y CIENCIAS VETERINARIAS  
POSTGRADO EN PRODUCCIÓN ANIMAL



**EFFECTO DEL USO DE PROTEÍNA DE LEVADURA EN LA DIETA SOBRE EL  
COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO Y MORFOLOGÍA INTESTINAL DE  
LECHONES EN ETAPA INICIAL**

Est. Graduada: Ing. María E. Fernández P

Tutor: Ing. Agr. MSc. Humberto Araque

Asesores:

MV. PhD. Janeth Colina R

Ing. Agr. MSc. Isis Vivas Pivat

Maracay, mayo 2015

**EFFECTO DEL USO DE PROTEÍNA DE LEVADURA EN LA DIETA SOBRE EL  
COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO Y MORFOLOGÍA INTESTINAL DE  
LECHONES EN ETAPA INICIAL**

Ing. María E. Fernández P

Trabajo de grado sometido a la consideración de las Comisiones de Estudio para Graduados de las Facultades de Agronomía y Ciencias Veterinarias como requisito parcial para optar al grado de:

*Magíster Scientiarum en Producción Animal*

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTADES DE AGRONOMÍA Y CIENCIAS VETERINARIAS  
COMISIONES DE ESTUDIO PARA GRADUADOS**

**POSTGRADO EN PRODUCCIÓN ANIMAL**

**Maracay, mayo 2015.**

# EFFECTO DEL USO DE PROTEÍNA DE LEVADURA EN LA DIETA SOBRE EL COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO Y MORFOLOGÍA INTESTINAL DE LECHONES EN ETAPA INICIAL

## RESUMEN

Con el fin de evaluar el efecto del uso de proteína de levadura sobre la respuesta productiva y morfología intestinal de lechones hembras en etapa inicial se realizó un estudio durante 20 días post-destete en la granja Sección Porcinos de la Facultad de Agronomía de la Universidad Central de Venezuela, Maracay, Estado Aragua, Venezuela. Se utilizaron 60 lechones de línea genética PIC de 21 días de edad, distribuidas en tres tratamientos y 10 repeticiones, conformada la unidad experimental por dos animales. Los lechones en estudio recibieron tres dietas diferentes, conformada la dieta 1 por 4 % harina de pescado, la dieta 2 por 2% harina de pescado más 2% de proteína de levadura y la dieta 3 por 4% de proteína de levadura, con consumo de alimento *ad libitum* y agua de bebida constante. Todos los lechones recibieron el mismo manejo y fueron identificados en el lóbulo de la oreja para llevar los registros necesarios. Las variables productivas evaluadas fueron peso final (PF), consumo de alimento (CA), conversión alimento (CAL), ganancia diaria de peso (GDP), ganancia total de peso (GTP), eficiencia de conversión de alimento (ECA) y costo total de alimentación (CTA), las variables morfométricas fueron altura de las vellosidades (AV), profundidad de cripta (PC) y relación altura de las vellosidades intestinales y profundidad de las criptas (AV:PC). Se tomaron muestras de intestino delgado de las secciones duodeno, yeyuno e íleon a los días 0,5 y 20 del ensayo para el estudio de las variables morfométricas. Los resultados indican que el PF, CA, GDP, GTP y CTA no difieren ( $P>0.05$ ) entre dietas, por su parte la ECA y CAL difieren estadísticamente ( $P<0.05$ ) observándose la mejor respuesta en la dieta 2. Por otra parte las variables AV, PC y AV:PC poseen diferencias ( $P<0.05$ ) a los días 0, 5 y 20 entre dietas para las secciones duodeno, yeyuno e íleon, evidenciándose que el mayor crecimiento y recuperación de las vellosidades intestinales ocurre en las dietas 2 y 4. En base a los resultados obtenidos en este ensayo se plantea la dieta 2 como la más recomendable para cerdos entre 1-20 días post-destete.

**Palabras clave:** lechones, destete, proteína de levadura, nucleótidos, harina de pescado, morfometría intestinal, parámetros productivos.

# EFEECTO DEL USO DE PROTEÍNA DE LEVADURA EN LA DIETA SOBRE EL COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO Y MORFOLOGÍA INTESTINAL DE LECHONES EN ETAPA INICIAL

## Abstract

A study was conducted to evaluate the effect of use of yeast protein on growth performance and intestinal morphology of females weaning pigs, the study was conducted for 20 days after weaning in the Section Swine Farm of the Faculty of Agronomy of the Central University of Venezuela, Maracay, Aragua, Venezuela. 60 piglets of genetic line PIC of 21 days of age, distributed in three treatments and 10 repetitions, the experimental unit formed by two animals were used. Piglets in the study received three different diets, diet 1 4% fish meal diet 2 by 2% fish meal plus 2% yeast protein and diet 3 4% yeast protein, with consumption ad libitum food and drink water constantly. All pigs received the same management and were identified in the earlobe to take the necessary records. The productive variables were final weight (PF), feed intake (CA), food conversion (CAL), daily weight gain (GDP), the total weight gain (GTP), feed conversion efficiency (ECA) and cost Total of feed (CTA), the morphometric variables were villus height (AV), crypt depth (PC) and height ratio villi and depth of crypts (AV: PC). Small intestine samples from duodenum, jejunum and ileum 0, 5 and 20 days assay for studying morphometric variables sections taken. The results indicate that the PF, CA, GDP, GTP and CTA not differ ( $P > 0.05$ ) between diets, meanwhile ECA and CAL statistically different ( $P < 0.05$ ) the best response observed in the diet 2. Moreover variables AV, PC and AV:PC have differences ( $P < 0.05$ ) on days 0, 5 and 20 between diets for sections duodenum, jejunum and ileum, showing the greatest growth and recovery of the intestinal villi occurs in diets 2 and 4. Based on this results obtained, the test 2 is the diet recommended for pigs between 1-20 days after weaning.

**Key words:** weaning pigs, piglets, yeast protein, fish meal, intestinal morphology, nucleotides, performance.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pág.
Portada.....	i
Resumen.....	iii
Abstract.....	iv
I. Introducción.....	1
II. Revisión de Literatura.....	2
Aspectos a considerar en los lechones destetados.....	2
Fisiología digestiva del lechón.....	4
Capacidad de ingestión del lechón.....	6
Desarrollo del sistema enzimático.....	6
Reducción en la capacidad de absorción de nutrientes.....	6
Nucleótidos.....	7
Síntesis de <i>novο</i> de nucleótidos púricos.....	8
Síntesis de <i>novο</i> de nucleótidos pirimidicos.....	9
Degradación de purinas.....	9
Digestión y absorción de ácidos nucléicos.....	9
Digestión de nucleótidos en el cerdo.....	10
Vías de recuperación de nucleótidos.....	10
Proteína de levadura.....	11
Estudios realizados sobre la respuesta productiva en lechones en etapa inicial.....	11

Estudios realizados sobre morfología intestinal en lechones en etapa inicial.....	14
Digestión y absorción de ácidos nucleicos .....	9
Digestión de nucleótidos en el cerdo .....	10
Vías de recuperación de nucleótidos .....	10
III. Objetivos .....	19
Objetivo general .....	19
Objetivos específicos.....	20
IV. Materiales y métodos.....	20
Ubicación del ensayo.....	20
Instalaciones y equipos.....	20
Animales utilizados para el estudio .....	21
Dietas experimentales .....	21
Manejo de los animales .....	23
Plan de vacunación.....	23
Diseño del experimento .....	23
Variables productivas .....	24
Manejo general de las lechonas durante el estudio para obtener los datos de morfometría intestinal.....	25
Variables morfométricas .....	26
Fase de laboratorio .....	26
Toma de muestra y procesamiento .....	26

Análisis Morfométrico .....	27
Procedimiento Morfométrico .....	28
Modelo y análisis estadístico .....	29
V. Resultados y discusiones .....	29
Variables productivas PF, GPD, GTP, CAL .....	30
Variables productivas CA y ECA .....	32
Costos de alimentación (CTA) .....	34
Variables morfométricas (AV, PC, AV:PC) .....	34
Correlación entre altura de vellosidad vs profundidad de cripta (AV:PC).....	40
IV. Conclusiones .....	42
VII. Recomendaciones .....	43
VIII. Referencias bibliográficas .....	44
Anexos.....	49

## INDICE DE CUADROS

Cuadro	Pág.
1. Resumen de ensayos realizados en la respuesta productiva en lechones desde el destete hasta la fase inicial, usando diferentes fuentes de proteína de alta digestibilidad, según varios autores. ....	13
2. Efecto de la levadura viva sobre la histometría del íleon en lechones.....	14
3. Histología del intestino delgado de cerdos que recibieron las dietas experimentales por 21 días postdestete.....	15
4. Efecto de diferentes fuentes de proteína sobre la altura de vellosidades y profundidad de cripta intestinal de lechones destetados.....	17
5. Dietas experimentales utilizadas en el ensayo.....	22
6. Plan de vacunación implementado a las lechonas durante la fase experimental.....	23
7. Esquema toma de muestra para análisis de morfometría intestinal.....	25
8. Medias de las variables productivas evaluadas en lechonas en etapa inicial, utilizando diferentes % de harina de pescado y proteína de levadura.....	30
9 Morfometría del intestino delgado de lechones que consumieron dieta testigo al día cero y uno postdestete.....	35
10. Morfometría del intestino delgado de lechonas que consumieron las dietas experimentales por cinco días postdestete.....	36
11. Morfometría del intestino delgado de lechonas que consumieron las dietas experimentales por 20 días postdestete.....	38



## INDICE DE FIGURAS

Figura	Pág.
1. Estructura de ribonucleácidos (Adenosina).....	7
2. Variación en el PF de las lechonas alimentadas con cada una de las dietas .....	31
3. Imágenes de microscopía de morfometría intestinal tomadas al inicio del estudio..	34
4. Imágenes de microscopía de morfometría intestinal tomadas al día 5 del ensayo ...	36
5. Imágenes de microscopía de morfometría intestinal tomadas al día 20 del ensayo .	37
6. Correlación entre altura de vellosidad vs profundidad de cripta (AV:PC).....	40

## I. INTRODUCCIÓN

La industria porcina ha venido realizando en los últimos años el destete entre 21 a 28 días de edad, debido al interés en destetar los lechones más temprano para aumentar el número de lechones/cerda/año. El objetivo de esta práctica es elevar la productividad en los rebaños porcinos, mediante la reducción del intervalo entre partos/cerda/año (Soto y Alves, 2007). El potencial de crecimiento de los lechones es elevado inmediatamente después del destete, pero el limitado consumo de alimento, unido a un sistema digestivo inmaduro impide a menudo que se alcance este potencial en condiciones prácticas (Allee y Touchette, 1999).

El poco crecimiento observado en los lechones después del destete está asociado con los cambios estructurales y en la función del intestino, tal como atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas, ocasionando una disminución temporal en la capacidad digestiva y absortiva del intestino delgado (Soto y Alves, 2007). En tal sentido, la actividad de las enzimas digestivas en condiciones normales, y con excepción de la lactasa, tienden a aumentar con la edad del lechón por efecto del destete. El cambio del alimento, la forma física del mismo, la variación en la proporción de los nutrientes y, los factores estresantes ocasionan cambios funcionales y estructurales a nivel intestinal (Castillo, 2000), en este sentido, los cambios estructurales, como la reducción en la altura de las vellosidades e incremento en la profundidad de las criptas en el intestino delgado después del destete, generalmente están asociados con la reducción de la actividad específica de las enzimas encontradas en el borde de cepillo, tales como lactasa y sacarasa (Silva *et al.*, 2001). El objetivo en la formulación de dietas post-destete debería estar enfocado a disminuir el periodo en que el intestino permanece en un estado atrofiado y en alcanzar el estado de recuperación lo más rápido posible (Allee y Touchette, 1999).

Algunas fuentes proteicas de origen vegetal utilizadas en dietas para lechones producen reacciones alérgicas, ocasionando diarreas como resultado de su uso, reduciendo el crecimiento y aumentando la mortalidad (Bimbo y Crowther, 1992). Varias fuentes proteicas han sido evaluadas en las dietas para cerdos recién destetados en un intento de superar estos problemas; así tenemos que la proteína deshidratada de plasma ha mejorado de forma constante el rendimiento de los cerdos destetados precozmente cuando es incluida

en la dieta preiniciador (0-14 días post-destete) (Kats *et al.*, 1994). Otra fuente de origen proteico ampliamente utilizada en la alimentación de lechones es la harina de pescado, debido a su calidad nutricional consistente y precio competitivo. (Maxwell *et al.*, 2004).

Con todo lo anterior, varias fuentes proteicas han sido creadas para competir en el mercado de elaboración de alimento pre-iniciador con la proteína de plasma y la harina de pescado, los nucleótidos de levadura son productos peptídicos que pueden tener mayor atractivo para el mercado internacional, en comparación con los productos de origen animal, debido a su alto nivel de nucleótidos, pueden ser beneficiosos para los cerdos recién destetados (Carlson *et al.*, 2005).

## II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 1.- Aspectos a considerar en los lechones destetados

Las vellosidades del borde de cepillo del intestino son largas antes del destete; esto es debido a dos razones; en primer lugar la descamación de células durante la lactancia es mínima y, en segundo lugar, las células de las criptas son capaces de reemplazar las células de las vellosidades a la misma velocidad a la que se descaman; de allí, es importante que la relación entre la altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas sea máxima, por lo que el gasto energético para mantener una adecuada altura de las vellosidades es mínimo, favoreciendo el crecimiento del lechón, siendo las vellosidades más largas durante la lactancia que después del destete y las criptas no son, generalmente, tan profundas; esto sugiere que hay un buen balance entre la descamación de las células del extremo de las vellosidades y la hiperplasia de las células de la cripta, lo que implica una relación óptima entre longitud de las vellosidades y profundidad de las criptas durante la lactancia; está bien establecido que este equilibrio entre la altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas se pierde después del destete, siendo uno de los problemas a atacar; en primer lugar las vellosidades se acortan severamente en los dos primeros días y no empiezan a recuperarse hasta al menos cuatro días después, en segundo lugar, la profundidad de las criptas no cambia en los primeros días, pero después se reducen para ayudar a crear más

células que emigren hacia las vellosidades para facilitar la digestión y absorción; es necesario comprender a qué se deben estos cambios tan importantes en la morfología intestinal después del destete y qué factores influyen en su recuperación, a partir de esta información pueden diseñarse dietas más adecuadas que o bien reduzcan la atrofia o bien faciliten la recuperación (Fedna, 1999).

Li *et al.* (1991b) evaluaron la hipersensibilidad a la harina de soya en lechones. Después de un destete a 21 días los lechones recibían dietas basadas en harina de soya o leche descremada en polvo, y se observa que a los 28 días de edad los lechones que recibían la dieta de harina de soya mostraban una menor altura de las vellosidades, pero cinco semanas después del destete no existían diferencias entre ambas dietas. En un trabajo adicional realizado por Li *et al.* (1991a) se encontró que la harina de soya causaba atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas la primera semana después del destete. Estos autores evaluaron también otros tres concentrados de proteína de soya que contenían niveles más bajos de glicinina y  $\beta$ -conglucina. En ambos estudios, la altura de las vellosidades en los lechones que recibían cualquiera de los concentrados de proteína de soya fue menor que con leche descremada, pero mayor que con harina de soya, mientras que la profundidad de las criptas fue similar a la proteína láctea y menor que la harina de soya.

El tracto gastrointestinal de los lechones experimenta muchos cambios en el período del destete. Así, inmediatamente después de éste, hay un lapso de atrofia asociado a una disminución en el consumo. Sin embargo, hay otros muchos factores que pueden contribuir también a la atrofia intestinal, tales como la ausencia de consumo de leche, la presentación de la dieta, el estrés, la invasión por microorganismos o la introducción de compuestos alérgicos en la dieta post-destete. Cuatro o cinco días después del destete, el intestino entra en una fase de recuperación que se manifiesta por hiperplasia de las criptas y alargamiento de las vellosidades. Este es también el momento en el que el consumo ha mejorado lo suficiente para suministrar los nutrientes necesarios para que el crecimiento continúe (Allee y Touchette, 1999).

El daño epitelial producido por el destete dificulta la absorción de nutrientes y favorece la entrada de patógenos a través del intestino, por tanto, el objetivo de la dieta es minimizar el daño gastrointestinal, proporcionando ingredientes que ayuden a mantener su integridad, y favorezcan una rápida regeneración del epitelio. Así mismo, la ingestión de alimentos diferentes a la leche y una digestión ineficiente permiten la proliferación de poblaciones de bacterias perjudiciales para el lechón, por lo que, se debe minimizar los nutrientes disponibles para estas poblaciones, y controlarlas mediante el uso de ingredientes y aditivos adecuados. Así entonces, las dietas en etapa inicial deben contener ingredientes digestibles, de elevada preferencia, que mejoren la ingesta, reduzcan al mínimo el estrés inmunológico y ayuden al desarrollo del tracto gastrointestinal del lechón (Bontempo *et al.*, 2006).

## **1.2.- Fisiología digestiva del lechón**

El tracto digestivo puede considerarse como un tubo que transcurre desde la boca hasta el ano, revestido de una membrana mucosa, cuyas funciones son las de digestión y absorción de los alimentos, barrera protectora contra gérmenes, así como la posterior eliminación de los desechos sólidos. El intestino delgado es el lugar donde se produce la absorción de los nutrientes, proceso que se ve favorecido por la presencia de las denominadas vellosidades intestinales que hacen que la superficie de absorción de nutrientes aumente notablemente (Argencio, 1999).

Al tracto digestivo llegan una serie de secreciones que contienen principalmente enzimas como proteasas, amilasas, sucrasas y lipasas entre otras que hidrolizan los diferentes componentes de los alimentos proteínas, almidón, azúcares y grasas respectivamente (Leterme 2001). El cerdo en las primeras semanas de vida está preparado fisiológicamente para utilizar la leche de la madre como fuente primaria de nutrientes y no está preparado para digerir dietas no lácteas basadas en carbohidratos, proteínas y grasas complejas (Gómez 2006). A nivel funcional y estructural en el intestino delgado se observan una reducción en la actividad específica de la enzima digestiva lactasa a partir de

la tercera semana, intuyendo que la utilización de derivados lácteos se debe incluir hasta la semana cuarta (Easter 1995).

El bajo nivel de amilasa, lipasa, maltasa y proteasas hasta la cuarta semana de edad, limita la hidrólisis de almidones y azúcares diferentes a la lactosa, determinado que la actividad de las enzimas encargadas de degradar los nutrientes de las dietas elaboradas, se encuentran aún en un estado inmaduro antes de las tres semanas de edad. Además de una baja actividad de las proteasas, la secreción de HCl también es limitada en las primeras edades hasta las primeras semanas post-destete, la acidez del estómago no llega a niveles apreciables hasta la tercera o cuarta semana post-destete (con valores de pH = 4), lo que complica aún más la digestión de la proteína de la dieta seca tanto en pre-destete y los primeros días post-destete (Daposa 2002).

La ingestión de alimento sólido complementario durante la lactancia tiene efectos positivos en el desarrollo de la capacidad digestiva del lechón (Campabadal y Navarro 1994), la producción de HCl y la actividad proteolítica del contenido gástrico se desarrollan paralelamente a la ingestión del alimento complementario, este proceso de adaptación digestiva atenúa los efectos negativos del destete. En función de la baja capacidad digestiva del lechón recién destetado, los alimentos iniciadores deben ser altamente digeribles, para que su utilización sea lo más eficiente posible (Gómez 2006).

Cuando el destete ocurre a los 35 días, la altura de las vellosidades se reduce de 410 a 299  $\mu\text{m}$  en tan sólo tres días después del destete, esta reducción es más dramática cuando se desteta a los 21 días. Encontrando que al evaluar la morfología intestinal de lechones destetados, la altura de las vellosidades presenta una reducción no muy drástica al aumentar la edad de destete y viceversa. Aún más importante todavía, es que la relación entre la altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas sea óptima entre 2 y 4 (Mahan y Cera 1993). La reducción en el tamaño de las vellosidades produce una disminución en el área de superficie para la absorción de nutrimentos 7 días a 14 días post-destete y corresponde al tiempo en que se presenta el problema llamado “caída del destete”,

caracterizado por problemas de reducción en la absorción de nutrimentos, problemas de deshidratación y diarreas, por supuesto, pérdida de peso (Gómez, 2006).

### **1.2.1.- Capacidad de ingestión del lechón**

La capacidad de los lechones de producir HCl en el estómago es limitada, por lo que durante la lactación, esta deficiencia se suple con la producción de ácido láctico a partir de la fermentación de la lactosa por la acción de los lactobacilos. Al destete, el suministro de lactosa disminuye y la capacidad tampón de los contenidos del tracto digestivo aumenta; como consecuencia, incrementa el pH lo que provoca una digestión ineficiente de la proteína y una invasión masiva de patógenos al intestino delgado, al carecer el animal de la barrera ácida protectora (Easter, 1988). Por tanto, la inclusión de acidificantes mejora el rendimiento de los animales, especialmente en dietas basadas en proteína vegetal y con escaso contenido en proteína láctea. Es recomendable restringir las materias primas de alta capacidad tampón del alimento como el carbonato cálcico y la proteína. Se recomiendan cantidades inferiores al 0,80-0,85% de Ca para este tipo de dietas, niveles suficientes para el proceso de mineralización, y que no afecten negativamente los rendimientos del animal (Hardy, 1992).

### **1.2.2.- Desarrollo del sistema enzimático**

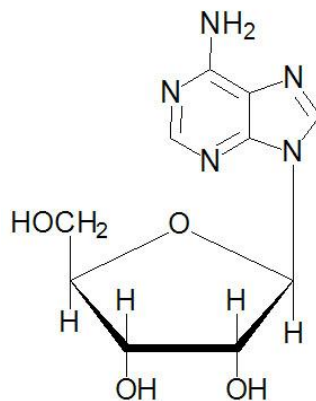
Durante la lactancia, el sistema enzimático del lechón está adaptado para digerir los nutrientes de la leche, y la absorción de proteínas lácteas (calostro), lactosa y lípidos de cadena corta, es elevada. Sin embargo, hasta los 21-28 días de edad su sistema digestivo no produce cantidades apreciables de lipasas, amilasas y otros enzimas que degradan las fracciones nutricionales presentes en las materias primas de origen vegetal (Cunningham, 1959). Además, la producción de enzimas disminuye al momento del destete y ocurren pérdidas del contenido proteico de la mucosa, que podrían atribuirse al estrés que supone el destete en sí, o a la disminución del aporte de sustrato tras el destete (Makkink *et al.*, 1994).

### 1.2.3.- Reducción en la capacidad de absorción de nutrientes

En el momento del destete, la longitud de las vellosidades intestinales se reduce casi a la mitad y aumenta la profundidad de las criptas (Pluske *et al.*, 1991). El área de absorción del intestino delgado se reduce, y aparece una mayor proporción de enterocitos inmaduros en los extremos de las vellosidades. Las dietas para lechones deben ser de alta digestibilidad para evitar la llegada de un exceso de sustrato fermentable al intestino grueso, y deben ir exentas de sustancias que puedan agravar este hecho, tales como glicina o conglicinina presentes en la harina de soya (Li *et al.*, 1991b).

## 2.- Nucleótidos

Los nucleótidos son compuestos monoméricos formados por una base nitrogenada, un azúcar de cinco átomos de carbono (pentosa) y un ácido fosfórico (Grimble y Westwood, 2000). Estos compuestos participan en un amplia gama de procesos bioquímicos, quizá el papel mejor conocido de los nucleótidos de purina y pirimidina es servir como precursores monoméricos de ARN y ADN; sin embargo, los ribonucleicos de purina sirven también como la fuente ubicua de alta energía, ATP; como señales reguladoras (AMPc y GMPc) y como parte de las coenzimas FAD, NAD<sup>+</sup> y NADP<sup>+</sup> y del donador de grupos metilo, S-adenosilmetionina. Los nucleótidos de pirimidina, además de proporcionar los precursores monoméricos para la síntesis de ácidos nucleicos, se utilizan también como intermediarios de alta energía, tales como UDP-glucosa y UDP-galactosa en el metabolismo de los carbohidratos y CDP-acilglicerol en la síntesis de lípidos (Murray *et al.* 2001).



**Figura 1.** Estructura de ribonucleácidos (Adenosina)



Los nucleótidos son fuentes de energía debido a la presencia de grupos fosfatos, y mientras contengan más de un grupo fosfato, es más inestable ya que el enlace de fosfato tiende a romperse por hidrólisis y liberar la energía que lo une al nucleótido (Grimble y Westwood, 2000). Las células también poseen enzimas que hidrolizan a los nucleótidos para extraer el potencial energético almacenado en sus enlaces. Por esta razón un nucleótido de trifosfato como el ATP, es el preferido en las reacciones celulares para la transferencia de energía demandada (Grimble y Westwood, 2000).

### **2.1.- Síntesis de *novo* de nucleótidos púricos**

Según Mateo *et al* (2004), los principales nucleótidos son: adenosina, citidina, guanosina e inopina (‘5 monofosfato; AMP, CMP, GMP e IMP, respectivamente).

El metabolismo de los nucleótidos indica que, primero, la ribosa 5-fosfato deriva de la ruta de las pentosas fosfato más ATP, se transforma en 5-fosforribosil-1-pirofosfato (RRPP) catalizado por la enzima ribosa fosfato pirofosfoquinasa (PRPP sintetasa). Posteriormente, con un grupo amino de la glutamina y la acción de la glutamina-PRPP aminotransferasa, se forma la molécula inestable de 5-fosforribosilamina, sobre cuya estructura se forma el anillo de purina, y después de 10 pasos metabólicos se obtiene el inosinato (IMP). A partir de este primer intermediario púrico se forman por una parte adenilato (AMP) y por otras xantilato (XMP) y guanilato (GMP) (Nelson y Cox, 2001).

Cabe señalar que el IMP, AMP y GMP regulan alostéricamente la acción de la PRPPsintetasa y glutamina-PRPP; y adicionalmente AMP regula la acción de adenilosuccinatosintetasa que cataliza la reacción de IMP a adenilosuccinato; mientras que GMP actúa alostéricamente sobre IMP deshidrogenasa que cataliza la transformación de IMP a XMP, que es el precursor inmediato de GMP mediante la catálisis de XMP-glutamina aminotransferasa y la utilización de glutamina (Nelson y Cox, 2001).

## **2.2.- Síntesis de *novo* de nucleótidos pirimidicos**

La formación de uridilatomonofosfato (UMP) y citidina 5'-trifosfato (CTP) inician de la siguiente manera: primero reacciona el ión  $\text{NH}_4^+$  con el  $\text{HCO}_3^-$  y el ATP y generan carbamilfosfato con la intervención de carbamilfosfosintetasa II. Posteriormente, el aspartato y el carbamilfosfato, mediante la acción de cinco enzimas (aspartatotranscarbamilasa, dihidroorotasa, dihidroorotato deshidrogenasa, orotatofosforribosiltransferasa y orotidilatodescarboxilasa, en 5 etapas, producen UMP, quien se convierte en uridina 5'-trifosfato (UTP) mediante la acción de quinasas; y finalmente, la citidilatosintetasa cataliza UTP a CTP (Nelson y Cox, 2001).

Para la síntesis del timidilato (dTMP) se considera lo siguiente: si los nucleósidosdifosfato (NDP) se convierten en nucleósidos trifosfato (NTP) por la enzima nucleósidobifosfato quinasa, y el ATP es responsable de la formación de otros nucleósidosbifosfato con la intervención de la enzima nucleósidomonofosfato quinasa, es posible obtener mediante estas reacciones, productos para la síntesis posterior de otros nucleótidos como el timidilato (Nelson y Cox, 2001).

## **2.3.- Degradación de purinas**

Tanto el GMP como el AMP pierden el grupo fosfato por la acción de 5'-nucleotidasa, convirtiéndose en guanosina y adenosina, respectivamente. En seguida la adenosina es transformada a inopina por acción de la adenosina desaminasa y después a hipoxantina, por medio de xantina oxidasa, y guanina a través de guanina desaminasa, son metabolizadas a xantina, sobre la cual actuará la enzima xantina oxidasa para formar ácido úrico, que será eliminado del organismo (Nelson y Cox, 2001).

## **2.4.- Digestión y absorción de ácidos nucleicos**

Los nucleótidos incluidos en las nucleoproteínas del alimento se utilizan por el organismo después de la digestión de dicho alimento. Las nucleoproteínas se desnaturalizan en el estómago bajo la acción del HCl, y la pepsina comienza su hidrólisis. En el intestino delgado continúa el proceso debido a la acción de las proteasas pancreáticas (tripsina,

quimotripsina, carboxipeptidasas y elastasas) sobre los ácidos nucleicos (Nelson y Cox, 2001).

Las nucleadas pancreáticas inducen la formación de oligonucleótidos; después, las fosfodiesterasas actúan sobre ellos y se forman mononucleótidos. Luego los grupos fosfato son eliminados de las mononucleótidos mediante las nucleotidasas (como la fosfatasa alcalina). Finalmente, las nucleosidasas dejan libres a las pentosas y a los nucleósidos para ser absorbidos por los enterocitos y utilizados en las vías de recuperación de purinas y pirimidinas (Nelson y Cox, 2001).

### **2.5.- Digestión de nucleótidos en el cerdo.**

En un experimento in vitro realizado por Rueda *et al.*(2002), utilizando 50,100,250 y 500 mg/L de ARN de hígado de becerro sometidos a 0, 0.5, 1, 2, 3 y 6 horas de incubación con explantes de yeyuno, se demostró que el intestino delgado (yeyuno) del lechón es capaz de hidrolizar eficientemente el ARN en sus ribonucleótidos, y observaron que la cantidad de citidina fue mayor a la uridina a partir de las dos horas de incubación a excepción de la concentración más baja de ARN; inopina incrementó conforme transcurría el tiempo de incubación a todas las concentraciones de ARN; adenosina solo aumentó hasta las dos primeras horas y luego disminuyó, pero aumentó conforme lo hizo el ARN en el medio; finalmente, las concentraciones de guanósina fueron proporcionales al tiempo de incubación y concentración del sustrato.

### **2.6.- Vías de recuperación de nucleótidos**

Las vías de recuperación se basan en el reciclaje de bases libres y de los nucleósidos liberados de la degradación de ácidos nucleicos. Las células como linfocitos y enterocitos poseen baja capacidad para la formación de nucleótidos a través de la síntesis de *novo* (Manzano *et al.*, 2003), de ahí que utilizan bases púricas y pirimídicas preformadas (Uauy *et al.*, 1990) para mantener las funciones biológicas de los enterocitos o transporte a la circulación portal (Rueda *et al.*, 2002). Por tanto, el organismo produce nucleótidos, lo cual

deduce la necesidad en el animal, que complementada externamente, reduce el gasto energético y favorece el crecimiento del lechón.

Una vía es catalizada por la enzima adenosina fosforribosiltransferasa, donde la adenina libre reacciona con el PRPP para formar AMP; o bien, la hipoxantina (adenina libre de P, NH<sub>3</sub> y ribosa) se recupera mediante la acción hipoxantinafosforribosiltransferasa. La guanina se vuelve GMP por la misma vía catalizada por la guanina fosforribosiltransferasa. Posiblemente para la recuperación de pirimidinas existe una vía de fosforilación parecida (Nelson y Cox, 2001).

### **2.7.- Proteína de levadura**

Una de las fuentes de nucleótidos utilizados en la alimentación y nutrición animal hoy día, es la desarrollada a partir de una levadura (*Sacharomices cerevisiae* 1026), resultante de la separación de las paredes celulares interna y externa, obteniéndose del núcleo un extracto rico en nucleótidos; no es un producto transgénico, no es de origen animal y se encuentra disponible en grandes cantidades, presentando 5 al 7% de nucleótidos, en torno al 45% de proteína bruta, 30% de aminoácidos libres, 30% de péptidos (Ver anexo 1), siendo también una fuente rica en vitaminas, minerales e inositol. Además de esto, debido a la combinación de ácido glutámico, sodio y nucleótidos posee elevada preferencia (Tibbetts, 2007).

### **3.- Estudios realizados sobre la respuesta productiva en lechones en etapa inicial**

Un ensayo realizado por Grimble y Westwood (2000), evaluaron el uso de proteína de levadura sobre el rendimiento y salud de lechones al destete que fueron alimentados con una dieta control y una dieta en la cual la proteína de levadura reemplazó el 4 % de proteína de papa. Los lechones alimentados con proteína de levadura presentaron mayor ganancia diaria de peso, mayor consumo de alimento y mejor conversión de alimento. Estos resultados indican que el uso de proteína de levadura mejora la salud y rendimiento en cerdos. Más aún, el intestino requiere nucleótidos dietarios para mantener su función. La adición de nucleótidos a la dieta disminuye la migración de bacterias desde el tracto

gastrointestinal mejorando la actividad enzimática intestinal, disminuyendo el contenido de ADN y ARN y proteína de la mucosa intestinal.

Carlson *et al.* (2005) evaluaron los efectos en el desempeño productivo y la morfología intestinal cuando las dietas de destete se suplementaron con proteína de extracto de levadura desecado o proteína de plasma animal spray y desecada. Los cerdos fueron asignados al destete (Día 0; aproximadamente 19 días de edad) a una de tres dietas con o sin carbadox (55 mg por kg). La dieta control se usó para crear las otras dos dietas agregando proteína de levadura o proteína de plasma al 5,0% (Días 1 al 14) ó al 2.5% (Días 15 al 28). Globalmente, la ganancia diaria de peso (GDP) y el consumo de alimento (CDA) fueron más altos en los cerdos alimentados con la dieta de destete que contenían AP o YP, comparados con los cerdos control.

En el día 28, la profundidad de las criptas y el grosor total de la pared intestinal fueron menores en los cerdos alimentados con la dieta con proteína de levadura o proteína de plasma, y el ancho de las vellosidades y el área de la lámina propia del intestino fueron menores en los cerdos alimentados con la dieta con proteína de levadura, que en los cerdos alimentados con la dieta control. Los cerdos alimentados con la dieta de destete con proteína de levadura tuvieron una mayor GDP hasta el peso de venta que los cerdos que fueron alimentados con proteína de plasma ó con las dietas de destete de control. El desempeño productivo de los cerdos de destete fue mejor cuando fueron alimentados con proteína de levadura o proteína de plasma, y el subsiguiente desempeño en finalización fue mejor en los cerdos alimentados con proteína de levadura en el destete.

A su vez, Rutz *et al.* (2007) evaluaron un testigo, la inclusión de 1,5 % de proteína de levadura y la inclusión de nucleótido puro 2,5 kg/ton en dietas de cerdos desde los 26 hasta 68 días de edad, reportando mayor peso final para los lechones que consumieron la dieta con inclusión de nucleótido. En el Cuadro 1, se observa la respuesta productiva de lechones destetados de estudio realizados por varios autores.

**Cuadro 1.** Resumen de ensayos realizados en la respuesta productiva en lechones desde el destete hasta la fase inicial, usando diferentes fuentes de proteína de alta digestibilidad, según varios autores.

Dietas evaluadas, ingredientes	Respuesta productiva					Autor
	PF, Kg	GDP, kg	CDA, kg	CA, kg	CoAL, Bs/kg	
Basal + 0 % PL	14,420	0,184	0,249	1,360	-	Caldas <i>et al.</i> (2007)
Basal + 2% N + 1% ARN	14,740	0,185	0,253	1,370	-	
Basal + 5,4% PL	15,960	0,229	0,280	1,360	-	
Maíz-Soya + 4% HP	24,330	0,570	0,937	1,660	2,860	López, (2009)
Maíz-Soya + 4% PS	23,160	0,509	0,822	1,630	3,310	
Maíz-Soya + 4% PL	25,190	0,591	0,945	1,600	3,250	
Maíz-Soya + 2%PS + 2%PL	23,680	0,538	0,881	1,640	3,270	
Basal + 2% HP	-	0,412	0,551	1,330	-	Spring <i>et al.</i> (2010)
Basal + 2% PL	-	0,436	0,560	1,290	-	
Basal	6,530	0,105	0,227	0,475	-	Moehn <i>et al.</i> (2010)
Basal + 3% PL	6,380	0,103	0,219	0,476	-	
Basal + 6% PL	6,510	0,122	0,261	0,481	-	
Basal + 9% PL	6,660	0,118	0,237	0,500	-	
Azúcar + Gluten de maíz	6,400	0,107	0,198	0,535	-	
Basal	10,100	0,190	0,363	1,970	-	Moore <i>et al.</i> (2011)
Basal + Inositol	10,100	0,187	0,360	2,000	-	
Basal + Glutamato	10,700	0,217	0,393	1,840	-	
Basal + N	10,100	0,189	0,367	2,040	-	
Basal + PL	10,600	0,214	0,348	1,720	-	

PF: Peso final; GDP: Ganancia diaria de peso; CDA: Consumo diario de alimento; CA: Conversión de alimento; CoAL: Costos por conversión de alimento; PL: Proteína de levadura; N: Nucleótidos; ARN: Ácido ribonucleico; HP: Harina de pescado; PL: Plasma sanguíneo.

En el Cuadro 1 se puede observar los resultados de diferentes autores, quienes no encontraron diferencias estadísticas sobre las variables productivas (peso final, ganancia diaria de peso, consumo de alimento y conversión alimenticia) de lechones destetados, al evaluar diferentes dosis de inclusión de proteína de levadura, harina de pescado, glutamato, inositol y plasma sanguíneo, contra dietas basadas en maíz y soya para lechones en etapa inicial. De igual manera, López (2009) al evaluar los costos de alimentación de dietas para lechones destetados y el uso de harina de pescado y proteína de levadura (2 y 4% de inclusión) no observó diferencias significativas entre estas, por tal motivo, el uso de estas fuentes de proteína pueden ser utilizadas en la alimentación de lechones en etapa inicial sin tener efectos negativos sobre los rendimientos productivos de los animales.

#### 4.- Estudios realizados sobre morfología intestinal en lechones en etapa inicial

Bontempo *et al.* (2006) realizaron un ensayo en el cual una de las dietas contenía  $2 \times 10^6$  ufc/g de levadura viva (*Saccharomyces cerevisiae* spp.), comparada contra una dieta testigo sin inclusión del extracto de levadura viva. En el Cuadro 2 se pueden observar los valores obtenidos en este ensayo.

**Cuadro 2.** Efecto de la levadura viva sobre la histometría del íleon en lechones.

	Control	Levadura
Altura vellosidades ( $\mu\text{m}$ )	214a $\pm$ 6,23	242b $\pm$ 6,23
Profundidad criptas ( $\mu\text{m}$ )	147a $\pm$ 4,67	177b $\pm$ 4,67
Cociente v:c	1,48 $\pm$ 0,03	1,39 $\pm$ 0,03
Capa de gel mucoso adherente ( $\mu\text{m}$ )	2,79a $\pm$ 0,07	1,76b $\pm$ 0,07
Células mitóticas (%)	43,50a $\pm$ 2,05	48,18b $\pm$ 2,05
Macrófagos (%)	4,02 $\pm$ 0,07	4,02 $\pm$ 0,07

ab: letras distintas en la misma fila difieren estadísticamente. a,b= P<0,01; para la variable células mitóticas se utilizó grado de significación diferente a las demás. a,b=P<0,05.

**Bontempo *et al.* (2006).**

El examen histológico mostró que el íleon de los lechones tratados mantenía su aspecto normal en ambas dietas. El segmento del íleon de los animales alimentados con el extracto de levadura mostró un aumento en la altura de las vellosidades (v) y profundidad de las criptas (c), así como una disminución de la relación (v:c), en comparación con la dieta control. Con estos resultados se presume que el uso de extracto de levadura puede tener efectos positivos sobre la mucosa intestinal del lechón.

Moore *et al.* (2011) al evaluar la altura de las vellosidades intestinales en el duodeno observaron variaciones entre los tratamientos en los cerdos alimentados con el tratamiento que contenía proteína de levadura en comparación con el resto de los tratamientos. Después de tres semanas de ensayo, fueron sacrificados ocho lechones y se realizó incisión media para localizar el tracto gastrointestinal (TGI). Todo el TGI fue removido y se tomaron muestras intestinales de 2 cm (duodeno, yeyuno e íleon). Las muestras se colocaron en una solución de etanol al 70% para el almacenamiento posterior. Las muestras

se procesaron por la técnica de parafina y se cortaron en secciones transversales de 5 micras de espesor utilizando un micrótomo.

Las secciones fueron montadas en portaobjetos recubiertos con polilisina y se tiñeron con hematoxilina y eosina. La altura de las vellosidades y profundidad de las criptas se determinaron utilizando un microscopio óptico binocular con una ampliación de 10x. Se midió la profundidad de las criptas desde el cruce con la de las vellosidades a la base de la cripta. La altura de las vellosidades se midió desde el orificio de la cripta a la punta de las vellosidades. Aproximadamente 10 mediciones fueron tomadas por campo, también se calculó la relación de altura de las vellosidades con profundidad de las criptas. No hubo diferencia significativa en la altura de las vellosidades de los segmentos del intestino delgado evaluados (yeyuno e íleon) entre los cerdos alimentados con las dietas que contenían glutamato y nucleótidos en comparación con la dieta de proteína de levadura. En el Cuadro 3 se puede evidenciar los valores obtenidos por estos autores para la morfometría intestinal en este ensayo.

**Cuadro 3.** Histología del intestino delgado de cerdos que recibieron las dietas experimentales por 21 días post-destete.

Tratamiento	T1	T2	T3	T4	T5	EEM	P
<b>Duodeno</b>							
Altura vellosidad, $\mu\text{m}$	465 <sup>a</sup>	461 <sup>a</sup>	517 <sup>ab</sup>	521 <sup>ab</sup>	569 <sup>b</sup>	36,0	0,029
Profundidad cripta, $\mu\text{m}$	211	233	259	225	231	24,4	0,422
Relación AV:PC	2,39	2,16	2,09	2,50	2,59	0,255	0,247
<b>Yeyuno</b>							
Altura vellosidad, $\mu\text{m}$	410	438	467	423	433	31,0	0,464
Profundidad cripta, $\mu\text{m}$	236	241	227	224	231	14,3	0,752
Relación AV:PC	1,85	1,89	2,19	1,99	2,20	0,251	0,501
<b>Íleon</b>							
Altura vellosidad, $\mu\text{m}$	375	389	405	399	410	26,0	0,674
Profundidad cripta, $\mu\text{m}$	220	201	201	224	207	18,4	0,640
Relación AV:PC	1,85	2,13	2,13	1,93	2,22	0,249	0,552

ab Letras distintas en la misma fila difieren estadísticamente ( $P < 0,05$ ) entre tratamientos . T1 (dieta control); T2 (inositol); T3 (glutamato); T4 (nucleótidos) y T5 (proteína de levadura 4 % en el fase 1 y 2 % en el fase 2); EEM: Error estándar de la media; P: grado de significancia ( $P < 0,05$ ). AV: Altura vellosidad; PC: Profundidad cripta. **Moore et al. (2011)**

Pereira *et al.* (2012) evaluaron la inclusión de proteína de levadura en sustitución parcial de plasma sanguíneo en dietas de lechones destetados desde los 21 hasta los 35



días de edad y su efecto sobre el rendimiento productivo y morfometría intestinal, observando que los niveles de extracto de levadura tuvieron un impacto cuadrático sobre el peso final y el consumo diario de alimento, respectivamente; que aumento hasta el nivel estimado de 1,91%. La ganancia diaria de peso y la conversión alimenticia no fueron afectadas estadísticamente. Al comparar las dietas que contenían diferentes niveles de proteína de levadura y la dieta control, se observó que las dietas que tenían 1 y 2% de proteína de levadura presentaron el mayor peso final y la menor tasa de conversión de alimento.

A su vez se observó que la altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas en el duodeno tuvieron efecto cuadrático por los niveles de proteína de levadura usados y se lograron los mejores resultados con los niveles estimados de 1,64 y 1,16%, respectivamente. Los niveles de proteína de levadura proporcionan un aumento lineal en las vellosidades del duodeno: relación cripta, pero no cambió las variables morfométricas en el yeyuno; no se encontraron diferencias estadísticas en las variables morfométricas del duodeno y yeyuno, cuando se compararon las dietas que contienen diferentes niveles de proteína de levadura con la dieta control. Los resultados sugieren que se puede sustituir el 1,91% de plasma sanguíneo por la proteína de levadura en la dieta de lechones; es decir, la disminución de inclusión de plasma sanguíneo es de 4 a 2%.

En un estudio realizado por Yun *et al.* (2005) compararon los efectos de diversas fuentes de proteínas vegetal (1) y animal (2) en el rendimiento de lechones, la digestibilidad de aminoácidos y la morfología intestinal en cerdos destetados hasta los 28 días post-destete (1= harina de soya (HS), proteína de soya fermentada (PSF), concentrado de proteína de arroz (CPA)) y (2= proteína de suero de leche (PSL) y harina de pescado (HP)). Dietas isoprotéicas (21% PC) y contenido de lisina similar en todas (1,55%). El nivel de proteína añadida en cada tratamiento fue del 6 %. La ganancia de peso fue mayor en los grupos alimentados con PSL y HP, reportando valores de 340 y 332 g, respectivamente; el menor valor reportado fue para el tratamiento que tenía solo HS, con un valor de 283 g. Para la variable consumo de alimento se obtuvo diferencia en las dietas que contenían PSL

y HP; con valores de 491 y 471 g, respectivamente; el menor valor reportado fue para la HS (425 g), debido a la palatabilidad que poseen las fuentes de proteína de origen animal.

La mejor conversión alimenticia fue reportada para el tratamiento con HP (1,42) seguido por la PSL (1,44) difiriendo estadísticamente con el tratamiento de HS el cual tuvo la peor conversión (1,50). Las digestibilidades de energía bruta, materia seca y proteína cruda fueron mayores en los grupos alimentados con proteínas animales que para las vegetales. Las digestibilidades ileales aparentes de aminoácidos esenciales como leucina, treonina, metionina fueron significativamente diferentes en los animales alimentados con PSL y HP; pero la digestibilidad aparente fecal de aminoácidos como arginina e isoleucina fueron superior estadísticamente en las dietas que contenían proteínas de origen vegetal. Los valores encontrados para la morfología intestinal se muestran en el Cuadro 4.

**Cuadro 4.** Efecto de diferentes fuentes de proteína sobre la altura de vellosidades y profundidad de cripta intestinal de lechones destetados.

Morfología	HS	PSF	CPA	PSL	HP	EEM
<b>Altura vellosidad (µm)</b>						
Duodeno	319b	327b	343ab	363a	358 <sup>a</sup>	5,43
Yeyuno	310c	322bc	330abc	351a	345ab	5,00
Íleon	301c	312bc	318bc	344a	327ab	4,65
<b>Profundidad cripta (µm)</b>						
Duodeno	218ab	222a	214ab	203b	207ab	2,91
Yeyuno	218	219	212	213	216	2,04
Íleon	211	212	205	206	210	1,93
<b>AV:PC</b>						
Duodeno	1,47b	1,48b	1,61ab	1,79a	1,73 <sup>a</sup>	0,04
Yeyuno	1,43c	1,48bc	1,56abc	1,65a	1,60ab	0,03
Íleon	1,42b	1,47b	1,55ab	1,67a	1,56ab	0,03

abc: letras distintas en la misma fila difiere estadísticamente entre tratamientos. HS: harina de soya; PSF: Proteína de soya fermentada; CPA: concentrado proteína de arroz; PSL: proteína de suero de leche; HP: harina de pescado. AV: PC: relación altura de vellosidad: profundidad de cripta intestinal. EEM: error estándar de la media.

**Yun *et al.* (2005)**

Las medidas de las vellosidades intestinales (altura y profundidad de cripta) fueron superiores estadísticamente ( $P < 0.05$ ) en las dietas con PSL y HP en comparación a los demás tratamientos, por tal motivo se infiere que las fuentes de proteína animal presentaron

mejores efectos en lechones destetados sobre el crecimiento, digestibilidad de los nutrientes y morfología intestinal que las fuentes de origen vegetal.

La adición de concentrados proteicos como suero de plasma en dietas para lechones desde día 1 al 14 post-destete han mejorado consistentemente el rendimiento y crecimiento de los animales y actualmente es ampliamente utilizado. El concentrado de proteína de leche fue reportado al igual que el suero de plasma como una fuente de proteína para las dietas de destete en cerdos. La atrofia de las vellosidades intestinales es el resultado de un mal uso de las dietas post-destete, consumo de alimento y la falta de estimulación de las partículas en el epitelio intestinal; sin embargo, otros factores incluyendo la presentación de la dieta, temperatura ambiental, estrés, separación de la cerda e infección por microorganismos patógenos puede contribuir a la atrofia de las vellosidades intestinales. En los cerdos alimentados con suero de plasma después del destete, la altura de las vellosidades y profundidad de cripta es mayor, independientemente del consumo de alimento. Por otra parte, los productos de extracto de levaduras pueden tener importante atractivo en el mercado internacional debido a que muchos países europeos prohíben actualmente el uso de productos de origen animal en las dietas (Carlson *et al.* 2005).

No solo es importante el aporte de nutrientes digestibles (proteína, aminoácidos, carbohidratos, entre otros) sino también, el impacto que puedan causar estos en la morfología intestinal e inmunidad de los animales (Carlson *et al.* 2005). Una de las principales causas del retardo y mal crecimiento es la atrofia intestinal, daño que ocurre inmediatamente post-destete debido a la disminución de la ingesta y la poca estimulación del epitelio intestinal por la deglución de partículas alimenticias (Dunsford *et al.* 1989), las cuales pueden mejorar la salud intestinal al aumentar la altura y el diámetro de las vellosidades intestinales (Touchette *et al.* 1999).

Los nucleótidos presentes en los productos de extracto de levaduras tienen un efecto positivo sobre el sistema inmunitario, el crecimiento y desarrollo del intestino delgado, el metabolismo lipídico y las funciones hepáticas, éstos pueden ser sintetizados por el

organismo y, por lo tanto, no son considerados nutrientes esenciales, sin embargo, en periodos de estrés, crecimiento rápido y aporte nutricional limitado, la síntesis endógena puede ser insuficiente para cubrir las necesidades del organismo, por lo que bajo estas condiciones se consideran nutrientes esenciales (Martínez *et al.*2007).

De la revisión de literatura surgen aspectos relevantes que se deben mencionar tales como que el destete a edades tempranas en los lechones (antes de las tres semanas de vida) es perjudicial para el buen desarrollo y crecimiento del lechón, debido a que el sistema digestivo aún está inmaduro y la enzima que se encuentra presente en mayor proporción es la lactasa, debido a que su fuente principal de nutrientes es la leche materna. Someter al lechón al estrés de la separación de la madre, cambio climático y presentación física de la dieta, dispone a que ocurra una atrofia de las vellosidades intestinales e hiperplasia de las criptas, lo que conlleva a una disminución de la ganancia de peso. A su vez, el uso de fuentes de proteína de origen vegetal en elevadas cantidades con presencia de factores antinutricionales como la glicina y B-conglicina, ocasiona diarreas y reacciones alérgicas lo que se traduce en bajo rendimiento productivo.

También se puede concluir de esta revisión que el lechón en los primeros días post-destete posee poca actividad enzimática de amilasas, proteasas y lipasas para poder absorber los nutrientes presentes en las dietas pre-iniciales, por tal motivo, es de gran importancia realizar dietas de alta digestibilidad, que permitan un buen funcionamiento del sistema digestivo, ayudando a la recuperación del estado de atrofia de las vellosidades intestinales y profundidad de las criptas, favoreciendo un buen desempeño productivo.

### **III. OBJETIVOS**

#### **1.- Objetivo general**

Evaluar el efecto de la inclusión de nucleótidos en la dieta, sobre el comportamiento productivo y morfología intestinal de lechones en etapa inicial.

## **2.- Objetivos específicos**

Evaluar el efecto de la inclusión de nucleótidos en la dieta, sobre:

2.1.- Variables productivas: consumo de alimento, peso final, ganancia diaria promedio de peso, ganancia total de peso, conversión de alimento y eficiencia de conversión alimenticia.

2.2.- Costos de alimentación para producir un kg de carne de cerdo en la fase inicial.

2.3.- Morfología intestinal: altura de la vellosidad, profundidad de la cripta y la relación entre altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas.

## **IV. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Ubicación del ensayo**

La investigación se realizó en la Sección de Porcinos, Facultad de Agronomía, Universidad Central de Venezuela, Maracay, Edo. Aragua, ubicado según coordenadas geográficas 10° 17' 5" N, 64° 13' 28" O, a 455 m.s.n.m, con una temperatura media de 24,6 °C y una humedad relativa de 83,2% (INIA, 2013).

### **Instalaciones y equipos**

El ensayo fue conducido en un galpón (sala de destete), construido con bloques de concreto, ventanas en hierro y vidrio para la circulación del aire, piso de concreto con canal central y leve inclinación para facilitar el desagüe, techo con láminas de acerolit y caída de dos aguas. Se dispuso de 30 corrales, construidos en hierro (1 m<sup>2</sup> cada uno), jaulas elevadas con piso plástico de slats. Cada corral estaba equipado con un comedero tubular semi-automático con capacidad para 10 kg de alimento. El suministro de alimento se realizó cerrando la salida del alimento del comedero en la escala desde 1 (comedero completamente cerrado) hasta el 10 (comedero completamente abierto) los rangos manejados fueron entre 2 al 5. Se utilizaron bebederos automáticos tipo chupón, con tuberías principales que se distribuían a lo largo y ancho del galpón, y a cada uno de los corrales. El suministro de agua provino de un tanque elevado con capacidad de 2.000 L

ubicado lateralmente al galpón. Para la iluminación del galpón se utilizó luz artificial mediante bombillos de 80 watts – 110 voltios, distribuidos por todo el galpón y se mantuvieron encendidos por la noche durante toda la fase experimental.

### **Animales utilizados para el estudio**

Se utilizaron 60 lechonas destetadas de 23 días de edad y 6,46 kg de peso inicial promedio, de la línea genética PIC, provenientes de la agropecuaria PORCIGRAN, C.A., ubicada en Belén, Edo. Carabobo. Se alojaron dos lechonas al azar por corral de destete, identificadas mediante tatuaje con numeración individual.

### **Dietas experimentales**

Se preparó una pre-mezcla para cada tratamiento constituida por los micro-ingredientes de cada fórmula (antimicótico, secuestrante de micotoxinas, saborizante, núcleo mineral/vitamínico, bicarbonato de sodio, aminoácidos) y luego fueron mezclados con el resto de los ingredientes.

Se mezclaron 300 kg de cada dieta experimental en un mezclador horizontal de espiral encontrado, con capacidad 500 kg (marca Low), durante un tiempo de mezclado aproximado de  $\pm 10$  min y se colocaron en sacos de 30 kg cada dieta experimental.

Las dietas experimentales fueron:

- Dieta 1: 4% de harina de pescado (4% HP)
- Dieta 2: 2% de harina de pescado y 2% proteína de levadura (2% HP + 2% PL)
- Dieta 3: 4% de proteína de levadura (4% PL)

Las dietas se describen en el Cuadro 5 y fueron formuladas en función a los requerimientos nutricionales de las Tablas Brasileñas (Rostagno, 2011).

**Cuadro 5.** Dietas experimentales utilizadas en el ensayo. **Dietas (%)**

<b>Ingredientes</b>	<b>4% HP</b>	<b>2%HP+2%PL</b>	<b>4% PL</b>
Harina de maíz amarillo	50,96	45,34	44,41
Harina de torta de soya	20,187	25,42	26,5
Suero de leche <sup>1</sup>	11,27	11,27	11,27
Salvado de trigo	7	7	7
Harina de pescado, 64% PC	4	2	
Núcleo de levadura <sup>2</sup> (proteína de levadura)		2	4
Aceite de Soya	2,41	2,69	2,84
Carbonato de calcio	0,5	0,5	0,5
Tricalfos (18-20)	1,25	1,678	1,451
L – Lisina HCL	0,879	0,639	0,525
DL – Metionina	0,312	0,246	0,212
L – Triptófano	0,084	0,047	0,031
Núcleo mineral/vitamínico <sup>3</sup>	0,5	0,5	0,5
Bicarbonato de sodio	0,206	0,210	0,222
Sal común	0,138	0,171	0,203
Saborizante <sup>4</sup>	0,100	0,100	0,100
Antimicótico <sup>5</sup>	0,100	0,100	0,100
Secuestrante de micotoxinas <sup>6</sup>	0,100	0,100	0,100
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<b>Precio, Bs/kg</b>	<b>7,490</b>	<b>8,049</b>	<b>8,599</b>
<b>Composición química</b>	<b>Valores</b>		
Energía Metabolizable, Mcal/kg	3,326	3,326	3,326
Proteína cruda, %	21,000	21,000	21,000
Fibra cruda, %	3,060	3,052	3,058
Fibra neutro detergente, %	10,604	10,608	10,660
Grasa total, %	5,000	5,000	5,000
Lactosa, %	8,000	8,000	8,000
Fósforo disponible, %	0,680	0,775	0,752
Fósforo digestible, %	0,454	0,550	0,527
Calcio, %	0,825	0,931	0,830
Potasio, %	0,908	0,952	0,994
Sodio, %	0,230	0,230	0,230
Cloro, %	0,225	0,225	0,225
<b>Aminoácidos digestibles, %</b>			
Lisina, %	1,330	1,330	1,330
Metionina, %	0,509	0,494	0,478
Metionina + Cisteína, %	0,745	0,745	0,745
Triptófano, %	0,226	0,226	0,226
Treonina, %	1,140	1,110	1,080

4% HP:4 % Harina de pescado. 2%HP+2%PL: 2% Harina de pescado más 2% proteína de levadura. 4%PL: 4% Proteína de levadura. Programa de formulación Allix<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Newzeland; <sup>2</sup>Nupro<sup>TM</sup> (Energía Metabolizable cerdos: 3.314 kcal/kg. Proteína Cruda %: 43,7; Nucleótidos: 5,2-6,6; Lisina digestible %: 2,651); <sup>3</sup>Pre-mezcla Nanta; <sup>4</sup>Flavors Tech Mantecoco; <sup>5</sup>Moldzap; <sup>6</sup>Mycosorb. Rostagno (2011).

## Manejo de los animales

Los animales fueron alojados al azar, y se procedió a realizar el pesado para tener el peso inicial; información que se introdujo en la matriz de datos para verificar que no había diferencia significativa entre tratamientos para esta variable. El peso promedio fue de 6,46 kg, sin diferencias entre tratamientos. Los animales fueron alimentados todos los días en horas de la mañana, con lavado de instalaciones cada tres días.

Los animales fueron pesados al inicio y al final del estudio a primeras horas de la mañana; utilizando una balanza digital de precisión con capacidad de 1.000 kg  $\pm$  0,10 kg (marca True-Test).

### *Plan de vacunación*

Cada lechona fue vacunada en la tabla del cuello, de acuerdo al protocolo mostrado en el Cuadro 6.

**Cuadro 6.** Plan de vacunación implementado a las lechonas durante la fase experimental

N°	Vacuna	Dosis	Vía	Edad (días)
1	Micoplasma y Haemophilus	2 cc	IM	24
2	Micoplasma y Haemophilus	2 cc	IM	31
3	Circovirus	0,5 cc	IM	38
4	Circovirus	0,5 cc	IM	43
5	Peste porcina clásica	FE	IM	52
6	Pseudorabia	FE	IM	60

PORCIGRAN, C.A. FE: aplicada fuera del estudio; IM: Intramuscular

### Diseño del experimento

Las lechonas fueron distribuidas según un diseño completamente aleatorizado con tres tratamientos y 10 repeticiones/tratamiento para un total de 30 unidades experimentales (conformada cada una por dos lechonas). El estudio se condujo durante 20 días (desde el día 23 hasta el 43 de edad). Se utilizaron siete repeticiones/tratamiento para variables



productivas y 2 repeticiones/tratamiento para las variables morfométricas distribuidas entre los días 0, 5 y 20 del ensayo).

## VARIABLES EVALUADAS

### 1.- Variables productivas

- a) Consumo diario de alimento (CDA): se determinó diariamente por diferencia en kilogramos entre el alimento ofrecido y rechazado.
- b) Peso final (PF): se determinó mediante el pesaje de los animales una vez finalizado el estudio para obtener el peso en kilogramos por cada lechón.
- c) Ganancia total de peso (GTP): se determinó por la diferencia en kilogramos entre el peso final (PF) y peso inicial (PI) de los animales, obtenidos durante los 22 días de ejecución del estudio.
- d) Ganancia diaria promedio (GDP): se calculó mediante la relación entre la ganancia total de peso y los días en el período de ensayo.
- e) Conversión de alimento (CA): se calculó mediante la relación entre el alimento consumido y la ganancia diaria de peso.
- f) Eficiencia de conversión de alimento (ECA): se calculó mediante la relación entre la ganancia total de peso (kg) y la cantidad de alimento consumido (kg) durante los 20 días de ensayo.
- g) Para determinar los costos de alimentación se utilizaron los criterios de Silva *et al.* (2003), el cual considera el costo requerido para producir un kg de carne de acuerdo a la siguiente expresión matemática:

$$Y_i = \frac{Q_i \times P_i}{G_i}$$

$G_i$

Donde:

$Y_i$  = costo de la dieta por kg ganado en el i-ésimo tratamiento.

$Q_i$ = cantidad total de la dieta consumida en el  $i$ -ésimo tratamiento

$P_i$ = precio por kg de dieta utilizada en el  $i$ -ésimo tratamiento

$G_i$ = ganancia promedio de peso en el  $i$ -ésimo tratamiento.

### **Manejo general de las lechonas durante el estudio para obtener los datos de morfometría intestinal**

Para el grupo testigo de la variable morfometría intestinal se realizó la eutanasia de seis lechonas (dos por tratamiento) distribuidas al azar. Se realizó la necropsia en dos fases, tres lechonas (una por tratamiento) el día de llegada para evaluar la condición inicial de las lechonas y luego al día siguiente a las 09:00 a.m a las tres lechonas restantes (una de cada tratamiento) para evaluar cambios en horas próximas a la recepción. Las lechonas que fueron tomadas para grupo testigo de la morfometría intestinal recibieron la dieta con 4% HP a su llegada para evitar diferencias entre tratamientos.

Se aplicó eutanasia a un grupo de 18 lechonas escogidas al azar, aplicando electronarcosis y posteriormente exanguinación a través de la vena yugular. Seguido, con bisturí estéril se realizó una incisión en la región abdominal (desde el apéndice xifoides hasta la sínfisis púbica). Se extrajo el tracto gastrointestinal y se tomaron los segmentos desde el asa duodenal hasta el íleon; de los cuales se tomaron secciones de 3 a 5 cm. La obtención de muestras para el análisis morfométrico se realizó ajustado al siguiente esquema mostrado en el Cuadro 7.

**Cuadro 7.** Esquema toma de muestra para análisis de morfometría intestinal

Dieta Experimental	N° Lechonas	Día de estudio	Muestra	Porción/segmento
4% HP	3	0	D-Y-I	3-5 cm
	3	1	D-Y-I	3-5 cm
	2	5	D-Y-I	3-5 cm
	2	20	D-Y-I	3-5 cm
2% HP + 2% PL	2	5	D-Y-I	3-5 cm
	2	20	D-Y-I	3-5 cm
4% PL	2	5	D-Y-I	3-5 cm
	2	20	D-Y-I	3-5 cm

4% HP: dieta con 4% de harina de pescado; 2%HP + 2% PL: dieta con 2% de harina de pescado y 2% de proteína de levadura; 4% PL: dieta con 4% de proteína de levadura; D: duodeno; Y: yeyuno; I: íleon.

Las muestras fueron colocadas en envases de vidrio y fijadas con formol neutro bufferado al 10% para ser trasladados al laboratorio donde fueron procesados en parafina y coloreados con eosina y hematoxilina (Stevens y Lowe, 1998)

### **Variables evaluadas**

#### **2.- Variables morfométricas:**

a.- Altura de las vellosidades (AV): Se calculó mediante la medición desde la base de la vellosidad intestinal hasta la cúspide de la misma, trazando una línea recta y tomando el valor expresado en micras ( $\mu$ )

b.- Profundidad de cripta (PC): Se calculó a través de la medición desde la base de la vellosidad intestinal, hasta el lumen intestinal, trazando una línea recta y tomando el valor expresado en micras ( $\mu$ )

c.- Relación (AV:PC): Se calculó dividiendo el valor referencial de la altura de la vellosidad entre el valor referencial de la profundidad de cripta.

### **Fase de Laboratorio**

Una vez obtenidas las muestras para microscopía óptica, del duodeno, yeyuno e íleon, se procesaron en el laboratorio de Anatomía Patológica de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Central de Venezuela (FCV-UCV). Las muestras destinadas para microscopía electrónica fueron procesadas en el laboratorio de Microscopía Electrónica de la FCV-UCV y en el Laboratorio de Microscopía Electrónica del Instituto Anatomopatológico de la Facultad de Medicina de la UCV.

### **Toma de muestra y procesamiento**

#### **1.- Microscopía Óptica:**

Toma de muestra: para las muestras destinadas para microscopía óptica se utilizaron hojillas y cápsulas de Petri y se realizó un corte de cada tejido (duodeno, yeyuno, íleon) con un espesor de 2 a 3 cm, los cuales se conservaron en una solución de formaldehído al 10 %.

Procesamiento de la muestra: se procesaron las muestras (llevadas posteriormente a cortes de 2 mm) de cada tejido a través de deshidrataciones progresivas pasándose por una serie de soluciones alcohólicas (60-70-90-100 %); luego se clarificaron con xilol y se impregnaron en parafina hasta enfriar, solidificándose la parafina para proceder a efectuar secciones de 5 a 7  $\mu$ m. Para el procesamiento del duodeno, yeyuno e íleon, se realizaron cortes seriados con 15  $\mu$ m de separación entre los diferentes cortes. Luego se depositaron en un porta objetos y se tiñeron con la coloración hematoxilina – eosina de Harris (AFIP, 1995). Adicionalmente al estudio histológico, se tomaron microfotografías en un microscopio óptico triocular marca Olympus modelo CX41, en el laboratorio de Anatomía Patológica de la FCV – UCV.

El procesamiento de deshidratación, aclaramiento e infiltración de los tejidos, se realizó bajo el esquema nocturno (para especímenes de rutina usando un procesador automático de tejidos) descrito por el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América – AFIP (1995):

Tiempo total del procesamiento – 14 a 16 horas.

- |    |                                   |            |
|----|-----------------------------------|------------|
| 1. | Alcohol al 80%.....               | 1 hora     |
| 2. | Alcohol al 95%, 3 cambios.....    | 1 hora c/u |
| 3. | Alcohol absoluto, 3 cambios.....  | 1 hora c/u |
| 4. | Alcohol absoluto, 3 cambios.....  | 1 hora c/u |
| 5. | Xileno, 3 cambios.....            | 1 hora c/u |
| 6. | Parafina, al vacío.....           | 1 hora c/u |
| 7. | Inclusión en parafina del tejido. |            |

### **Análisis morfométrico**

Se realizó el análisis morfométrico del duodeno, yeyuno e íleon, mediante los programas informáticos para análisis de imágenes y el “ImageJ” (Karen *et al.*, 1998).

Una vez obtenidos los cortes de duodeno, yeyuno e íleon de 5  $\mu\text{m}$ , se procedió a colocar una gráticula con tres perforaciones esféricas de 2 mm de diámetro sobre la lámina portaobjeto fijándose a esta con cinta adhesiva, permitiendo la delimitación de los campos a estudiar. Se procedió a tomar las fotos de cada uno de los tratamientos o dietas experimentales y se anotaron las coordenadas respectivas de cada uno de los campos. Para realizar las mediciones un microscopio óptico triocular marca Olympus modelo CX41, con una cámara digital “Panasonic Lumix DMC L27 de 7.2 megapixel” y el programa computarizada de captación y procesamiento de imágenes “ImageJ” obteniéndose a su vez, imágenes de 640x480 píxeles y 256 colores.

### **Procedimiento Morfométrico**

- 1.- Se inicializó el programa, se seleccionó y se abrió el archivo que contenía las imágenes digitalizadas del segmento intestinal (duodeno, yeyuno e íleon) objeto de medición.
- 2.- Se procedió a seleccionar la imagen a ser medida.
- 3.- Se seleccionó una gráticula digitalizada con escala conocida, con el fin de calibrar el programa.
- 4.- Se procedió a trazar una línea sobre la gráticula, se seleccionó la unidad de medida ( $\mu\text{m}$ ) y se registró la longitud de la línea.
- 5.- Una vez calibrado el programa, se maximizó la imagen de interés y se seleccionó el ícono (flecha roja) para medir las variables (altura de vellosidad y profundidad de cripta) en todos los tratamientos.
- 6.- La selección de ícono para medir abrió una ventana que indicaba “dibuje la línea para medir”, se seleccionaron cinco vellosidades orientadas verticalmente, por imagen y se trazaron todas las líneas para medir las variables de interés.
- 7.- En cada medición se registraron los datos morfométricos correspondientes a las variables en una hoja de resultados del programa y automáticamente se obtuvieron la media y la desviación estándar de las mediciones realizadas.

8.- Estos pasos se repitieron igualmente para tomar los datos de las profundidades de cripta.

### **Modelo y análisis estadístico**

Para el análisis estadístico se utilizó el análisis de varianza, siguiendo modelo aleatorio de una vía de clasificación.

$$Y_{ij} = \mu + T_i + E_{ij}.$$

Donde:

$Y_{ij}$ = Observación de la variable respuesta.

$\mu$ = media de la población

$T_i$ = Efecto lineal de la  $i$ -ésima dietas definidas.

$E_{ij}$ = Error aleatorio o efecto al azar propio de cada observación

$Y_{ij}$ ; representa cada una de las variables a evaluar, las cuales ya fueron descritas anteriormente.

Se determinó correlación de Pearson entre las variables AV y PC. Las variables productivas y la morfología intestinal se analizarán de acuerdo con el modelo planteado, y para los promedios se realizó una comparación entre las medias con la prueba descrita por Tukey (Steel y Torrie, 1997), con un nivel e significancia de ( $P < 0,05$ ). Los datos fueron analizados con el paquete estadístico Statistix 8.0 (1995).

## **V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Los resultados encontrados en este ensayo, ara las variables productivas se observan en el Cuadro 8, los valores de las medias para cada tratamiento. Se encontraron diferencias significativas ( $P < 0,05$ ) entre tratamientos para la CA, observándose que la dieta con 4% HP tuvo una mayor conve4rsión de alimento, seguidas por las dietas con 2% HP + 2% PL y 4% PL, quienes no presentaron diferencia entre sí con  $P > 0.05$ .

**Cuadro 8.** Medias de las variables productivas evaluadas en lechonas en etapa inicial, utilizando diferentes % de harina de pescado y proteína de levadura.

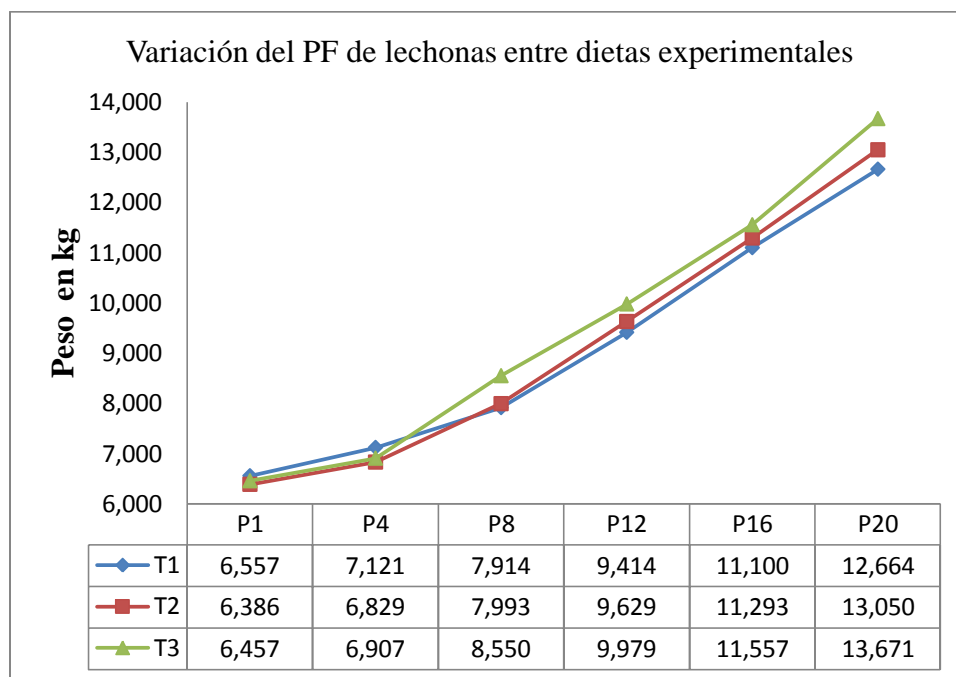
Variables Productivas (kg)	Dietas			EEM	P	CV%
	4%HP	2%HP+2%PL	4%PL			
Peso Inicial (PI)	6,557	6,385	6,457	0,220	0,859	9,02
Peso Final (PF)	12,664	13,050	13,671	0,501	0,378	10,11
Ganancia total de peso (GTP)	6,107	6,664	7,214	0,188	0,188	16,24
Ganancia diaria de peso (GDP)	0,305	0,333	0,361	0,020	0,187	16,22
Consumo de alimento (CAL)	10,710	10,398	10,922	0,608	0,830	15,07
Conversión alimento (CA)*	1,763 <sub>a</sub>	1,560 <sub>b</sub>	1,522 <sub>b</sub>	0,042	0,001	6,90
Efic. conv. alimenticia (ECA)*	0,570 <sub>b</sub>	0,641 <sub>a</sub>	0,659 <sub>a</sub>	0,015	0,001	6,37
Costos alimentación (CTA)	13,205	12,563	13,092	0,331	0,354	6,78

ab: letras distintas en la misma fila indican diferencias significativas ( $P < 0.05$ ). \* Probabilidad ( $P < 0.05$ ). Dieta 1 (4 % Hna. Pescado); Dieta 2 (2 % HP + 2 % PL); Dieta 3 (4 % PL); PI: Peso Inicial (kg); PF: Peso Final (kg); GTP: Ganancia Total de Peso (kg); GDP: Ganancia Diaria de Peso (kg); CAL: Consumo Alimento (kg); CA: Conversión Alimento (kg). ECA: Eficiencia conversión alimenticia. CTA: Costos alimentación. EEM: Error estándar de la media; P: Probabilidad ( $P < 0.05$ ); CV%: Coeficiente de variación.

### **Variabes productivas PF, GPD, GTP, CAL**

Al evaluar las variables PF, GDP, GTP y CAL no se encontraron diferencias significativas ( $P > 0.05$ ) entre dietas. Resultados similares fueron obtenidos por López (2009), quien evaluó el efecto de inclusión de proteína de levadura (2 y 4%) en dietas para cerdos en iniciación contra un testigo que contenía 4% de harina de pescado y un tratamiento que contenía 4% de suero de plasma sanguíneo. Este autor observó la mejor respuesta con 4% de proteína de levadura como fuente de concentrado proteico. Estos datos coinciden con los evaluados por Moehn *et al.* (2010) quienes no encontraron diferencias al evaluar diferentes niveles de inclusión de proteína de levadura (3-6-9%) en dietas para lechones destetados. Los resultados expresados del presente estudio para PF de las lechonas, coinciden con los resultados obtenidos por Rutz *et al.* (2007) quienes a pesar de no tener diferencias entre tratamientos, obtuvieron mayor PF para los lechones que consumieron 1,5% de proteína de levadura en su dieta. En la Figura 2, se puede apreciar la variación en el PF de las lechonas alimentadas con cada una de las dietas.

**Figura 2.** Variación en el PF de las lechonas alimentadas con cada una de las dietas



D1: Dieta 1 (4 % Hna. Pescado + 0 % proteína de levadura); D2: Dieta 2 (2 % Hna. Pescado + 2 % proteína de levadura); D3: Dieta 3 (0 % Hna. Pescado + 4 % proteína de levadura); P1: peso inicial; P4: peso al cuarto día de ensayo; P8: Peso al octavo día de ensayo; P12: peso al doceavo día de ensayo; P16: peso al dieciseisavo día de ensayo; P20: peso final.

Un estudio similar conducido por Spring *et al.* (2010), evaluaron la inclusión de 2% de proteína de levadura sustituyendo 2% de harina de pescado en dietas para lechones, sin evidenciar diferencias entre estos para la variable GDP entre las semanas 1-4 post-destete. En tal sentido, en el presente estudio la harina de pescado y 2% de proteína de levadura no afecta las variables evaluadas. Estos resultados coinciden con los de Grimble y Westwood (2000), quienes encontraron una mejora en el CAL de los cerdos que consumieron dietas con 4% de proteína de levadura en sustitución a la proteína de papa, sin diferencias para esta variable.

Resultados contrarios fueron publicados por Caldas *et al.* (2007) quienes encontraron diferencias para las variables PF, GTP y GDP, obteniendo el mayor resultado para el tratamiento que contenía 5,4% de proteína de levadura (un nivel más alto) en la dieta a los 39 días de edad de los lechones. Datos opuestos fueron observados por Pereira *et*



*al.* (2012) quienes encontraron diferencias para la variable PF al incluir diferentes niveles de proteína de levadura en dietas para lechones. El mejor valor encontrado fue en la dieta que contenía 2% de plasma sanguíneo y 2% de proteína de levadura (10,38 kg), con efecto cuadrático para esta variable que aumento hasta un nivel estimado de 1,91% de proteína de levadura.

Por su parte, Carlson *et al.* (2005) evaluaron el comportamiento productivo de lechones en etapa inicial desde el destete hasta los 28 días post-destete, observando diferencias para la variable GDP y CAL al usar 5% de extracto de levadura, comparado contra un tratamiento testigo que contenía carbadox y otro con proteína de plasma durante los días 1-14 post-destete. Resultados contrastantes fueron los de Yun *et al.* (2005) al comparar los efectos del uso de proteína de fuente vegetal y animal, evidenciándose diferencias significativas para los tratamientos que contenían proteína de suero de leche y harina de pescado para la variable CAL, con valores de 491 y 471 g, respectivamente, en contraste a la harina de soya que presentó el menor CAL con un valor de 425 g; este efecto se presume que se puede atribuir a la palatabilidad de las proteínas de origen animal.

### **Variables productivas CA y ECA**

Se encontró diferencia significativa ( $P < 0.05$ ) para la CA entre tratamientos, siendo la dieta 4% HP la que obtuvo mayor CA referente a las dietas 2%Hp + 2%PL y 4% PL las cuales no presentaron diferencia entre ellas para esta variable. Por su parte la ECA presentó diferencias significativas ( $P < 0.05$ ), observando que las dietas 2%Hp + 2%PL y 4% PL presentaron mayor ECA en relación a la dieta 1, la cual arrojó el menor valor reportado. La inclusión de 4% de proteína de levadura en las dietas para lechones en etapa inicial estimula el consumo del animal, probablemente debido a la alta palatabilidad (alto nivel de glutamato), olor y biodigestibilidad de sus nutrientes, permitiendo que los animales que consumieron esta dieta mostraron mejor comportamiento para las variables productivas evaluadas (Yun *et al.*, 2005; Caldas *et al.*, 2007).

A su vez, el mejor valor obtenido fue para la dieta 4% PL (0,659) seguido la dieta 2%Hp + 2%PL (0,641) y finalmente la dieta 4% HP (0,570), lo cual puede atribuirse como

es mencionado en el estudio realizado por Moehn *et al.* (2010) a la alta digestibilidad de los aminoácidos presentes y biodisponibilidad de nutrientes en la proteína de levadura, haciendo de esta manera que la ECA aumente en los lechones que consumieron esta dieta, debido a que contrarresta dos problemas, no perjudica la digestibilidad por menor nivel de lesiones y promueve el consumo de alimento sólido.

Resultados similares a estos fueron encontrados por Caldas *et al.* (2007) quienes encontraron diferencias significativas para la variable CA en lechones en etapa inicial al evaluar dietas sin inclusión de productos de levadura; inclusión de producto con un contenido de 2% nucleótidos y 1% de RNA; proteína de levadura, producto proveniente del extracto de la levadura con un contenido de 5,4% de nucleótidos y producto que contiene en mayor proporción la pared celular de la levadura con valores de 1,57; 1,56; 1,49 y 1,55, respectivamente.

El estudio de Grimble y Westwood (2000), encontraron diferencias significativas para la variable CA al sustituir 4% de proteína de papa por el extracto de levadura (proteína de levadura), estos resultados indican que el uso de proteína de levadura mejora la salud y rendimiento en cerdos. Un estudio similar fue realizado por Moore *et al.* (2011) evaluó diferentes fuentes de nucleótidos, vitaminas y aminoácidos funcionales sobre el comportamiento productivo de lechones, coincide al reportar diferencias significativas para la mejor CA para el tratamiento que contenía 4% de proteína de levadura en lechones de seis semanas de edad.

A su vez, Pereira *et al.* (2012) coincide con los resultados encontrados en este estudio al obtener diferencias para CA, reportando un valor de 1,14 para el tratamiento que contenía 2% de plasma sanguíneo y 2% de proteína de levadura; sin encontrar diferencias para el resto de las variables productivas en estudio. Caso opuesto fue publicado por Yun *et al.* (2005) quienes encontraron diferencias para la mejor CA obtenida en las dietas que contienen harina de pescado en su formulación, con un valor de (1,42) para lechones destetados, lo cual puede estar ligado a diferencias en las fuentes para elaborar la harina de pescado. Por su parte López, (2009) reportó valores contrarios a los encontrados en este

estudio para las variables CA y ECA sin diferencias significativas entre los tratamientos evaluados; sin embargo se puede apreciar que existió una mejor respuesta de la CA en el dieta que contenía 4% de proteína de levadura en su formulación.

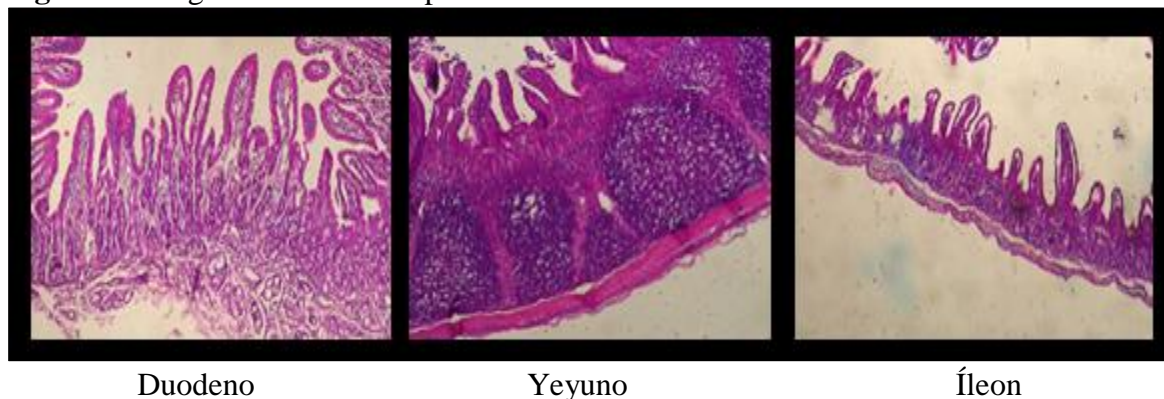
### **Costos de alimentación (CTA)**

No hubo diferencias significativas ( $P>0.05$ ) entre tratamientos para esta variable; por lo que sugiere que el uso de diferentes niveles de inclusión de proteína de levadura en dietas para lechones destetados no afecta los CTA. Por su parte, el estudio efectuado por Groenewegen *et al.* (2007), evaluaron el impacto de los nucleótidos en una dieta pre-iniciadora en lechones, encontraron el menor costo de producir un lechón desde los 6 a los 25 kg con las dietas que contenían proteína de levadura. López (2009) quien encontró diferencias significativas ( $P<0.05$ ) entre tratamientos para los CTA al incluir plasma sanguíneo y proteína de levadura en dietas para lechones, encontrando el menor costo en la dieta basal que contenía 4 % de harina de pescado. . Estos resultados sugieren que los nucleótidos presentes en la proteína de levadura son nutrientes funcionales costo-beneficio para dietas pre-iniciadoras de lechones.

### **Variables morfométricas (AV, PC, AV:PC)**

Los resultados encontrados en este ensayo para las variables morfométricas se observan en los Cuadros 9, 10 y 11, con los valores de las medias para cada tratamiento, encontrándose diferencias significativas ( $P<0.05$ ) entre los tratamientos para las variables evaluadas y los días de toma de muestra de los tejidos. En la Figura 3 se aprecia la histología intestinal de las lechonas al primer día de ensayo.

**Figura 3.** Imágenes de microscopía de morfometría intestinal tomadas al inicio del estudio.



**Cuadro 9.** Morfometría del intestino delgado de lechones que consumieron dieta testigo al día cero y uno post-destete.

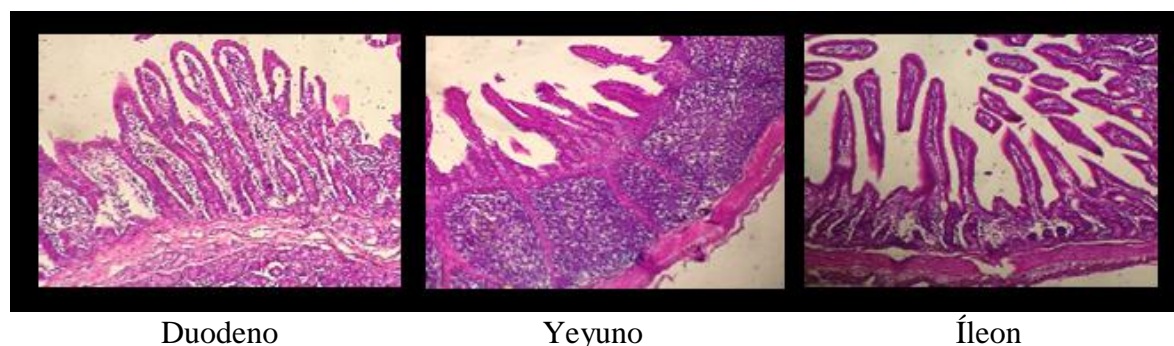
<b>Tratamiento</b>	<b>DIA 0</b>	<b>DÍA 1</b>	<b>CV</b>	<b>P</b>
<b>Duodeno</b>				
Altura vellosidad, $\mu\text{m}$	356.05 <sub>a</sub>	329.27 <sub>b</sub>	5.39	0.0005
Profundidad cripta, $\mu\text{m}$	333.77 <sub>a</sub>	276.94 <sub>b</sub>	5.67	0.0000
Relación AV:PC	1.068 <sub>b</sub>	1.196 <sub>a</sub>	8.95	0.0018
<b>Yeyuno</b>				
Altura vellosidad, $\mu\text{m}$	317.46 <sub>a</sub>	210.46 <sub>b</sub>	4.43	0.0000
Profundidad cripta, $\mu\text{m}$	191.26 <sub>a</sub>	174.18 <sub>b</sub>	8.82	0.0071
Relación AV:PC	1.674 <sub>a</sub>	1.213 <sub>b</sub>	9.75	0.0000
<b>Íleon</b>				
Altura vellosidad, $\mu\text{m}$	282.98	274.61	10.80	0.4532
Profundidad cripta, $\mu\text{m}$	195.71 <sub>a</sub>	173.66 <sub>b</sub>	8.99	0.0011
Relación AV:PC	1.451	1.599	13.53	0.0599

ab Letras distintas en la misma fila difieren estadísticamente ( $P < 0,05$ ) entre tratamientos; Testigo (Día 0 y Día 1); CV: Coeficiente de variación expresado en %; P: grado de significancia ( $P < 0,05$ ). AV: Altura vellosidad; PC: Profundidad cripta.

En el Cuadro 9 se observa el efecto principal de la manipulación de las lechonas al día 0 y 1 de inicio del ensayo, se pueden apreciar diferencias ( $P < 0,05$ ) en cuanto a la disminución en la AV, PC y relación AV:PC en los segmentos evaluados (duodeno y yeyuno), por lo cual se puede atribuir al estrés de la manipulación, cambio de ambiente, período de adaptación y cambio de dieta líquida a sólida principalmente, por consiguiente se recomienda iniciar futuros ensayos al mismo día de recepción de los animales y suministrar a cada unidad experimental la dieta que corresponde por tratamiento.

En el caso del segmento íleon, no se observó diferencias para AV y AV:PC, solo se observa una diferencia marcada ( $P < 0,05$ ) en la disminución de la PC, por lo cual se puede presumir que esta parte distal del intestino delgado es la menos afectada a los cambios intrínsecos de las condiciones estresantes para lechonas en etapa inicial. En la Figura 4 se observan las imágenes de microscopía de la morfometría intestinal al día 5 de ensayo.

**Figura 4.** Imágenes de microscopía de morfometría intestinal tomadas al día 5 del ensayo.



**Cuadro 10.** Morfometría del intestino delgado de lechonas que consumieron las dietas experimentales por cinco días post-destete.

Tratamiento	4% HP	2%HP+2%PL	4%PL	CV	P
<b>Duodeno</b>					
Altura vellosidad, $\mu\text{m}$	281.33c	441.06a	343.24b	7.42	0.0001
Profundidad cripta, $\mu\text{m}$	236.37c	423.32a	330.16b	7.68	0.0001
Relación AV:PC	1.202a	1.406b	1.406b	11.63	0.0017
<b>Yeyuno</b>					
Altura vellosidad, $\mu\text{m}$	343.45b	438.58a	340.77b	7.09	0.0001
Profundidad cripta, $\mu\text{m}$	187.53b	189.83b	213.70a	8.41	0.0001
Relación AV:PC	1.835b	2.330a	1.602c	10.06	0.0001
<b>Íleon</b>					
Altura vellosidad, $\mu\text{m}$	275.87a	244.89b	258.50ab	9.14	0.0037
Profundidad cripta, $\mu\text{m}$	211.43a	189.83b	189.44b	8.83	0.0013
Relación AV:PC	1.310	1.298	1.378	12.38	0.3669

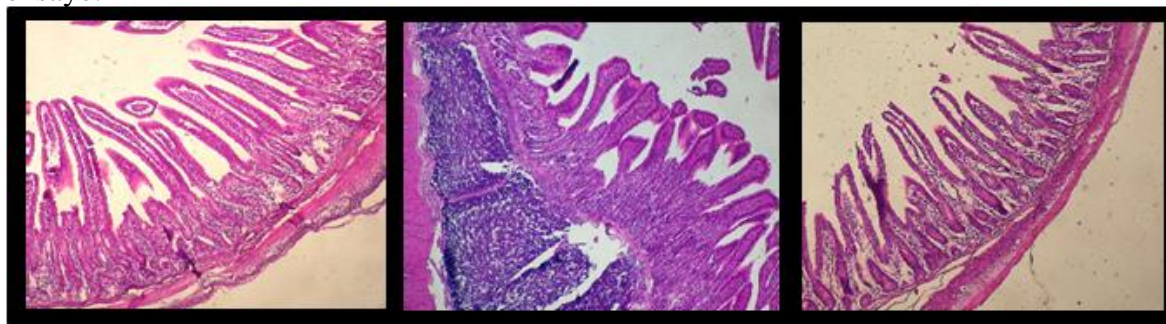
abc Letras distintas en la misma fila difieren estadísticamente ( $P < 0.05$ ) entre tratamientos; D1: Dieta 1 (4 % Hna. Pescado + 0 % proteína de levadura); D2: Dieta 2 (2 % Hna. Pescado + 2 % proteína de levadura); D3: Dieta 3 (0 % Hna. Pescado + 4 % proteína de levadura); CV: Coeficiente de variación expresado en %; P: grado de significancia ( $P < 0.05$ ). AV: Altura vellosidad; PC: Profundidad cripta.

Como se puede observar en el Cuadro 10, hubo diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) entre tratamientos en todos los segmentos evaluados; siendo el tratamiento con 2% de proteína de levadura y 2% de harina de pescado el que presentó mejores resultados sobre las variables AV, PC y AV:PC en los segmentos duodeno y yeyuno de lechonas evaluadas al día 5 de inicio del ensayo. Al estudiar cada segmento de manera individual, se pueden apreciar diferencias marcadas entre dietas para cada una de las variables, a excepción de la relación AV:PC, donde no hubo diferencia entre las dietas 2 y 3, por lo cual se puede inferir

que los niveles de inclusión de la proteína de levadura (2 y 4%) no afecta la variable en estudio. Por su parte, en la sección media del intestino delgado (yeyuno) se observan diferencias ( $P < 0.005$ ) para la variable AV:PC, siendo la dieta 2 el mejor valor encontrado con una relación de 2.33, seguido por la dieta 1 (1.835) y finalmente la dieta 3 con 1.602. Se presume, que la altura de las vellosidades intestinales en este segmento es mayor, aumentando la superficie de contacto y favoreciendo la absorción de nutrientes. La PC del yeyuno es menor en relación a la parte proximal y distal del intestino delgado, debido a esto se puede inferir que el recambio celular ocurrido en el epitelio es menor. El mejor valor se observa en la dieta 2 y la dieta 1, seguido por la dieta 3, la cual presentó el valor más alto debido probablemente a mayor tasa de recambio celular.

En el íleon, se encontraron diferencias estadísticas ( $P < 0.01$ ) entre tratamientos, obteniendo el mejor resultado para la variable AV en la dieta 1 o testigo, seguido por la dieta 3 y finalmente la dieta 2. Para la variable PC, se obtuvieron los mejores resultados en las dietas 2 y 3, presentando menor tamaño lo cual se infiere que es asociado a un menor recambio celular debido a la buena digestibilidad o biodisponibilidad de los nutrientes en la dieta. No hubo diferencias significativas entre tratamientos para la variable AV:PC, por lo que se asume que a pesar de que existen diferencias entre estas variables de manera individual, los valores reportados no representan cambios marcados entre dietas para esta variable. Por otra parte, en la Figura 5 se pueden observar las imágenes tomadas por microscopía óptica de los cortes intestinales del duodeno, yeyuno e íleon de lechones sacrificados a los 20 días del ensayo.

**Figura 5.** Imágenes de microscopía de morfometría intestinal tomadas al día 20 del ensayo.



Duodeno

Yeyuno

Íleon

En el Cuadro 11, se observan diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) entre tratamientos (dietas) para cada una de las variables evaluadas en los segmentos del intestino delgado de interés en este ensayo.

**Cuadro 11.** Morfometría del intestino delgado de lechonas que consumieron las dietas experimentales por 20 días post-destete.

Tratamiento	D1	D2	D3	CV	P
<b>Duodeno</b>					
Altura vellosidad, $\mu\text{m}$	564.78 <sup>a</sup>	436.81b	460.83b	8.90	0.000
Profundidad cripta, $\mu\text{m}$	476.48 <sup>a</sup>	336.14b	272.95c	10.40	0.000
Relación AV:PC	1.196b	1.304b	1.692a	9.71	0.000
<b>Yeyuno</b>					
Altura vellosidad, $\mu\text{m}$	543.75ab	544.91a	524.26b	4.32	0.0320
Profundidad cripta, $\mu\text{m}$	218.42b	258.68a	211.98b	7.45	0.0000
Relación AV:PC	2.499 <sup>a</sup>	2.120b	2.487a	8.82	0.0000
<b>Íleon</b>					
Altura vellosidad, $\mu\text{m}$	448.41 <sup>a</sup>	348.25c	417.45b	4.29	0.0000
Profundidad cripta, $\mu\text{m}$	233.87	219.11	224.93	8.88	0.1402
Relación AV:PC	1.932 <sup>a</sup>	1.594b	1.866a	8.20	0.0000

ab Letras distintas en la misma fila difieren estadísticamente ( $P < 0.05$ ) entre tratamientos; D1: Dieta 1 (4 % Hna. Pescado + 0 % proteína de levadura); D2: Dieta 2 (2 % Hna. Pescado + 2 % proteína de levadura); D3: Dieta 3 (0 % Hna. Pescado + 4 % proteína de levadura); CV: Coeficiente de variación expresado en %; P: grado de significancia ( $P < 0.05$ ). AV: Altura vellosidad; PC: Profundidad cripta.

En el duodeno, se obtuvo la mejor AV en la dieta con 4% HP, seguido por la dieta 4% PL y 2% HP + 2% PL, respectivamente. En tal sentido se puede inferir que el uso de proteína de levadura en las dosis 2 y 4% de inclusión en dietas para lechones a los 20 días post-destete (43 días de edad) no influye sobre la altura de las vellosidades intestinales; sin embargo, se observa la mejor PC en la dieta 4% PL junto con una mejor relación AV:PC; seguido por la dieta 2% HP + 2% PL y finalmente la dieta 4% HP con la PC más alta y la peor relación AV:PC. Esto puede deberse a que existió un mayor recambio celular para poder aumentar la superficie de contacto en las vellosidades intestinales y obtener mejor absorción de nutrientes en los lechones que consumieron la dieta 4% HP, la cual obtuvo menor conversión de alimento en comparación a la dieta 2% HP + 2% PL y 4% PL. Por su

parte en la sección yeyuno los mejores resultados se obtuvieron utilizando la dieta 2%HP + 2% PL y la dieta 4% HP para la variable AV, seguido por la dieta 4% PL con el menor valor; para la PC se encontró que los mejores resultados fueron reportados en las dietas 4% PL y 4% HP, con valores de 211.98 y 218.42  $\mu\text{m}$ , respectivamente, seguidos por la dieta 2% HP + 2% PL con un valor de 258.68  $\mu\text{m}$ ; en cuanto a la relación AV:PC, el mejor resultado fue expresado en la dieta 4% PL y 4% HP, seguidos por la dieta 2% HP + 2% PL la cual presentó la menor relación con un valor reportado de 2.120. Estos resultados obtenidos en la sección media del intestino delgado en lechonas a los 20 días post-destete, infieren que las dietas con 4% PL y 4% HP fueron las que mostraron los mejores resultados para estas variables evaluadas.

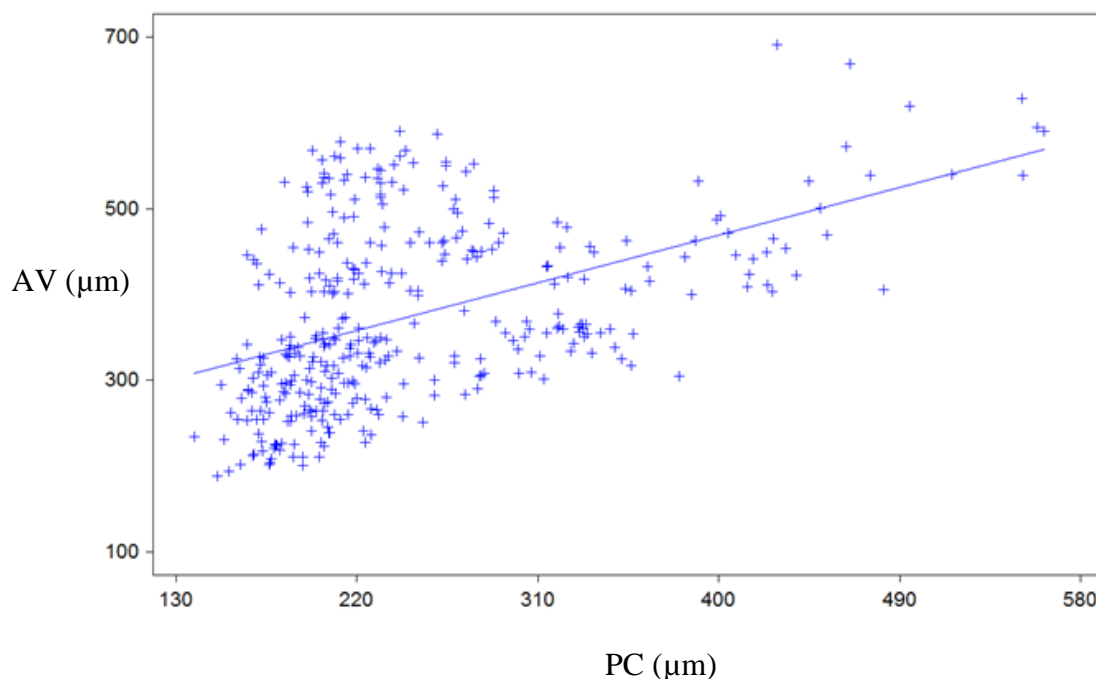
Al evaluar el segmento íleon, se encontraron diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) entre tratamientos para las variables AV y relación AV:PC, siendo la dieta 1 la que obtuvo los mejores resultados, seguido por la dieta 4% PL y por último la dieta 2% HP + 2% PL. En la variable PC no hubo diferencias significativas entre tratamientos, por tal motivo se presume que el uso de proteína de levadura en dosis 2 y 4% no influye sobre esta variable en lechonas de 20 días de edad post-destete.

Resultados similares fueron encontrados por Moore *et al* (2011), quienes observaron diferencias significativas para la variable altura de vellosidades en duodeno, encontrando el mejor valor en el tratamiento que contenía 4% de proteína de levadura. A su vez estos mismos autores difieren con los valores encontrados en este ensayo para los segmentos yeyuno e íleon, puesto que no se encontraron diferencias significativas entre tratamientos, infiriendo que el uso de la proteína de levadura no tiene efecto sobre las variables altura de las vellosidades, profundidad de cripta y relación AV:PC, en lechones que consumieron las dietas experimentales durante 21 días post-destete. A su vez, Bontempo *et al* (2006), encontraron respuestas similares a las reportadas en este estudio, al observar diferencias significativas en la sección íleon para el tratamiento o dieta que contenía la proteína de levadura, en lechones en etapa inicial, comparada contra una dieta testigo sin inclusión de proteína de levadura en su formulación.



Por otra parte, resultados contrastantes fueron encontrados por Pereira *et al* (2012) quienes al evaluar diferentes dosis de inclusión de proteína de levadura (1,2 y 3%) en dietas para lechones hasta los 14 días de edad post-destete (21 a 35 días), no encontraron diferencias significativas entre tratamientos sobre las variables morfológicas altura de las vellosidades intestinales, profundidad de cripta y la relación AV:PC, en las secciones duodeno y yeyuno. Resultados opuestos a los encontrados en este estudio fueron evaluados por Yun *et al* (2005) quienes observaron la mejor respuesta para las variables altura de vellosidad, profundidad de cripta y relación AV:PC, en los lechones que consumieron dieta con harina de pescado, en comparación a las otras fuentes de proteína de origen animal y vegetal usadas en el ensayo; por tal motivo, se presume que de todas las fuentes evaluadas por estos autores, la harina de pescado posee la mejor digestibilidad y biodisponibilidad para lechones destetados. En la Figura 6 se puede observar la correlación realizada entre las variables AV y PC entre dietas experimentales.

**Figura 6.** Correlación entre altura de vellosidad vs profundidad de cripta (AV:PC)



En la Figura 6 se puede observar la relación entre la altura de la vellosidad intestinal (VC) y la profundidad de cripta (PC), donde hubo una relación lineal positiva fuerte y significativa ( $Y = 0,3802 + 0,99425 X$ ;  $r^2 = 0,5867$ ,  $P < 0.05$ ); se presume que este resultado permanece en el tiempo, a medida que la AV aumenta en tamaño igual comportamiento presenta la PC. Este resultado puede atribuirse al recambio celular realizado por las criptas en el epitelio a nivel de intestino delgado para aumentar la superficie de contacto de las vellosidades y de esta manera poder obtener una mejor absorción de los nutrientes que se suministran en cada una de las dietas.

Para las variables productivas, hubo diferencia estadística solo en la CA y ECA, observándose que el tratamiento que contenía 2 % de proteína de levadura en su dieta presento los mejores resultados en este ensayo. Se debe resaltar que no hubo diferencia significativa en los costos de alimentación para producir un kg de carne de cerdo, lo cual hace atractivo el uso de proteína de levadura en rangos desde 2 hasta 4 % de inclusión en las dietas para lechones en etapa inicial.

Por su parte en las variables morfométricas, se obtuvo los mejores resultados en las dietas que contenían 2 y 4 % de proteína de levadura durante los primeros días del ensayo. Al evaluar las vellosidades intestinales al día 20, se observó que la mayor altura de las vellosidades y profundidad de cripta se obtuvo en la dieta control para el duodeno e íleon, sin embargo para el yeyuno (tramo del intestino delgado donde ocurre la mayor absorción de nutrientes) se obtuvo el mayor valor en la dieta que contenía 2% de proteína de levadura, por tal motivo, se puede inferir que el uso de proteína de levadura en este nivel de inclusión es el ideal para dietas de lechonas en etapa inicial.

## VI. CONCLUSIONES

- La conversión de alimento se mejora con 2% de proteína de levadura y 2% de harina de pescado ó 4% de proteína de levadura. No hubo diferencias entre dietas para el costo de producir un kg de carne de cerdo en esta fase el uso de 2% de proteína de levadura y 2% de harina de pescado, se plantea esta como la dieta más recomendable para cerdos entre 1-20 días post-destete.
- La dieta con 2% de proteína de levadura y 2% de harina de pescado en dietas para lechones hasta los cinco días post-destete ayuda a la recuperación de la atrofia de las vellosidades intestinales, profundidad de cripta y relación entre ellas, por lo que es esta dieta puede ser la más idónea para lechonas entre 1-5 días post-destete.
- El uso de 4% proteína de levadura en dietas para lechonas a los 20 días de edad post-destete tiene efectos similares a la dieta testigo (0% proteína de levadura) sobre las variables de morfometría intestinal.

## **VII. RECOMENDACIONES**

- Continuar la línea de investigación de este ensayo, probar los niveles de inclusión de proteína de levadura en dietas para lechones (machos enteros y castrados) en etapa inicial.
- Probar el uso combinado de la proteína de levadura y la incorporación de enzimas digestivas en lechones tanto hembras como machos en etapa inicial.
- Continuar el estudio del uso de proteína de levadura en dietas para cerdos en etapa inicial, desarrollo, crecimiento, engorde y terminación, y evaluar la respuesta productiva en canal (recomendable realizar el estudio en machos castrados).
- Se plantea suministrar fuente de proteína de levadura en dietas para lechonas desde el día 1 hasta 5 post-destete.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AFIP, 1995. Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América. Métodos Histotecnológicos. Washington, D.C. USA. 280 p.
- Allee, G., Touchette, K. 1999. Efecto de la nutrición sobre la salud intestinal y crecimiento de lechones. XV Curso de Especialización FEDNA. Madrid, España. 14 p.
- Argencio, R. 1999. Funciones generales del conducto gastrointestinal y su control en integración. En: Fisiología de los animales domésticos de Duker, editado Swenson, M. y Reece, W. Limusa, México. ISBN968-18-5694-5. 325-335 p.
- Bimbo, A., Crowther, J. 1992. Fish meal and oil: Current uses. J. Am. Oil Chem. Soc. 69: 221-227.
- Bontempo, V., Di Giancamillo, A., Savoini, G., Dell'Orto, V., Domeneghini, C. 2006. Live yeast dietary supplementation acts upon intestinal morpho-functional aspects and growth in weanling piglets. Anim. Feed Sci. Tech. 129: 224-236.
- Caldas, J., Kalinowski, J., Vélchez, C. 2007. Evaluación de tres productos comerciales de levadura en lechones durante la etapa de recría. An. Cient. UNALM. 68:158-163.
- Campabadal, C., Navarro, H. 1994. Manejo y alimentación del lechón pre y posdestete. Asociación Americana de Soya. A.N. N°. 92:21 p.
- Carlson, M., Veum, T., Turk, J. Diplomate ACVP. 2005. Effects of yeast extract versus animal plasma in weanling pig diets on growth performance and intestinal morphology. Original research. J. SwineHealth and Prod. 4: 204-209.
- Castillo, W. 2000. Alteraciones en el sistema digestivo de lechones destetados precozmente. Reunión Científica Anual de la Asociación Peruana de Producción Animal. Huánuco, Perú. Conferencias. Disponible en: <http://www.bioline.org.br/request?la07046>. 10 p. [Consultado: 18 Febrero 2012]
- Cunningham, H. 1959. Digestion of starch and some of its degradation products by newborn pigs. J. Anim. Sci. 18: 964-975.
- Daposa, C. 2002. Alimentación nitrogenada del lechón. Producción animal. España. 181, 39-50. ISSN9956436X.

- Easter, R. 1988. Acidification in diets for pigs. En: Recent advances in animal. Butterworths, London, UK. 61-72 pp.
- Easter, R. 1995. Growth, Body Composition and Nutrition. En: Memorias Curso de Lance. San José, Costa Rica, 17 p.
- FEDNA. 1999. XV Curso de Especialización FEDNA: Avances en Nutrición y Alimentación Animal. Eds.: P.G<sup>a</sup>. Rebollar, C. de Blas y G.G. Mateos.
- Gómez, A. 2006. El destete y la fisiología del lechón. En: I Seminario internacional sobre sistemas sostenibles de producción en especies menores. Popayán, Colombia. 34p.
- Grimble, J., Westwood, H. 2000. Nucleotides as immunomodulators in clinical nutrition. 1<sup>o</sup> Edit. Universidad Estatal. USA – California. P. 67 – 115. Disponible en: <http://www.journals.lww.com/>. [Consultado: 03 Marzo 2012]
- Hardy, B. 1992. Diets for young pigs. En: Neonatal Growth and survival. British Society of Animal Production. 15: 99-107.
- INIA. 2013. Estación Meteorológica. Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas. Maracay, Edo. Aragua. Venezuela.
- Karen, P., Kubinova and Krekule. 1998. STESYS. Software for computer-assisted stereology. *Physiol. Res* 47: 271-278.
- Kats, L., Nelssen, J., Tokach, M., Goodband, R., Hansen, J., Laurin, J. 1994. The effect of spray-dried porcine plasma on growth performance in the early-weaned pig. *J. Anim. Sci.* 72:2075–2081.
- Leterme, P. 2001. Las pérdidas endógenas hasta el íleon del cerdo: origen, factores de variación y métodos de determinación. *Acta Agronómica*. En: VI Encuentro regional sobre nutrición y producción de especies monogástricas. La Habana, Cuba. p 13-17.
- Li, D., Nelssen, J., Reddy, P., Blecha, F., Klemm, R., Giesting, D., Hancock, J., Allee, G., Goodband, R. 1991a. Measuring suitability of soybean products for early-weaned pigs with immunological criteria. *J. Anim. Sci.* 69: 3299-3307.

- Li, D., Nelssen, J., Reddy, P., Blecha, F., Klemm, R., Goodband, R. 1991b. Inter-relationship between hypersensitivity to soybean proteins and growth performance in early-weaned pigs. *J. Anim. Sci.* 69:4062-4069.
- López, J. 2009. Comportamiento productivo de lechones destetados con el uso de nucleótidos orgánicos en dieta. Trabajo de grado. Facultad de Agronomía, Universidad Central de Venezuela, Maracay. 16 p.
- Mahan, D., Cera, R. 1993. Changes in intestinal morphology-A major reason for the growth check following weaning. *Ohio Swine Research and Industry Report.* 1992- 993. Ohio State University. Pag 18-25.
- Makkink, C., Negulescu, Guixin, Q. 1994. Effect of dietary protein source on feed intake, growth, pancreatic enzyme activities and jejunal morphology in newly-weaned piglets. *Brits. J. Nutr.* 72:353-369.
- Manzano, M., Abadia-Molina, A., García-Olivares, E and Rueda, R. 2003. Dietary nucleotides accelerate changes in intestinal lymphocyte maturation in weanling nice. *J. Pediatr. Gastroenterol. Ntri.* 37: 453-461.
- Martínez, D., Manzanilla, E., Morales, J., Borda, E., Pérez, J., Pineiro, C., Chetrit, C. 2007. Dietary nucleotide supplementation reduces occurrence of diarrhoea in early weaned pigs. *Liv. Prod. Sci.* 108:276-279.
- Mateo, C., Peters, D and Stein, H. 2004. Nucleotides in sow colostrums and milk at different stages of lactation. *J. Anim. Sci.* 82:1339-1342.
- Maxwell, C., Davis, M., Brown, D., Dvorak, R., Musser, R., Johnson, Z. 2004. Efficacy of Nupro in nursery diets. *Ark. Anm. Sci. Depart. Rept.* 166-169 p.
- Moehn, P., Groenewegen, P., Ball, R. 2010. Amino acid digestibility of a yeast-derived protein source and gut endogenous losses in newly weaned pigs. *Liv. Sci.* 134: 221-224.
- Moore, K., Mullan, B., Pluske, J., Kim, J., Souza, D. 2011. The use of nucleotides, vitamins and functional amino acids to enhance the structure of the small intestine and circulating measures of immune function in the post-weaned piglet. *Anim. Feed. Sci and Tech.* 165: 184-190.

- Murray, R., Granner, D., Mayes, P., Rodwell, V. 2001. Bioquímica de Harper. 12° Ed. Edit. El Manual Moderno. México D.F. México. 1041 p.
- Nelson, L y Cox, M. 2001. Lehninger principios de Bioquímica. 3° Ed. Edit. Omega. Barcelona, España. 1013 p.
- Pereira, C., López, J., Oliveira, F., Miranda, R., Kiefer, C., Ferreira, A., Hannas, M.,Brustolini, P. 2012. Yeast extract with blood plasma in diets for piglets from 21 to 35 days of age. Rev. Bras. Zoot. 7:1676-1682.
- Pluske, J; Willians, J., Aherne, X. 1991. Maintenance of villous height and crypt depth in piglets by providing continuous nutrition milk after weaning. J. Anim. Sci. 62: 131-144.
- Rostagno, H. 2011. Tablas Brasileñas para Aves y Cerdos. 3° Ed. Universidad de Visçosa. Brasil. 259 p.
- Rueda, R., Gómez-León, C and Gil, A. 2002. Ribonucleic acid hydrolysis by intestinal explants of neonatal piglets. J. Pediatr. Gastroenterol.Nutr. 35: 685-690.
- Rutz, F., Gonçalves, X., Rech, J., Anciuti, M., Roll, F. 2007. Use of Nupro, a rich source of nucleotides, proteins and inositol in swine diets. Universidades Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brazil. Pág 7.
- Silva, C., Kronka, R., Thomaz, M., Castillo, W., Carvalho, L. 2001. Utilização de dietas úmidas e de rações e água de bebida com edulcorante para leitões desmamados aos 21 dias de idade e efeitos sobre o desenvolvimento histológico e enzimático intestinal. Rev. Br. zoot. Brazil. 3: 794- 801.
- Silva, C., Pinheiro, J., Fonseca, N., Cabrera, L., Hoshi, E., Sarubbi, J., Da Costa, M., Pacheco, G., Telles, H., Hidesima, C., Soza, N. 2003. Grao de girasol na alimentação de suínos en crecimiento e terminação: digestibilidade, desempenho e efeitos na qualidade de carcaça. Rev. Cienc. Agr. Londrina. 24:93-102.
- Soto, W., Alves, M. 2007. Alimentación de lechones destetados precozmente y efectos en el subsecuente desempeño en el acabado. XX Reunion ALPA, Cusco. Peru. 41 p.
- Spring, P., McArdle, T., Boyd, J., Wilson, S., Pickard, J. 2010. Effect of Nupro on performance of weaned piglets. En: 26<sup>th</sup> International Symposium Alltech, Lexington, Kentucky, USA. 1 p.



- Statistix 8.0. 1995. An interactive statistics program for microcomputers. Version 1,1. Analytical Software. IBM version.
- Steel, G., Torrie, H., Dickey, D. 1997. Principles and procedures of statistic. A Biometrical Approach. 3<sup>th</sup> Ed. McGraw-Hill Series. 141-155 pp.
- Stevens, A., Lowe, J. 1998. Histología Humana. 2<sup>o</sup> Ed. Edit. Harcourt-Brace. España. 1-8 pp.
- Tibbetts, W. 2007. Soluciones viables para la industria de la alimentación en la era del consumismo. Ronda Latinoamericana de Alltech. Lexington, Kentucky, USA. Pp 22.
- Uauy, R., Stringel, G., Thomas, R and Quan, R. 1990. Effect of dietary nucleosides on growth and maturation of the developing gut in the rat. J. Pediatr. Gastroenterol.Nutr. 4: 497-503.
- Yun, J., Kwon, I., Lohakare, J., Choi, J., Yong, J., Zheng, J., Cho, W., Chae, B. 2005. Comparative efficacy of plant and animal protein sources on the growth performance, nutrient digestibility, morphology and caecal microbiology of early-weaned pigs. College of Animal Resource Science, Kongwon National University, Chunchon200-701, Korea. 1285-1293 pp.

## ANEXOS

### Anexo 1. Perfil nutricional del NuPro.

#### Perfil Nutricional

Los siguientes valores nutricionales representan la media de varios lotes y aún cuando no constituyen parte del análisis de garantía del producto, son coherentes con los límites normales (+/- 10%).

#### Niveles de Aminoácidos Digeribles en NuPro® (sin excluir humedad)

	AA Totales	Cerdos	Aves
		SID (Digestibilidad ideal estandarizada)	TAAD (digestibilidad Verdadera de los AA)
<b>AA indispensables</b>			
Arginina	2,679	2,403	2,454
Histidina	1,438	1,258	
Isoleucina	1,927	1,636	
Leucina	3,102	2,740	
Lisina	3,187	2,651	2,804
Metionina	0,658	0,630	0,592
Fenilalanina	1,908	1,642	
Treonina	1,993	1,599	1,574
Triptofano	0,404	0,340	0,380
Valina	2,613	2,148	
<b>AA prescindibles</b>			
Alanina	3,647	2,914	
Aspártico	3,751	3,152	
Cistina	0,639	0,527	
Ácido Glutámico	5,640	4,981	
Glicina	2,341	2,153	
Prolina	2,096	2,074	
Serina	2,284	1,836	
Tirosina	1,880	1,680	

Nota: El Nitrógeno en la levadura NuPro está presente en los ácidos nucleicos y en menores cantidades de otras formas no proteicas, además de los aminoácidos. Cabe destacar que la proteína de levadura contiene grandes cantidades de glutamina y asparagina, aminoácidos que contienen mayores cantidades de N que las que representan el ácido glutámico y el ácido aspártico, medidas con el método analítico.

#### Perfil Nutricional Típico (sin excluir humedad)

<b>Energía</b>	
Grasa cruda, %	0,1
NFE, % (Extractos Libres de Nitrógeno)	37,1
Fibra Detergente Ácida, %	0,5
Total de nutrientes digeribles, %	72,2
<b>Rumiantes</b>	
Energía neta de lactancia, Kcal/Kg	1.659
Energía neta de mantenimiento, Kcal/Kg	1.701
Energía neta (ganancia), Kcal/Kg	1.142
Energía digerible, Kcal/Kg	3.191
Energía metabolizable, Kcal/Kg	2.754
<b>Cerdos</b>	
Energía digerible, Kcal/Kg	3.647
Energía metabolizable, Kcal/Kg	3.314
Energía neta, Kcal/Kg	2.068
<b>Aves</b>	
Pollos de engorde – AMEn, Kcal/Kg	2.778
Pavos – AMEn, Kcal/Kg	2.552
<b>Proteína, ácidos nucleicos</b>	
Proteína Cruda, %	43,7
Total ácidos nucleicos, %	5,2 - 6,6
<b>Ceniza total, %</b>	5,4
Azufre, %	0,44
Sodio, %	0,27
Fósforo, %	1,41
Fósforo disponible, %	1,20
Potasio, %	1,15
Magnesio, %	0,24
Calcio, %	0,02
Hierro, ppm	47
Cobre, ppm	4
Zinc, ppm	97
Manganeso, ppm	15
<b>Vitaminas, mg/Kg</b>	
Inositol	5.828