



COLEGIO DE POSTGRADUADOS

INSTITUCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS AGRÍCOLAS

CAMPUS MONTECILLO

**POSTGRADO EN RECURSOS GENÉTICOS Y PRODUCTIVIDAD
GANADERÍA**

**EFFECTO DE RACTOPAMINA O AMINOÁCIDOS
FUNCIONALES SOBRE LA RESPUESTA PRODUCTIVA DE
CERDOS**

EVA SALINAS SÁNCHEZ

TESIS

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OBTENER EL GRADO DE:**

DOCTORA EN CIENCIAS

MONTECILLO, TEXCOCO, EDO. DE MÉXICO


2016

**EFFECTO DE RACTOPAMINA O AMINOÁCIDOS
FUNCIONALES SOBRE LA RESPUESTA PRODUCTIVA DE
CERDOS**


La presente tesis, titulada: **Efecto de ractopamina o aminoácidos funcionales sobre la respuesta productiva de cerdos**, realizada por la alumna: **Eva Salinas Sánchez**, bajo la dirección del Consejo Particular indicado, ha sido aprobada por el mismo y aceptada como requisito parcial para obtener el grado de:

DOCTORA EN CIENCIAS
RECURSOS GENÉTICOS Y PRODUCTIVIDAD
GANADERÍA

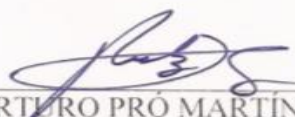
CONSEJO PARTICULAR

CONSEJERO: 


DR. JOSÉ LUIS FIGUEROA VELASCO

ASESORA: 


DRA. MA. TERESA SÁNCHEZ-TORRES ESQUEDA

ASESOR: 

DR. ARTURO PRÓ MARTÍNEZ

ASESORA: 

DRA. LEONOR MIRANDA JIMÉNEZ

ASESOR: 

DR. JOSÉ MA. FERNANDO COPADO BUENO

Montecillo, Texcoco, Estado de México, mayo de 2016.

EFFECTO DE RACTOPAMINA O AMINOÁCIDOS FUNCIONALES SOBRE LA RESPUESTA PRODUCTIVA DE CERDOS

Eva Salinas Sánchez, Dra.

Colegio de Postgraduados, 2016

RESUMEN

La función de la alimentación es proporcionar los nutrientes y aditivos adecuados para el óptimo crecimiento del cerdo, entendido como una mayor acumulación de proteína y baja cantidad de grasa en la canal en el menor tiempo posible. Se hicieron tres experimentos: el primero consistió en evaluar el comportamiento productivo y la concentración de metabolitos en sangre de lechones nacidos con bajo peso y tratados con tres dosis de ractopamina (T1: 0.0; T2: 10.0; y T3: 20.0 ppm). En el experimento dos se evaluó el efecto de la Arginina (Arg) en la respuesta productiva y la concentración de urea en plasma (NUP) en cerdos en iniciación (0.0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 y 1.2%) y crecimiento (0.0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 y 0.6%). Y en el experimento tres se evaluó el efecto de la adición de ácido glutámico sintético (0.0, 0.25, 0.50, 0.75 y 1.0%) en dietas para cerdos en crecimiento (periodo dividido en dos etapas de dos y tres semanas, respectivamente). En el Exp. 1, T1 y T3 fueron superiores a T2 para ganancia diaria de peso ($P \leq 0.02$) y peso final ($P \leq 0.01$), y se detectó interacción tratamiento \times edad, con mayor efecto a partir de los 10 d ($P \leq 0.01$). En el Exp. 2, en iniciación la Arg afectó consumo de alimento ($P \leq 0.09$) y conversión alimenticia ($P \leq 0.03$); de las variables de calidad de la canal tuvo efecto sobre el área de músculo *Longissimus* ($P \leq 0.04$) y el porcentaje de carne magra ($P \leq 0.08$); y modificó la NUP ($P \leq 0.03$). En crecimiento no se detectó efecto sobre ninguna variable ($P \geq 0.05$). En el Exp. 3, el Glu únicamente afectó la grasa dorsal final ($P \leq 0.05$) en las primeras dos semanas (primera etapa), mientras que en las tres semanas restantes tuvo efecto sobre la conversión alimenticia ($P \leq 0.05$) y la NUP ($P \leq 0.02$). En conclusión, la ractopamina no mejoró el desempeño productivo del lechón lactante nacido con bajo peso; la Arg y el Glu afectaron diferencialmente el comportamiento productivo, la calidad de la canal y la urea en plasma, de acuerdo con la dosis y la edad del animal.

Palabras clave: ractopamina, arginina, ácido glutámico, comportamiento productivo, urea en plasma.

EFFECT OF RACTOPAMINE OR FUNCTIONAL AMINO ACIDS ON GROWTH PERFORMANCE OF PIGS

Eva Salinas Sánchez, Dra.

Colegio de Postgraduados, 2016

ABSTRACT

The function of feed is to provide nutrients and suitable additives for optimal pig growth, that means a greater accumulation of protein and lower amount of fat in the carcass as fast as possible. Three experiments were conducted: the first was to evaluate the growth performance and the concentration of some blood metabolites in piglets born with low weight and treated with three doses of ractopamine (T1: 0.0; T2: 10.0; and T3: 20.0 ppm). In the second experiment, the effect of Arginine (Arg) on growth performance and plasma urea nitrogen concentration (PUN) in nursery (0.0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 and 1.2%) and growing (0.0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 and 0.6%) pigs was evaluated. And in the third experiment, glutamic acid (Glu; 0.0, 0.25, 0.50, 0.75 and 1.0%) concentration was evaluated in growing stage divided into two phases (two and three weeks, respectively). In Exp. 1, T1 and T3 were higher than T2 for average daily gain ($P \leq 0.02$) and final body weight ($P \leq 0.01$), and a treatment \times age interaction was detected with a greater effect after 10 d ($P \leq 0.01$) of treatment. In Exp. 2, Arg in nursery diets affected average daily feed intake ($P \leq 0.09$) and feed:gain ratio ($P \leq 0.03$); for carcass characteristics, Arg affected *Longissimus* muscle area ($P \leq 0.04$) and lean meat percentage ($P \leq 0.08$); also it modified PUN ($P \leq 0.03$); in growing pigs, there was no effect of Arg on any variable ($P > 0.10$). In Exp. 3, Glu only affected final backfat thickness ($P \leq 0.05$) in the first two weeks of growing stage, while in the remaining three weeks Glu had effect on feed:gain ratio ($P \leq 0.05$) and PUN ($P \leq 0.02$). In conclusion, ractopamine did not improve growth performance of lactating piglets born with low body weight; Arg and Glu differentially affected the growth performance, carcass characteristics and plasma urea nitrogen concentration, accordingly to dose and age of the pig.

Keywords: ractopamine, arginine, glutamic acid, growth performance, plasma urea nitrogen concentration.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a las personas que dan sentido a mi existencia:

Dios por permitirme disfrutar de la grandeza de su creación.

Mis padres Elia Sánchez Zárate y Donato Salinas Sánchez y les expreso también mi gratitud por su confianza, enseñanzas, consejos y apoyo incondicional.

Mis hermanos y mi hermana, con mucho cariño: Ramón, Remedios, Norberto y Gaby por su cariño y espontaneidad en el trato hacia mí.

Mis sobrinos y sobrinas: María de Jesús, Bredeng, Betzi y Roni quienes llegaron a nuestra familia a renovar la alegría, a dar esperanza y a dar amor.

La máxima creación divina en mi vida, mis hijos: Miguel Eduardo, Arely Mizar y Fredy Salomón. Por ustedes cada cosa tiene sentido, lo positivo se vive con más intensidad y cada obstáculo es mínimo para superar.

A la familia Velasco Hernández por su apoyo, afecto y amistad y por ser los ángeles guardianes del mayor tesoro de mi vida.

A mis amig@s, que aunque no son tantos solo mencionaré algunos: Cecilia Dainé, Juana Rojas, Verónica Martínez, Madaí, Aidé, Elizabeth Pérez, Lorena Domínguez, Carlos Casas, Mode y José Pérez, Eric Martínez, Juan Manuel López †, Samuel, Benigno y "Cubeta" Pérez, Humberto ("Perrín y Vampiro"), José Alberto M. M., Esther Huerta, Yolanda Ramírez, Violeta Vera, gpo. de Zootecnia UACH 2002, Maricela López, Verónica Resendiz, Laura Hernández, Isidro Alejos, Liliana Valdiviezo, Nelly Cedillo, Miriam, Mónica González, Angelica Mariano, Joel Ventura, Marisol Galicia, Jennifer Pérez, José Caro y Nallely de Caro, Edgar Valencia, Adrián (Gloria, Cuautle), Berna, Sadi, Isabel Montiel, Gustavo Torres, Jimena, José Alfredo, Joel Ventura, Mariana Huerta, Omar Cabañas y Ely, Oscar Ortíz, J. Carlos López, Paola Paulina, Sara Diana, Eutiquio Soni, Teresa Martínez, Teresa Monroy, y más amig@s del CP y de la vida.

Ama como si el amor fuera a durar siempre,
lucha como si pudieras cambiar el mundo,
sueña como si fueras a vivir eternamente
y disfruta como si fueras a morir mañana.

Lens Cejudoí

AGRADECIMIENTOS

A mi país, México, gracias por destinar presupuesto para la investigación científica en ciencias agropecuarias, ya que por medio del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) y del Colegio de Postgraduados han financiado parte de mi formación profesional.

De manera especial agradezco al Ing. Ezequiel Velasco Hernández por su apoyo personal y profesional, durante mis estudios de doctorado, sin el cual habría sido muy difícil concretar exitosamente esta etapa de mi formación personal y profesional.

A mi Consejo Particular: Dr. José Luis Figueroa Velasco, Dra. Ma. Teresa Sánchez-Torres Esqueda, Dr. Arturo Pró Martínez, Dra. Leonor Miranda Jiménez y Dr. José Ma. Fernando Copado Bueno, por sus valiosas aportaciones durante la realización de este trabajo. Gracias a ustedes porque además de su intervención en el ámbito profesional contribuyeron con mi formación y superación personal con sus consejos, acompañamiento, confianza y exigencias cada vez que fue necesario.

A los doctores José G. Herrera Haro y a Humberto Vaquera Huerta por su invaluable apoyo para el análisis estadístico de mis datos experimentales, por su compromiso con la enseñanza, y superación de sus estudiantes.

A la empresa Avícola y Porcícola Tehuacán y Sevicios S. A de C. V. y al M. V. Z. Carlos Eduardo Pérez Molina por su decidida colaboración para la realización de una parte de la fase experimental de este trabajo. Con lo que demuestran su compromiso con la investigación y generación de conocimiento, pero sobre todo, compromiso con los valores de amistad y compañerismo.

A la M. V. Z. Elizabeth T. Rodríguez y al Sr. Gabriel Morales de Histopatología IASA por su asesoría y entusiasta apoyo para una parte del análisis de muestras biológicas de este trabajo. Por su amistad, cariño, confianza y en general por todas las atenciones brindadas hacia mi persona, quienes además de su profesionalismo tienen una gran calidad humana.

A la empresa Evonik de México y a M. C. Juan Domínguez Vázquez, Manuel Álvarez, Roberto Santiago y Gino Romero, sus distinguidos representantes, quienes colaboraron también en parte de los análisis de laboratorio de este trabajo, además de su asesoría, por su amistad y apoyo incondicional en todo momento.

A la Universidad Autónoma Chapingo que por medio de La Cooperativa Agropecuaria y Forestal Chapingo S. A de C. V. y al M. C. Oscar Almeraya Almeraya por brindarme el apoyo para realizar trabajo experimental en la Unidad Porcina de Santiago Tulantepec, Tulancingo, Hidalgo.

A la Dra. Silvia Domínguez Carrillo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) por su apoyo para el análisis parcial de muestras biológicas de este trabajo.

A la Dra. Magdalena Crosby Galván del Laboratorio de Nutrición del Colegio de Postgraduados por su apoyo en brindar las facilidades para el análisis de muestras biológicas. Además por su amistad y confianza.

Al personal de apoyo administrativo de Ganadería (Verónica Galván, Ana Luisa Portillo, Celsa Fragoso, Leticia Ordaz, Jacinto Altamirano), de la dirección del Campus Montecillo (Sonia de la Rosa y a Liz) por su desinteresado apoyo hacia mi persona durante mi estancia doctoral en esta institución.

La obra humana más bella es ser útil al prójimo.

Sófocles.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN GENERAL	1
1. Planteamiento del problema.....	2
2. Objetivos	3
2.1. Generales	3
2.2. Específicos.....	4
3. Hipótesis	4
4. Revisión de literatura.....	4
4.1. Ractopamina	4
4.1.1. Los receptores β -adrenérgicos	5
4.1.2. Mecanismo de acción de la ractopamina.....	6
4.1.3. Eliminación corporal de la ractopamina	6
4.1.4. Uso de la ractopamina en el cerdo.....	7
4.1.5. Función de la ractopamina en el tejido muscular del cerdo	7
4.1.6. Función de la ractopamina en el tejido adiposo del cerdo.....	8
4.1.7. Efecto de la ractopamina en el comportamiento productivo del cerdo	8
4.1.8. Supresión del efecto de la ractopamina	9
4.1.9. Factores que modifican el efecto de la ractopamina.....	10
4.1.10. Otras implicaciones del uso de ractopamina	11
4.2. Los aminoácidos	11
4.2.1. Clasificación de aminoácidos	11
4.3. Arginina	12
4.3.1. La síntesis de arginina	13

4.3.2. Funciones biológicas de la arginina.....	15
4.3.3. Metabolismo intestinal de la arginina.....	16
4.3.4. El impacto de la arginina en la actividad intestinal.....	17
4.3.5. Actividad de la arginina en el tejido adiposo	17
4.3.6. La arginina en el ciclo de la urea.....	18
4.4. Ácido glutámico	18
4.4.1. Función biológica del ácido glutámico.....	18
4.4.2. Biosíntesis de ácido glutámico	19
4.4.3. Absorción del ácido glutámico	21
4.4.4. Efecto en el sistema digestivo	21
4.4.5. Efecto en el sistema inmune	21
4.4.6. Efecto del ácido glutámico en el cerdo.....	22
5. Literatura citada	23
CAPÍTULO I. LA RACTOPAMINA AFECTA EL CRECIMIENTO DEL LECHÓN LACTANTE NACIDO CON BAJO PESO, PERO NO SU QUÍMICA SANGUÍNEA.	36
1.1. Introducción	38
1.2. Materiales y métodos	40
1.3. Resultados y discusión.....	42
1.4. Conclusiones.....	44
1.5. Literatura citada	44
CAPÍTULO II. ARGININA SINTÉTICA ADICIONADA A DIETAS PARA CERDOS EN INICIACIÓN Y CRECIMIENTO	54
2.1. Introducción	56

2.2. Materiales y métodos	57
2.3. Resultados y discusión.....	59
2.4. Conclusiones.....	62
2.5. Literatura citada	62
CAPÍTULO III. ÁCIDO GLUTÁMICO SINTÉTICO ADICIONADO A DIETAS PARA CERDOS EN CRECIMIENTO	72
3.1. Introducción	74
3.2. Materiales y métodos	75
3.3. Resultados y discusión.....	77
3.4. Conclusiones.....	78
3.5. Literatura citada	78
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES GENERALES	86
1. Conclusiones.....	86
2. Recomendaciones	86

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Comportamiento productivo y metabolitos sanguíneos en lechones lactantes nacidos con bajo peso y tratados con diferentes concentraciones de ractopamina.....	51
Cuadro 2. Comportamiento del PV y de la GDP de lechones lactantes nacidos con bajo peso por tratamiento y edad.....	52
Cuadro 3. Dietas base para las etapas de iniciación y crecimiento.....	68
Cuadro 4. Tratamientos por etapa experimental.....	69
Cuadro 5. Efecto de la arginina en la dieta sobre el comportamiento productivo, características de la canal y la concentración de urea en plasma de cerdos en iniciación	69
Cuadro 6. Efecto de la arginina en la dieta sobre el comportamiento productivo, características de la canal y la concentración de urea en plasma de cerdos en crecimiento	70
Cuadro 7. Dietas base para cerdos en crecimiento en dos periodos experimentales.	82
Cuadro 8. Efecto del ácido glutámico en la dieta sobre el comportamiento productivo, características de la canal y la concentración de urea en plasma de cerdos en las dos primeras semanas de la fase de crecimiento.	83
Cuadro 9. Efecto del ácido glutámico en la dieta sobre el comportamiento productivo, características de la canal y la concentración de urea en plasma de cerdos en la segunda parte de la fase de crecimiento.....	84

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura química de la ractopamina-HCl.	5
Figura 2. Comportamiento de la ganancia de peso de lechones lactantes nacidos con bajo peso y tratados con tres dosis de ractopamina (tratamientos: T1, T2, T3).....	52

LISTA DE ABREVIATURAS

AA	Áminoácido (s)
AACE	Aminoácido condicionalmente esencial
AAE	Aminoácido esencial
AAF	Aminoácido funcional
AANE	Aminoácido no esencial
AML	Área de músculo <i>Longissimus</i>
AMP	Adenosina monofosfato
Arg	Arginina
ASL	Arginosuccinato liasa
ASS	Arginosuccinato sintetasa
ATP	Adenosin trifosfato
BP	Bajo peso
C	Carbono
C/EBP α	CCAAT/Enhancer Binding Proteins alpha
CA	Conversión alimenticia
CAT	Catalasa
CDA	Consumo diario de alimento
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences
Co	Cobalto
CO ₂	Bióxido de carbono
COL	Colesterol
CPSI	Carbomoilfosfato sintetasa I

CS	Citrato sintetasa
Cu	Cobre
Cub	Efecto cúbico
d	Día
DNA	Ácido desoxinucléico
EEM	Error estándar de la media
ERO	Especies reactivas de oxígeno
FAS	Ácido graso sintetasa
Fe	Hierro
FGR	Conversión alimenticia
GABA	Ácido gabaaminobutírico
GCM	Ganancia de carne magra
GD	Grasa dorsal
GDP	Ganancia diaria de peso
GDPL	Ganancia diaria de peso durante la lactancia
GDPP	Ganancia diaria de peso por periodos
GH	Hormona del crecimiento
GLM	Modelo lineal generalizado (Procedimiento empleado en el análisis estadístico)
GlnS	Glutamina sintetasa
GLU	Glucosa
Glu	Glutamato
GLUT 4	Transportador 4 de glucosa
GOT	Glutamato oxaloacetato transaminasa
GS	Glucógeno sintetasa

GSH	Glutación
h	Hora
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
I	Yodo
IL-13	Interleucina 13
IL-1 β	Interleucina 1 beta
IL-5	Interleucina 5
kg	Kilogramo
L	Efecto lineal
LW	Bajo peso
MDA	Dialdehído málico
mGluR1	mRNA del receptor 1
mGluR4	mRNA del receptor 4
mL	Mililitro
Mn	Manganeso
mRNA	Ácido ribonucleico mensajero
MSG	Glutamato monosódico
mTOR	Blanco de la rapamicina en mamíferos
N	Nitrógeno
NADP ⁺	Dinucleótido de nicotinamida adenina fosfato oxidada
NADPH	Dinucleótido de nicotinamida adenina fosfato reducido
NH ₄ ⁺	Ión amonio
NO	Óxido nítrico
NOM	Norma Oficial Mexicana

NPPC	National Pork Producers Council (USA)
NRC	National Research Council (USA)
NTP	Nutrición totalmente parenteral
NUP	Concentración ureica en plasma
OTC	Ornitina transcarbamoilasa
P5C	Pirrolina 5-carboxilato
PC	Proteína cruda
PCM	Porcentaje de carne magra
PGC-1 α	Proteína 1 α coactivadora del receptor activado por el proliferador de peroxisomas
PGE ₂	Prostaglandina E 2
PH	Potencial de hidrógeno
PPAR α	Receptor activado por el proliferador peroximal α
PPAR γ	Receptor activado por el proliferador peroximal γ
PPM	Parte por millón
PUFA	Ácido graso poliinsaturado
PV	Peso vivo
PVf	Peso vivo final
RACT	Ractopamina-HCl
RG	Receptor de glucocorticoides
SAS	Sistema de cómputo de análisis estadístico de datos
Se	Selenio
SREBP-1	Proteína de unión al elemento regulador de esteroides 1
TCA	Ciclo de los ácidos tricarbónicos
TGF β	Factor de crecimiento tumoral β

TGI	Tracto gastrointestinal
TMAO	Trimetil-N-óxido
TNF α	Factor de necrosis tumoral α
Trat	Tratamiento
TRG	Triglicéridos
UI	Unidad internacional
W	Watt
Zn	Zinc
β -RA	Receptor β -adrenérgico

INTRODUCCIÓN GENERAL

Eficiencia productiva en la industria porcícola se refiere a la óptima utilización de los recursos disponibles para producir el mayor número de lechones y kilogramos de carne, de la mejor calidad y en el menor tiempo posible, desde la maternidad hasta la finalización del cerdo. A partir del siglo XX se puso mayor atención en mejorar el crecimiento y la composición corporal en los animales de carne, a través de la mejora en la nutrición, selección genética y las técnicas de medición de estas variables; es así como actualmente se cuenta con animales con altos índices de crecimiento y eficiencia, que producen carne con más proteína y menos grasa (Mitchell, 2007). Adicionalmente, la selección genética para mejorar la prolificidad de la cerda, ha originado camadas más numerosas al nacimiento, dada la mejora en el porcentaje de ovulación y supervivencia embrionaria y fetal (Foxcroft *et al.*, 2009); aunque la capacidad uterina puede afectar tanto el tamaño de la camada como el peso promedio de los lechones al nacer (Foxcroft y Town, 2004). Según Quiniou *et al.* (2002), el aumento en el tamaño de camada de 11 a más de 16 lechones, trae consecuencias como: disminución del peso al nacimiento de 35 g por cada lechón adicional, con lo que la proporción de lechones menores a 1.0 kg de peso puede aumentar hasta 23% de los lechones nacidos por camada; de los cuales alrededor del 11% nacen muertos o son propensos a morir durante las primeras horas de vida extrauterina (17%). Si a esta situación se suma una mayor variación en el peso intracamadas, la mortalidad puede ser más pronunciada ya que los lechones pequeños (con bajo peso: BP) sobre todo de camadas que lactan con hembras multíparas, tienen mayor desventaja competitiva ante sus hermanos más grandes (Milligan *et al.*, 2002), presentan menor desempeño productivo durante todas sus fases de crecimiento y menor calidad de la canal (Gondret *et al.*, 2006; Rehfeldt *et al.*, 2008). Para superar esta situación y obtener el máximo provecho, el personal técnico de las granjas también ha incorporado estrategias de manejo, como el aporte manual de calostro a lechones BP dentro de las 24 h postnacimiento, la homogenización de camadas y lactancia de las mismas con hembras de habilidad materna comprobada, además de la práctica común de mantenerlos junto a una fuente de calor constante.

Respecto a la nutrición porcina, uno de los avances incorporado para mejorar la eficiencia de utilización de los alimentos ha sido la alimentación por fases (Almeida *et al.*, 2012). El conocimiento de las bases bioquímicas y fisiológicas de la absorción, y las funciones metabólicas

de los aminoácidos (AA) en el crecimiento, desarrollo, lactancia, reproducción y salud, también es una herramienta para mejorar la eficiencia en la utilización de la proteína y minimizar los desechos de N vía orina y heces (Rezaei *et al.*, 2013a). Así, el uso de dietas con baja proteína adicionadas con AA sintéticos (Gómez *et al.*, 2002; Figueroa *et al.*, 2012) y la inclusión de gran variedad de aditivos alimenticios (Jacela *et al.*, 2009) han permitido incidir positivamente en la producción porcina mundial. Desde luego, sin olvidar la importancia de mejorar el confort ambiental para los animales durante la producción y previo al sacrificio, el cual afecta directamente el comportamiento productivo y la calidad del producto final.

1. Planteamiento del problema

En el caso del hato reproductor, la selección para mejorar la prolificidad ha permitido obtener mayor número de lechones al nacimiento y al destete, pero con un incremento en la proporción de lechones de bajo peso (Quiniou *et al.*, 2002). Por lo anterior, la posibilidad de aumentar el número de fibras musculares en útero es de gran relevancia y es el siguiente paso en la producción porcina; cuyas causas y efectos se han investigado por varias décadas (Wigmore y Stickland, 1983; Handel y Stickland, 1987; Dwyer *et al.*, 1993; Gondret *et al.*, 2005, 2006). Se sabe que el peso al nacimiento es un factor decisivo en la ganancia de peso posterior, sobre todo entre el nacimiento y los 25 kg de peso (70 d de edad); y que a partir de los 70 d de edad la ganancia diaria de peso (GDP) está directamente relacionada con el número de fibras musculares, y éstas con la eficiencia en conversión alimenticia (Dwyer *et al.*, 1993). Por lo que es importante conocer la fisiología y comportamiento productivo de los animales con bajo peso (1 kg o menos), principalmente de los redrojos (*runts*), cuyo peso es menos de dos desviaciones estándar respecto a la media del resto de su camada (Wigmore y Stickland, 1983), 75-80% del peso promedio de la camada (Quiniou *et al.*, 2002), o bien igual o menor a 850 g (Aberle, 1984).

En otro orden de ideas, la producción porcina comercial puede presentar problemas como el pobre desempeño de los lechones en lactancia, alta mortalidad de lechones, periodo de días improductivos prolongado en las hembras, entre otros, a veces debido a la subnutrición del hato reproductor; mientras que en el destete (sitio II) el principal problema y reto es evitar el efecto del bajo o nulo consumo de alimento del lechón recién destetado durante las primeras horas después del destete, el cual resulta por el estrés del cambio de ambiente, alimentación y

reagrupamiento de los animales (Koopmans *et al.*, 2006) con el consecuente daño al epitelio intestinal y al desempeño productivo del animal.

Existe gran cantidad de literatura que señala el efecto positivo de la ractopamina, un aditivo β -adrenérgico, sobre la ganancia diaria de peso, peso final, disminución de la grasa en la canal y con ello la producción de cerdos magros debido al direccionamiento diferencial de nutrientes en el organismo del cerdo. Con base en lo anterior, se plantea como una alternativa el uso de ractopamina durante la lactancia de lechones nacidos con bajo peso, con la finalidad de aprovechar su efecto en el metabolismo y en consecuencia sobre el comportamiento productivo de este tipo de animales.

Por otra parte, los aminoácidos funcionales son otra alternativa para mejorar el desempeño del cerdo en engorda; en adición a su efecto nutricional, intervienen en el metabolismo general para mejorar la salud y desempeño de los animales, principalmente en aquellos en los que el sistema inmune está en proceso de desarrollo, como es el caso del cerdo en iniciación y crecimiento.

Dos de los AA con mayor importancia funcional son la arginina (Arg) y el ácido glutámico (Glu), sobre todo para beneficiar la salud intestinal debido a su elevado catabolismo (Ball *et al.*, 2007; Wu, 2009) tanto en los enterocitos como en las células del sistema inmune. Adicionalmente, la Arg induce el crecimiento y desarrollo ya que favorece la síntesis de proteína (Wu *et al.*, 2012), mejora la oxidación de sustratos energéticos y reduce la acumulación de grasa corporal (Jobgen *et al.*, 2009; Wu *et al.*, 2012); mientras que el Glu induce la expresión génica intestinal de receptores y transportadores de AA (Lin *et al.*, 2014),) y ambos participan en la eliminación del exceso de N corporal a través del ciclo de la urea (Rezaei *et al.*, 2013a), por lo tanto se favorece el desempeño productivo (Zou *et al.*, 2006; Bauchart-Thevret *et al.*, 2014).

2. Objetivos

2.1. Generales

Evaluar el potencial de la ractopamina para estimular el crecimiento y modificar metabolitos sanguíneos en el lechón lactante nacido con bajo peso.

Evaluar el comportamiento productivo del cerdo en iniciación y crecimiento con Arginina o Ácido glutámico como aminoácidos funcionales adicionados a la dieta.

2.2. Específicos

Evaluar el efecto de la ractopamina durante la lactancia sobre las variables productivas y la concentración de glucosa, colesterol y triglicéridos en plasma de lechones lactantes nacidos con bajo peso.

Evaluar el efecto de la concentración de Arginina sintética como aminoácido funcional sobre las variables productivas y de la canal y sobre la concentración de nitrógeno ureico en plasma de cerdos en iniciación y crecimiento.

Evaluar el efecto de diferentes concentraciones de Ácido Glutámico como aminoácido funcional sobre las variables productivas y de la canal y sobre la concentración de nitrógeno ureico en plasma de cerdos en crecimiento.

3. Hipótesis

El comportamiento productivo de lechones tratados con ractopamina es superior al de los lechones sin el tratamiento.

Los metabolitos sanguíneos (glucosa, colesterol y triglicéridos) de los lechones tratados con ractopamina son diferentes de los metabolitos de los lechones testigo.

El comportamiento productivo de los cerdos tratados con arginina o ácido glutámico es mejor que el de cerdos testigo.

La concentración de urea en plasma en cerdos adicionados con arginina o ácido glutámico es menor que la urea en plasma de los cerdos testigo.

4. Revisión de literatura

4.1. Ractopamina

La ractopamina-HCl (RACT, Figura 1) es una fenetanolamina que pertenece a la familia de los β -agonistas adrenérgicos (Zhang *et al.*, 2009). Su estructura y propiedades farmacológicas son similares a las catecolaminas naturales (Araújo *et al.*, 2014) epinefrina y norepinefrina

(Mills, 2002). Esta fenetanolamina se caracteriza, como todos los β -adrenérgicos de su grupo, por la presencia de un anillo aromático con un grupo hidroxilo en la posición β del grupo alifático (etanolamina) para mostrar actividad; presenta una cadena lateral (señalada como β), la cual puede ser levógira o dextrógira (Sumano *et al.*, 2002), con lo que se originan un par de isómeros ópticos denominados enantiómeros R o S (Johnson, 1998). Por lo anterior, la ractopamina, al poseer dos carbonos asimétricos (Figura 1) resulta en una mezcla racémica de cuatro isómeros (RR, SS, RS, SR; Johnson, 1998; Mills, 2002; Mills *et al.*, 2003a). Los cuatro se enlazan con los β -receptores adrenérgicos (β -RA; Ding *et al.*, 2000; Mills, 2002; Mills *et al.*, 2003a). El isómero RR (ambos levorotatorios) es el que posee mayor afinidad por los $\beta_{1,2}$ -RA para mediar el crecimiento (Mills, 2002), aunque tiene ligeramente mayor eficacia para estimular la lipólisis (Almeida *et al.*, 2012; Mills *et al.*, 2003b) por su alta afinidad con los β_2 -RA por inducir la actividad de la adenilato ciclasa (Mills *et al.*, 2003a,b); a pesar de que el adipocito posee más β_1 -RA (80%; Liang y Mills, 2002).

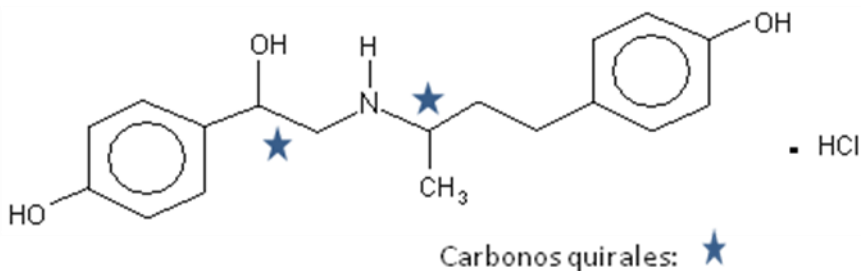


Figura 1. Estructura química de la ractopamina-HCl.

Fuente: Almeida *et al.*, 2012.

4.1.1. Los receptores β -adrenérgicos

Los β -RA pertenecen a una gran familia estructuralmente relacionada de receptores acoplados a proteínas G (Mills, 2002) que se encuentran en las membranas celulares. En el cerdo se han identificado tres tipos de β -RA (β_1 , β_2 , β_3 -RA) con una clara abundancia tejido-dependiente (McNeel y Mersmann, 1999). Según Liang y Mills (2002) los β_1 , β_2 -RA se distribuyen de la manera siguiente: en corazón igual que en pulmón, > adipocitos > músculo esquelético similar a hígado. En general el β_1 -RA es el subtipo predominante y su distribución en tejidos es: 80% en el

tejido adiposo, 72% en corazón, 65% en pulmón, 60% en músculo esquelético y 50% en hígado (McNeel y Mersman, 1999). Aunque Sillence *et al.* (2005) señalaron que el β_1 -RA es el más abundante en tejido cardíaco, el β_2 -RA en músculo esquelético y existe similar cantidad de ambos ($\beta_{1,2}$ -RA) en tejido adiposo. Debido a que el β_2 -RA es predominante en tejido músculo-esquelético (Sillence *et al.*, 2005) es responsable del efecto de los estimulantes β -adrenérgicos sobre la composición de la canal (Muráni *et al.*, 2009). Los β -RA originalmente se determinan por factores genéticos (Dunshea *et al.*, 2009), pero la variación en la densidad de β -RA es afectada por la variación en la cis-regulación del DNA que se expresa en los diferentes polimorfismos (Muráni *et al.*, 2009), los cuales a su vez responderán diferencialmente al someterse a la acción de las catecolaminas naturales, exógenas u otros β -agonistas (Johnson, 1998).

4.1.2. Mecanismo de acción de la ractopamina

La ractopamina se enlaza directamente con los β -RA acoplados a proteínas G en la superficie celular en el tejido adiposo (Sumano *et al.*, 2002), la subunidad α de las proteínas G activa a la enzima adenilato ciclasa y se da la síntesis de cAMP, el cual se une a la proteína kinasa A e induce su actividad (Johnson, 1998), quien por una parte provoca la activación y traslocación de la hormona lipasa sensible para que favorezca la hidrólisis de triglicéridos y por otra parte ejerce su acción antilipogénica mediante la fosforilación e inactivación del transporte de glucosa y Acetyl-CoA carboxilasa, así como la reducción de genes lipogénicos (Mersmann, 1998). La lipólisis en el adipocito porcino es más sensible a la activación de β -RA que a la activación de la adenilato ciclasa, esto mediante la activación directa de los β -RA en el tejido adiposo (Mills, 2002).

4.1.3. Eliminación corporal de la ractopamina

El patrón de sustitución aromática determina la ruta metabólica del agonista β -adrenérgico, dado que la sustitución del anillo aril de la ractopamina es un fenol (anillo aromático hidroxilado); las principales rutas de inactivación biológica y eliminación son la glucorinidación hepática en los animales (Pleadin *et al.*, 2012), que es la conjugación del ácido glucorónico con el radical -OH del anillo de la RACT (Sumano *et al.*, 2002) originando

metabolitos glucorónidos; y la sulfatación en el hombre (Ko *et al.*, 2012) y finalmente la excreción urinaria en ambos casos (Pleadin *et al.*, 2012).

4.1.4. Uso de la ractopamina en el cerdo

La RACT es un aditivo alimenticio β -adrenérgico utilizado comúnmente en la dieta del cerdo en finalización (Almeida *et al.*, 2013) con más de 60 kg de PV (Ferreira *et al.*, 2011; Frenzel *et al.*, 2011; Halsey *et al.*, 2011; Ross *et al.*, 2011; Garbossa *et al.*, 2013), cuando el tejido muscular crece más lento que el tejido adiposo (Shaoquan *et al.*, 1998; Frenzel *et al.*, 2011) y en dosis comúnmente de 5 a 20 ppm y menos de 61 ppm. La duración del tratamiento puede abarcar periodos desde 17 d (Ross *et al.*, 2011) hasta 42 d (Halsey *et al.*, 2011), aunque comúnmente comprende los últimos 28 a 35 d previos al sacrificio (Watkins *et al.*, 1990; Johnson *et al.*, 2002; Garbossa *et al.*, 2013); pues según Echeverry *et al.* (2007) la sensibilidad de los receptores β -agonistas se pierde aproximadamente a los 42 d de uso.

4.1.5. Función de la ractopamina en el tejido muscular del cerdo

El efecto de los ligandos de los β -RA es la hipertrofia muscular sin aumentar el ADN (Mills, 2002), de forma que la RACT aumenta la retención de N e incide sobre la síntesis (Araújo *et al.*, 2014) o degradación de proteína o ambas, y con ello aumenta la acumulación de proteína (Ross *et al.*, 2011) y el crecimiento muscular (Araújo *et al.*, 2014). La RACT (de 0.0 a 20.0 ppm) por una parte, modifica el metabolismo de los carbohidratos, disminuye el contenido de glucógeno en músculo como en el *Longissimus dorsi* para aumentar la glucosa plasmática (Barth *et al.*, 2007; Araújo *et al.*, 2014) y su flujo en el torrente circulatorio (Dunshea *et al.*, 1998). Por otra parte, favorece el crecimiento magro de los animales mediante el aporte de energía procedente de los alimentos (Ferreira *et al.*, 2011), de las reservas hepáticas y de la lipólisis (Araújo *et al.*, 2014) por el estímulo adicional de la liberación de algunas hormonas (insulina, T3 y T4, catecolaminas y somatotropina; Mersmann, 1998; Beerermann, 2002). La RACT en músculo esquelético cambia el tipo y proporción de fibras musculares, de rojo de lenta contracción y metabolismo oxidativo a blanco de rápida contracción y metabolismo glucolítico, mediante la activación directa de los β -RA (Gunawan *et al.*, 2007). Adicionalmente, *postmortem*,

aumenta las enzimas glucolíticas que podrían participar en la conversión de músculo a carne (Costa-Lima *et al.*, 2015).

4.1.6. Función de la ractopamina en el tejido adiposo del cerdo

La activación directa de los β -RA en los adipocitos promueve la lipólisis (Hoshi *et al.*, 2005; Dunshea *et al.*, 2009; Ferreira *et al.*, 2013; Araújo *et al.*, 2014), mientras que disminuye los ácidos grasos y suprime la lipogénesis (Mills, 2002; Ferreira *et al.*, 2013), y por lo tanto reduce la acumulación de lípidos (Mills, 2002; Araújo *et al.*, 2014), lo cual se refleja en el incremento de ácidos grasos libres en plasma (Barth *et al.*, 2007). Así, con la inclusión de RACT a la dieta de cerdos en finalización (de 0.0 a 20.0 ppm) también se observó un incremento lineal de triacilglicerol y colesterol (Hoshi *et al.*, 2005; Araújo *et al.*, 2014). El efecto reparticionador de la RACT en el metabolismo energético de lípidos y carbohidratos (Araújo *et al.*, 2014) puede estar mediado por la disminución en la expresión de mensajeros de genes (mRNA) que codifican para enzimas [ácido graso sintetasa (FAS) y factores de transcripción lipogénicos (esterol regulatorio de respuesta a proteína 1, SREBP-1), y adipogénicos (PPAR γ 2) y el aumento de mRNA de agentes lipolíticos (receptor peroxisoma proliferador activado α (PPAR α); Gunawan *et al.*, 2007], así mismo se ha visto la disminución del transportador de glucosa (GLUT-4) hacia el tejido adiposo (Halsey *et al.*, 2011) y muscular (Araújo *et al.*, 2014), y en músculo esquelético disminuyen las enzimas del metabolismo glucogénico, citrato y glucógeno sintetasa (CS y GS) entre las dos y cuatro semanas de tratamiento, después de su alta concentración (GS) durante la primera semana de uso (Gunawan *et al.*, 2007).

4.1.7. Efecto de la ractopamina en el comportamiento productivo del cerdo

La RACT ejerce su efecto de eficiente repartidor de nutrientes para favorecer la deposición de tejido magro y agua en la canal mientras disminuye el tejido adiposo (Jacela *et al.*, 2009; Almeida *et al.*, 2013; Garbossa *et al.*, 2013). Éste β -adrenérgico promueve la síntesis proteica y el aumento de la masa muscular (Ferreira *et al.*, 2011; Araújo *et al.*, 2014), el crecimiento, la eficiencia alimenticia (Elmes *et al.*, 2014) y la magríz en las canales de los animales tratados (Apple *et al.*, 2007; Dunshea *et al.*, 2009; Domínguez-Vara *et al.*, 2009; Ferreira *et al.*, 2011; Garbossa *et al.*, 2013).

Diferentes trabajos de investigación han reportado que la RACT (de 0 a 20 ppm) mejora el comportamiento productivo del cerdo en finalización (Johnson *et al.*, 2002; Elmes *et al.*, 2014) en la deposición de proteína y agua (Ross *et al.*, 2011) y la magréc en la canal (Johnson *et al.*, 2002; Ross *et al.*, 2011; Costa-Lima *et al.*, 2015), posiblemente debido al menor requerimiento energético para depositar músculo respecto al requerimiento para la deposición de grasa (Jacela *et al.*, 2009; Schinckel *et al.*, 2003; Garbossa *et al.*, 2013). Mediante la inclusión dietaria de RACT (0.0 a 20.0 ppm) se ha observado una mejora en la ganancia diaria de peso (Jacela *et al.*, 2009), en la conversión alimenticia (Dunshea *et al.*, 1998; Halsey *et al.*, 2011), en el peso vivo final, en el rendimiento de la canal y menor peso de las vísceras (Garbossa *et al.*, 2013; Elmes *et al.*, 2014). Aunque se ha visto una tendencia a reducir el consumo de alimento (Watkins *et al.*, 1990; Gu *et al.*, 1991a,b; Johnson *et al.*, 2002; Jacela *et al.*, 2009) e inconsistencia en los resultados para otras variables relacionadas con el crecimiento (Frenzel *et al.*, 2011), con la composición del músculo (la retención de proteína y agua en el músculo; Garbossa *et al.*, 2013) y sobre las características sensoriales de la canal (Johnson *et al.*, 2002; Frenzel *et al.*, 2011; Elmes *et al.*, 2014).

4.1.8. Supresión del efecto de la ractopamina

La mejor respuesta a la RACT se ha observado entre los primeros 14 (Johnson *et al.*, 2002; Jacela *et al.*, 2009) y 21 días (Almeida *et al.*, 2013) de utilización, y disminuye entre la semana tres (Almeida *et al.*, 2013) y cuatro de tratamiento (Gunawan *et al.*, 2007; Araújo *et al.*, 2014). Esa disminución de la efectividad de la RACT es mediada por la fosforilación del β -RA con el posterior desacoplamiento de las proteínas G, enlace del β -RA con β -arrestina e internalización de este complejo para su resensibilización (Shore *et al.*, 2003) y supresión de sus mRNA (Mills, 2002; Gunawan *et al.*, 2007; Jacela *et al.*, 2009) mediante eventos transcripcionales y translacionales (Shore *et al.*, 2003). De forma que la disminución de receptores alrededor de la segunda semana de tratamiento (Gunawan *et al.*, 2007) posiblemente se debe a que los animales pueden volverse refractarios a la RACT conforme aumenta el período de tratamiento (Johnson *et al.*, 2002; Jacela *et al.*, 2009; Lopes *et al.*, 2015) tal vez como un mecanismo preventivo de la sobre-estimulación del β -agonista sobre los β -RA que además dependerá del tejido en cuestión (Johnson, 1998). Adicionalmente, se sabe que el efecto de los β -

agonistas puede alterarse mediante otros agonistas contráctiles (muscarínicos, ésteres de forbol y bradiquinina), prostanoides (PGE₂) y citoquinas (IL-1 β , TNF α , IL-5, IL-13 y TGF β ; Shore *et al.*, 2003). Lo anterior sumado a que los animales de granja se someten regularmente a estrés por alojamiento o manejo (Marchant-Forde *et al.*, 2003) con la consecuente liberación de adrenalina que puede potencializar la acción sobre los β -RA e interferir negativamente con la farmacocinética de la RACT y ésta a su vez afectar el comportamiento productivo (Lopes *et al.*, 2015). Según Shore *et al.* (2003), los β -agonistas y glucocorticoides estimulan la activación del receptor de glucocorticoides (RG) y al factor de transcripción C/EBP α ; por su parte, Lopes *et al.* (2015) observaron alta concentración de corticosterona durante el estrés agudo, mayor concentración de GLUT-4 en tejido adiposo en función de la mayor cantidad de RACT en animales sometidos a estrés, así como menor GDP.

4.1.9. Factores que modifican el efecto de la ractopamina

La discrepancia en los resultados ha sido evidente en diversos reportes (Dunshea *et al.*, 2009; Frenzel *et al.*, 2011; Ross *et al.*, 2011). El efecto de la RACT depende de diversos factores como el genotipo (Schinckel *et al.*, 2002; Shore *et al.*, 2003; Dunshea *et al.*, 2009; Garbossa *et al.*, 2013; Halsey *et al.*, 2011), duración del tratamiento (Halsey *et al.*, 2011; Almeida *et al.*, 2012; Almeida *et al.*, 2013; Lopes *et al.*, 2015), la dosis (Dunshea *et al.*, 2009; Jacela *et al.*, 2009; Halsey *et al.*, 2011; Ferreira *et al.*, 2013; Garbossa *et al.*, 2013; Lopes *et al.*, 2015), la edad o madurez (Frenzel *et al.*, 2011). Los nutrientes en la dieta y forma de suministro del alimento, *ad libitum* o restringido (Dunshea *et al.* 2009) también intervienen en la respuesta; ya que, conforme aumenta la dosis de RACT debe incrementarse la lisina en la dieta (0.3 % más lisina digestible; Jacela *et al.*, 2009) para soportar el aumento en el potencial de proteína depositada en músculo (Schinckel *et al.*, 2003). Con 5 ppm es suficiente para mejorar el desempeño del cerdo y la calidad de la canal en fenotipos magros (Ferreira *et al.*, 2011; Ross *et al.*, 2011) ya que con 20 ppm puede disminuir el porcentaje de PC y aumentar el porcentaje de lípidos en *Longissimus dorsi* (Garbossa *et al.*, 2013).

4.1.10. Otras implicaciones del uso de ractopamina

La ractopamina es una sustancia segura en la nutrición animal y prácticamente no deja residuos en los productos destinados para el consumo humano (Sumano *et al.*, 2002; Domínguez-Vara *et al.*, 2009). Al estimular la liberación de hormonas como las catecolaminas, puede beneficiar el metabolismo; sin embargo, lo anterior complica el manejo de los animales, debido a que los hace más susceptibles al estrés pudiendo provocar la muerte de algunos durante el transporte (Marchant-Forde *et al.*, 2003).

4.2. Los aminoácidos

Los aminoácidos (AA) son los monómeros de péptidos y proteínas, participan en la señalización celular, como reguladores de la expresión génica en la cascada de fosforilación de proteínas, como precursores de la síntesis de hormonas y moléculas nitrogenadas de bajo peso molecular (Wu, 2009; Wu *et al.*, 2014a), en la regulación del metabolismo de nutrientes, la respuesta inmune y con ello en la eficiencia de utilización de nutrientes dietarios (Wu *et al.*, 2007).

4.2.1. Clasificación de aminoácidos

Los AA se han clasificado como esenciales (AAE) y no esenciales (AANE; Jacobi y Odle, 2012). Los AAE para el cerdo (Arginina, Histidina, Isoleucina, Leucina, Lisina, Metionina, Fenilalanina, Prolina, Hidroxiprolina, Treonina, Triptófano y Valina) y los no esenciales (AANE: Alanina, Asparagina, Aspartato, Cisteína, Glutamato, Glutamina, Glicina, Serina y Tirosina) se agruparon en función de la capacidad de síntesis de sus esqueletos carbonados por las células corporales (Wu, 2009) tomando como referencia el balance de N o el crecimiento (Wu, 2010, 2014; Wu *et al.*, 2014a). En el manejo tradicional, los AAE, al no sintetizarse por célula animal alguna, se proporcionaban en la dieta, mientras que los AANE no se adicionaban por asumirse erróneamente que su síntesis *de novo* producía cantidades suficientes para cubrir el requerimiento corporal para la síntesis de proteína (Wu, 2010) y mantener el máximo comportamiento productivo en todas las etapas fisiológicas (Rezaei *et al.*, 2013ab). Posteriormente, se llegó a la conclusión de que hay AA que limitan el desempeño productivo de los animales de manera dependiente del estado fisiológico o bajo ciertas condiciones de

alimentación (Rezaei *et al.*, 2013b), con lo que se origina el grupo de los AA condicionalmente esenciales [AACE: Arginina (Ball *et al.*, 2007; Closs *et al.*, 2004; Morris, 2004, 2006); Prolina, Glutamina, Glutamato, Alanina (Kim y Wu, 2004; Wu *et al.*, 2004a)]. Así, para el lechón neonato, los AACE son: Arginina, Cisteína, Glutamato, Glutamina, Glicina, Prolina y Tirosina (Rezaei *et al.*, 2013a). Sin embargo, la clasificación aún es limitada, debido a que los AA no sólo constituyen a las proteínas, sino que forman metabolitos básicos en el metabolismo, para: señalización celular, regulación de la expresión génica, recambio de proteína intracelular, metabolismo de los nutrientes, inmunidad, fertilidad y defensa oxidativa (Wu, 2014). De manera que la versatilidad funcional de los aminoácidos (AAE y AANE) ha permitido contemplarlos como aminoácidos funcionales (AAF: Arginina, Cisteína, Glutamina, Glutamato, Glicina, Leucina, Prolina y Triptófano; Kim y Wu, 2004). Los AAF se definen como aquellos AA que regulan vías metabólicas esenciales en mejora de la salud, supervivencia, crecimiento, desarrollo, lactancia, reproducción de los individuos (Wu, 2009, 2010) y la integridad de la mucosa intestinal (Duggan *et al.*, 2002) y mejoran la eficiencia de utilización de la proteína dietaria (Kim y Wu, 2004).

Un nutriente funcional favorece el microambiente intestinal por medio de la protección y maduración intestinal (Jacobi y Odle, 2012).

4.3. Arginina

La nutrición neonatal es un componente crítico en el establecimiento de la función normal del tracto gastrointestinal (TGI) en la digestión y absorción, así como en el desarrollo del sistema inmune mucosal (Jacobi y Odle, 2012).

El requerimiento mínimo dietario de Arg es dependiente de la edad del cerdo (NRC, 1998) y se ha obtenido como la diferencia entre el requerimiento metabólico del AA y la síntesis endógena máxima (Ball *et al.*, 2007). Aunque la mayoría de los estudios disponibles al respecto muestran datos de la síntesis endógena de Arg en lechones de una semana de edad, por lo que no son evidencia definitiva de que la disminución del requerimiento de este AA sea inversamente proporcional a la edad del cerdo (Ball *et al.*, 2007).

Por una parte, la síntesis endógena de Arg es suficiente en el adulto, y por ello no se considera como un AAE (Morris, 2006; Closs *et al.*, 2004); sin embargo, cuando el individuo se encuentra en estrés catabólico, con daño de intestino delgado o renal, cambia el metabolismo de la Arg volviéndose deficiente (Luiking y Deutz, 2007) y semiesencial (Flynn *et al.*, 2002; Morris 2004). Por otra parte, hay evidencia de que en el lechón la síntesis endógena es inadecuada para que manifieste el máximo crecimiento (Wu, 2009) y por ello se vuelve el primer AA limitante (Frank *et al.*, 2007) o indispensable (Bertolo *et al.*, 2003), dada la alta demanda de nutrientes en esta etapa. Además, en lechones alimentados parenteralmente, tanto Arg como Prolina se vuelven esenciales (Bertolo *et al.*, 2003).

La homeostasis de la Arg se logra a través de su propio catabolismo (Morris, 2006). Sin embargo, aunque la concentración de Arg plasmática puede encontrarse dentro del rango normal, a nivel intracelular puede ser menor debido a problemas en el sistema de transporte, debido a que lisina utiliza el mismo sistema de transporte intracelular, lo que puede limitar la biodisponibilidad de la Arg u óxido nítrico (NO) causando enfermedad (Luiking y Deutz, 2007).

Un buen indicador del exceso dietario de Arg puede ser la concentración del NO, aunque se trata de una molécula lábil y rápidamente oxidable (Luiking y Deutz, 2007).

4.3.1. La síntesis de arginina

La Arg se metaboliza a través de una serie de vías metabólicas complejas y altamente reguladas, no del todo conocidas, debido a que intervienen una multitud de factores aún en una sola especie animal, entre otros: la cantidad y biodisponibilidad de la proteína dietaria, el estado fisiológico, estado de salud, órgano y tipo celular. En los hepatocitos se da la conversión cíclica de ornitina a citrulina a arginina a ornitina, mientras que en el eje intestino-renal se desarrolla la síntesis neta de arginina que se origina de la conversión de ornitina a citrulina a arginina (Morris, 2006). Así mismo, las enzimas responsables de las vías metabólicas suelen ser muy específicas, y presentan isoformas que dependen del tejido, la célula o el organelo (Morris, 2004).

En términos generales, el metabolismo de la Arg se centra en ella misma, así como en ornitina y citrulina como puntos de ramificación para la síntesis de sus productos y la regulación de su homeostasis (Morris, 2006). La Arg es sustrato de cuatro enzimas: arginasa, arginina-

glicina aminotransferasa, óxido nítrico sintetasa y arginina descarboxilasa; para sintetizar urea, creatina, NO y agmatina, respectivamente (Morris, 2004, 2006).

In vivo, la Prolina es el mayor precursor de Arg en el intestino en lechones de una semana de edad (Bertolo *et al.*, 2003), y esa función es predominante ante otras, regulada por la demanda endógena de la misma Arg (Ball *et al.*, 2007). También *in vivo* en el lechón y en el cerdo en crecimiento, la formación de citrulina es limitante para la síntesis de Arg corporal (Urschel *et al.*, 2006) y depende de la síntesis de N-acetilglutamato, quien limita la síntesis de carbamil fosfato (Wu *et al.*, 2004a).

Dado que los AA son solutos hidrofóbicos, son incapaces de entrar a través de la bicapa lipídica de la membrana celular y necesitan de transportadores específicos intra y extracelulares en las diversas vías metabólicas (Closs *et al.*, 2004). La Arg utiliza el sistema de transporte de los AA catiónicos (CAT) para pasar de la circulación sanguínea a las células (Luiking y Deutz, 2007) y en la mayoría de las células el transporte de Arg no utiliza energía por acoplarse al gradiente de sodio en el sistema de transporte y^+ (Closs *et al.*, 2004). Existen cuatro isoformas que transportan Arg a través de la membrana: CAT-1 (ubiquo "constitutivo", excepto hepatocitos), CAT-2A (hepatocitos), CAT-2B (varios tipos celulares en estado inflamatorio), CAT-3 (cerebro) y CAT-4 (placenta). El sistema de transporte CAT es voltage-dependiente, por lo que el cambio en el potencial de membrana afecta el transporte de Arg (Closs *et al.*, 2004).

Durante la perfusión intestinal, el sistema de transporte de AA dibásicos posee baja capacidad pero alta afinidad con un componente de difusión pasiva; este sistema comprende cuatro proteínas transportadoras, en la membrana apical la absorción de AA vía $b^{0,+}AT$ es impulsada por el potencial de membrana y por intercambios de AA dibásicos y L-cisteína para AA neutros intracelulares que vuelven o regresan vía sistema B^0 . En la membrana basolateral salen AA dibásicos vía y^+LAT1 en intercambio por AA neutros extracelulares. La Arg de la proteína digerida podrá absorberse como di y tripéptidos mediante el sistema de transporte PEP1, o como Arg libre a través del sistema $b^{0,+}AT$ (Grimble, 2007).

4.3.2. Funciones biológicas de la arginina

Las transformaciones de los AA de la familia de la Arginina (Glutamato, Glutamina, Alanina, Aspartato, Asparagina, Prolina; Rezaei *et al.*, 2016) permiten regular la síntesis endógena de AANE y regulan la biodisponibilidad de AA dietarios y sintetizados *de novo* para mantener la integridad intestinal y tejidos extraintestinales, con lo que mantienen la homeostasis corporal del N y la proteína (Bergen y Wu, 2009). Particularmente, la Arg es precursor de un amplio grupo de metabolitos corporales biológicamente activos (Luiking y Deutz, 2007) como óxido nítrico (NO), poliaminas (Putrescina, Espermina y Espermidina), Ornitina, Citrulina, Prolina, Glutamato, Creatina, Agmatina y urea (Morris, 2006). La Arg participa en la síntesis de proteína, en la apoptosis (Closs *et al.*, 2004), neurotransmisión y señalización celular, mejora la supervivencia, crecimiento y desarrollo de embriones, fetos y neonatos, participa en el funcionamiento e integridad intestinal (Zhan *et al.*, 2008), mejora la producción láctea (Wu *et al.*, 2014a), biogénesis mitocondrial, crecimiento del tejido adiposo café, estimula la expresión génica de óxido nítrico sintetasa, hemo oxigenasa y adenosina monofosfato proteína quinasa activada (Wu *et al.*, 2012), en la desintoxicación del ión amonio (NH_4^+) vía hepática, mediante el ciclo de la urea (Frank *et al.*, 2007) y la eliminación de N (Ball *et al.*, 2007), incrementa el flujo sanguíneo a los tejidos insulino-sensibles, la lipólisis del tejido adiposo, el catabolismo de glucosa y ácidos grasos, pero inhibe la síntesis de ácidos grasos y mejora el estrés oxidativo (Wu *et al.*, 2012).

En lechones lactantes aumenta la síntesis de hormona del crecimiento y proteína en músculo esquelético, disminuye la concentración plasmática de urea y amonio, y probablemente inhibe la degradación de la proteína muscular, mediante la administración de N-Carbamilglutamato, análogo del N-Acetilglutamato, activador endógeno de la síntesis de Arg (Frank *et al.*, 2007).

La Arg es metabolizada principalmente para la síntesis de proteína, conversión a urea y ornitina por la arginasa y es la única fuente de NO (Luiking y Deutz, 2007). El NO participa en funciones celulares como la neurotransmisión y la relajación vascular en el organismo sano (Duggan *et al.*, 2002). Aunque su biosíntesis puede afectarse por el exceso de lisina, quien tiene la capacidad de inhibir el transporte de Arg (Luiking y Deutz, 2007).

Al estimular la vía metabólica de la arginasa, mejora la síntesis de ornitina y poliaminas, con lo que se favorece el crecimiento y diferenciación celular; mientras que el NO puede ser bactericida, mejorar la microcirculación, reducir la producción del ión superóxido; adicionalmente, al estimular la síntesis de proteína y mantener la masa muscular, puede beneficiar el sistema inmune y la función muscular (Luiking y Deutz, 2007). El exceso de Arg puede detectarse en primera instancia al medir el NO, o bien mediante marcadores hemodinámicos (hipotensión, vasodilatación, infusión intravenosa de Arg), metabólicos (alta concentración plasmática de ornitina y urea, eliminación urinaria de Arg) o de estrés oxidativo (exceso de nitrotirosina; Luiking y Deutz, 2007). Adicionalmente, se ha visto que la Arg en dosis elevadas induce secreción de agua y electrolitos mediado por el NO (que a baja concentración actúa como absorbagogo y a alta concentración como secretagogo), además de que el efecto negativo del NO será mayor si el intestino delgado está dañado (Grimble, 2007).

Un aspecto importante a considerar en el posible daño provocado por el consumo de Arg, es que Arg, ornitina o citrulina generalmente se administran como sales de Cl^- o de otros aniones como α -ketoglutarato, aspartato, piroglutamato o malato para aumentar su solubilidad, cuyo exceso puede provocar acidosis hiperclorémica (Arg-HCl contiene $4.8 \text{ meq Cl}^{-1}\text{g}^{-1}$; Grimble, 2007) o hipercalemia debida al desplazamiento intracelular de potasio por la Arg (Luiking y Deutz, 2007). Es importante cuidar la combinación de la acción osmótica y la síntesis de NO para evitar efectos adversos con la administración de Arg (Grimble, 2007). Hay datos que indican que la Arg a 1.2% (95 % más de lo recomendado por el NRC) en lechones recién destetados provoca diarrea, disminuye la inmun expresión del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) en duodeno, los metabolitos del NO en íleon y la concentración plasmática de lisina, y aumenta la inmun expresión de la endotelina I (Zhan *et al.*, 2008).

4.3.3. Metabolismo intestinal de la arginina

La citrulina liberada por el intestino del cerdo destetado es utilizada por los riñones para producir Arg (Ball *et al.*, 2007). La mayoría de la Arg producida en el cuerpo se sintetiza mediante el eje intestino-renal: los enterocitos producen mayormente citrulina a partir de glutamina y glutamato, ésta pasa a la circulación, de donde la extraen las células del túbulo proximal del riñón y la convierten en L-arginina, quién finalmente regresa a la circulación

sanguínea (Wu y Morris, 1998). De manera que la Arg se sintetiza de citrulina mediante la acción de las enzimas citosólicas arginosuccinato sintetasa y arginosuccinato liasa (Morris, 2004).

4.3.4. El impacto de la arginina en la actividad intestinal

El entendimiento de la interacción entre los nutrientes y la mucosa es necesario para definir los requerimientos nutricionales del desarrollo del TGI para disminuir la morbilidad y mortalidad en los neonatos (Jacobi y Odle, 2012). Pues en lechones recién destetados, este AA (0.7% L-Arginina) puede aumentar la altura de las vellosidades intestinales, su concentración plasmática (Arg) y de prolina, así como la inmunoexpresión de CD34 en el intestino delgado, con lo que se mejora la absorción de nutrientes (Zhan *et al.*, 2008).

El daño en la mucosa intestinal aumenta los requerimientos de AA para reparación y crecimiento, dado que de la integridad intestinal depende la secreción de fluidos y la absorción de nutrientes, agua, electrolitos y es la barrera protectora del cuerpo desde el lumen intestinal (Jacobi y Odle, 2012). La Arg a baja concentración (0.7 % Arg, 58 % más de la recomendación del NRC) es útil en el desarrollo microvascular del intestino delgado y para la disminución de la incidencia de diarrea (Zhan *et al.*, 2008).

4.3.5. Actividad de la arginina en el tejido adiposo

La Arg afecta la expresión de genes relacionados con el metabolismo lipídico (oxidación de sustratos energéticos, deposición de grasa y diferenciación del tejido adiposo), pues al suministrársela a ratas obesas (1.51% Arg-HCl) se redujo el nivel de mRNA de proteína enlazadora de ácidos grasos 1, glicogenina, proteína fosfato 1B, caspasas 1 y 2, y lipasa en hígado; mientras que aumentó la expresión génica de PPAR γ , hemo oxigenasa 3, glutatión sintetasa, factor de crecimiento II parecido a la insulina, receptor de esfingosina-1-fosfato y proteína estrés-inducida (Jobgen *et al.*, 2009). En cerdos en finalización incrementó la adiposidad de la canal con el aumento de la grasa dorsal y el volumen de los adipocitos subcutáneos y retroperitoneales, así como una mayor incorporación de palmitato (60%) en los lípidos hepáticos totales, mientras que en músculo aumentó la expresión génica de la proteína 1 α coactivadora del receptor activado por el proliferador de peroxisomas (PGC-1 α ;

importante regulador en el metabolismo energético) en el músculo *longissimus* e indujo rápidamente la glicólisis *postmortem* al disminuir el pH (45 min; Go *et al.*, 2012).

4.3.6. La arginina en el ciclo de la urea

Dado que el cerdo es una especie ureotélica previene la hiperamonemia mediante la eliminación de N de los AA degradados en el ciclo de la urea (Watford, 2003); mecanismo relacionado entre el requerimiento de AA y la capacidad para metabolizar el exceso de proteína (Ball *et al.*, 2007).

Para la síntesis de urea el proceso inicia con dos N como sustratos, el del amonio y el del aspartato, más bióxido de carbono y tres moléculas de ATP. En la matriz mitocondrial del hepatocito se combinan el amonio y el bióxido de carbono, más 2 ATP y la intervención de la enzima carbamilfosfato sintetasa I (CPS I), lo que genera carbamoil fosfato. El carbamoil fosfato se condensa con la ornitina por medio de la enzima ornitina transcarbamoilasa (OTC) y generan citrulina, la cual se intercambia por ornitina y sale al citoplasma. En citoplasma citrulina y aspartato más un ATP, a través de arginosuccinato sintetasa (ASS) producen arginosuccinato, AMP y pirofosfato. El arginosuccinato se transforma en fumarato y arginina por la arginosuccinato liasa (ASL). La arginina se metaboliza por la arginasa y produce urea más ornitina. De esta forma, la ornitina es transportada a la mitocondria (ORNT 1) e intercambiada por citrulina (mencionada anteriormente) y la urea (Watford, 2003).

4.4. Ácido glutámico

El ácido Glutámico (Glu) es un AA químicamente estable, cargado negativamente, que puede ser sintetizado e interconvertido metabólicamente a α -cetoglutarato para que participe en el ciclo de Krebs (Brosnan y Brosnan, 2013); tiene una función catalítica en la remoción del α -amino N de los aminoácidos y en la síntesis de AA no esenciales (Brosnan, 2000).

4.4.1. Función biológica del ácido glutámico

El Glu es un AA no esencial, pero se considera como un AAF en la nutrición, para el intestino (Reeds *et al.*, 2000; Brosnan y Brosnan, 2013). El Glu interviene en la síntesis de proteínas, en la regulación renal del equilibrio ácido-base, es sustrato para la la síntesis de N-

acetilglutamato (activador de la enzima carbamoil fosfato sintetasa I) en la ureagénesis hepática (Brosnan, 2000), participa en la gluconeogénesis hepática y renal, es combustible oxidativo para el epitelio y sistema inmune intestinal (Reeds *et al.*, 2000; Lin *et al.*, 2014), funciones mediante las cuales mantiene y promueve la función celular (Young y Ajami, 2001; Newsholme *et al.*, 2003). El Glu es transportador de C y N interórganos (Marini *et al.*, 2010), participa en el metabolismo y la señalización post transcripcional; es precursor en la síntesis de AA (Glutamina, Arginina, Prolina e Histidina; Reeds *et al.*, 2000), de neurotransmisores y glutatión (Wu *et al.*, 2004b; Wu, 2009; Brosnan y Brosnan, 2013), interviene en la regulación de la expresión génica hepática para aumentar las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en sangre y mejora la síntesis de proteína corporal (regula el metabolismo hepático de lípidos y N; Chen *et al.*, 2014) por lo que funciona como un precursor anabólico para el crecimiento muscular.

4.4.2. Biosíntesis de ácido glutámico

El Glu puede sintetizarse a partir de α -ketoglutarato por intervención de la enzima glutamato deshidrogenasa o por alguna aminotransferasa; o bien sintetizarse a partir de cualquier AA de su familia como Glutamina, Arginina, Prolina, Histidina (Brosnan y Brosnan, 2013) u ornitina (Brosnan, 2000). El L-glutamato puede donar su grupo amino para síntesis de nuevos AA (transaminación) o perderlo como NH_4^+ para formar 2-oxoglutarato (desaminación; Newsholme *et al.*, 2003; Marini *et al.*, 2010).

En la mayoría de las células, el Glu resulta del metabolismo de la glutamina, por medio de la enzima glutaminasa mitocondrial (Newsholme *et al.*, 2003; Watford, 2008), y viceversa, mediante la glutamina sintetasa en algunos tejidos, dada su interconversión metabólica (Young y Ajami, 2001). Glutamina sintetasa es la única enzima capaz de sintetizar glutamina en músculo esquelético, adiposo, pulmonar, hepático (Watford, 2008) e intestino delgado en mamíferos; de los cuales, en músculo esquelético es donde se sintetiza la mayor cantidad de glutamina y por ello contiene cerca del 90% del *pool* de glutamina corporal (Newsholme *et al.*, 2003).

En los riñones, la glutamina es un precursor gluconeogénico (Young y Ajami, 2001); se transforma en glutamato, cuyo esqueleto carbonado (5 C) se convierte a 2-oxoglutarato, succinato, fumarato, malato, oxaloacetato y fosfoenolpiruvato (o de malato a piruvato), el que

participa en la gluconeogénesis renal (Newsholme *et al.*, 2003) para producir cerca del 75% de toda la glucosa derivada de glutamina (Young y Ajami, 2001). El riñón es sitio de catabolismo de glutamina pero no de anabolismo (Watford, 2008).

En intestino delgado (enterocitos) el glutamato se metaboliza por los enterocitos (Watford, 2008) y células del sistema inmune intestinal (Newsholme, 2001). Glutamato con piruvato generan alanina y 2-oxoglutarato, el cual es oxidado en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos (TCA) generando malato (Newsholme, 2001), el cual, por la acción de la enzima malato deshidrogenasa dependiente de NADP⁺, genera NADPH más piruvato, y éste alanina, que pasa al hígado (Newsholme *et al.*, 2003). Además, el glutamato puede biotransformarse mediante la enzima pirrolina 5-carboxilato (P5C) sintetasa (exclusiva de intestino) a glutamato- γ -semialdehído y éste espontáneamente forma P5C, el cuál es reducido a prolina por la P5C reductasa (Watford, 2008).

Cuando el Glu es el sustrato oxidativo, sus carbonos entran al metabolismo intermedio vía α -ketoglutarato, sintetizado vía transaminación o glutamato deshidrogenasa, lo que permite la síntesis directa de oxaloacetato y luego citrato; sin embargo, existe un extenso reciclaje de Glu en la mucosa intestinal entre Glu luminal y mucosal, glutation, Arginina y Prolina principalmente (Reeds *et al.*, 2000). Según Bertolo *et al.* (2003) el Glu del lumen intestinal es preferido para la síntesis de Prolina por los enterocitos respecto al de la circulación sanguínea, y de acuerdo con Reeds *et al.* (2000) el Glu dietario es preferido para el metabolismo de los AA de su familia respecto a la Glutamina arterial. Por ello la importancia de suministrarlo a los animales con alta demanda en situaciones como enfermedad o gran velocidad de crecimiento, cuando se vuelve condicionalmente esencial (Watford, 2008).

En el hígado el Glu se sintetiza por las células periportales; éste puede tener tres destinos: (1) transaminarse para la síntesis de otros AA; (2) entrar al ciclo del TCA como un sustrato anaplerótico; o (3) dirigirse a la gluconeogénesis a partir de oxaloacetato vía fosfoenolpiruvato (Newsholme *et al.*, 2003).

En el sistema nervioso central existe el ciclo glutamina/glutamato, dado que el glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio, mientras que su derivado, el ácido γ -aminobutírico

(GABA) es el principal neurotransmisor inhibitorio (Brosnan y Brosnan, 2013) y la glutamina es esencial para las células nerviosas (Young y Ajami, 2001; Newsholme *et al.*, 2003).

4.4.3. Absorción del ácido glutámico

En el feto porcino (10 d pretérmino), el glutamato se absorbe intestinalmente, de donde es eficientemente extraído por el hígado pues aumenta su concentración arterio-portal de manera lineal (Bauchart-Thevret *et al.*, 2013). En otros casos, el Glu se absorbe alrededor del 95%, del cual 90% se metaboliza en el intestino hasta CO₂ y el resto es liberado a la circulación portal como Alanina y lactato como productos finales (Reeds *et al.*, 2000).

4.4.4. Efecto en el sistema digestivo

El Glu libre cumple un rol funcional en el intestino, mejora la salud y la digestión (Bauchart-Thevret *et al.*, 2013), es un monómero para la síntesis de proteína, agente oxidante y precursor de glutatión (Wu *et al.*, 2012). Asimismo, el principal destino metabólico de la glutamina, en el enterocito del cerdo destetado, es como sustrato energético (Ruth y Field, 2013) y para la síntesis de amonio, Glutamato, Alanina, Aspartato y CO₂ (Wu *et al.*, 1995). La Glutamina actúa para mantener la estructura e integridad de la mucosa y la barrera intestinal, el estado redox y con ello la homeostasis funcional del intestino (Ruth y Field, 2013).

El Glu oral (1.0, 2.0%) mejoró la morfología y proliferación de la mucosa intestinal (Wu *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2014b; Lin *et al.*, 2014) manteniendo su funcionalidad y salud (Wu *et al.*, 2012); con un efecto positivo del sistema inmune potencializado mediante la síntesis de GSH (Reeds *et al.*, 2000) y NO donde participa este AA (Wu *et al.*, 2004b; Ruth y Field, 2013).

4.4.5. Efecto en el sistema inmune

Hay evidencia de que algunos AA (Glutamina, Glutamato, Arginina) son esenciales para optimizar las funciones inmunes del intestino, el mayor órgano del sistema inmune (Ruth y Field, 2013).

La Glutamina es un AA funcional y agente oxidante, estimula la proliferación y la función de las células inmunes estimuladas (linfocitos, macrófagos y neutrófilos) y se vuelve un

AA condicionalmente esencial en estados críticos de salud o alto crecimiento (Newsholme, 2001).

4.4.6. Efecto del ácido glutámico en el cerdo

No se encontró efecto del Glu (Bauchart-Thevret *et al.*, 2013) en lechones prematuros sobre la GDP, el crecimiento de la mucosa intestinal, el peso de estómago, intestino, hígado, riñón y pulmón; la concentración plasmática arterial de Glutamato y de Glutamina. Rezaei *et al.* (2013b), indicaron que en lechones postdestete, obtuvieron una mejora en la ganancia diaria de peso y la eficiencia alimenticia, así como para AA en plasma (Glutamina, Glutamato, Lisina, Metonina, Fenilalanina y Leucina), los cuales estuvieron en función de la dosis de glutamato monosódico (MSG:1.0, 2.0 y 4.0%). De forma similar, Lin *et al.* (2014), con 2.0% de Glu, observaron un aumento en la concentración plasmática de Arg, Histidina, Isoleucina, Leucina, Metionina, Prolina, Serina, Tirosina y Ornitina, lo que sugiere que el L-glutamato reduce el catabolismo de esos AA en el intestino. Adicionalmente, cabe mencionar que Arg y Prolina son AA condicionalmente esenciales (Reeds *et al.*, 2000).

El Glu estimula la expresión génica de receptores y transportadores de AA en el yeyuno de lechones destetados y con ello influye sobre su digestión y absorción (Lin *et al.*, 2014).

En lechones postdestete no se observó efecto del MSG (0.0 a 2.0%) sobre el consumo de alimento, sin embargo, con 4.0% hubo 15% menos consumo que en los animales que no recibieron Glu (Rezaei *et al.*, 2013b). El Glu (2.0%) aumentó la actividad enzimática de la glutamato oxaloacetato transaminasa (GOT) y la expresión de la glutamina sintetasa (GlnS), lo que sugiere el aumento de Glutamina, α -ketoglutarato y L-aspartato en la mucosa del yeyuno, con lo cual el Glu se presenta como una fuente energética para mejorar la digestión y absorción intestinal del lechón destetado (Lin *et al.*, 2014). Además, se ha visto que el Glu evita el daño oxidativo sobre la mucosa intestinal por la ingestión de micotoxinas (deoxynivalenol; Wu *et al.*, 2014b).

En un animal adulto y saludable la Glutamina es un AA no esencial (Zou *et al.*, 2006) y es el más abundante en su organismo; sin embargo, en etapas críticas de salud, crecimiento, desarrollo, o ambiente estresante se vuelve esencial (Zou *et al.*, 2006) para mantener el

crecimiento (Wu, 2013). La Glutamina de 0.5 a 1.0% administrada en el alimento de lechones predestete puede prevenir el daño a las vellocidades intestinales al destete (Wu *et al.*, 1996). Varios investigadores han demostrado este efecto benéfico del AA con diferentes grados de inclusión; por una parte, Wang *et al.* (2008) con 1.0% de Glutamina en la dieta de lechones saludables destetados o en individuos que han recibido nutrición totalmente parenteral (NTP; Nose *et al.*, 2010) y por otra parte, con 2.0% (Yi *et al.*, 2005) y 4.4% (Ewaschuk *et al.*, 2011) en lechones desafiados con *E. coli*, encontraron mejoría en la estructura y salud intestinal. Este resultado se debe a que la Glutamina acelera la cobertura de la mucosa intestinal del lechón bajo estrés postdestete por ser fuente energética y constitutiva del enterocito (Newsholme, 2001) y al disminuir el daño intestinal fomenta la función digestiva y absorptiva de la mucosa (Zou *et al.*, 2006), lo que adicionalmente ha permitido mejorar algunas variables productivas y metabólicas.

En cerdos destetados se ha visto que la Glutamina (1.0%) puede mejorar algunas variables productivas en función de la duración del tratamiento: en los primeros 10 d mejoró la conversión alimenticia (12%) y entre el d 11 y 20 (28%) la ganancia diaria de peso (Zou *et al.*, 2006).

En condiciones de estrés, la liberación de Glutamina excede su síntesis con lo que disminuye su concentración intracelular mientras aumenta la proteólisis; por lo tanto el suministro exógeno de Glutamina puede mejorar el balance de N, atenuar la pérdida de Glutamina muscular del *pool* intracelular, mejorar la integridad intestinal, mejorar la síntesis y disminuir la degradación de proteína (Newsholme, 2001). Por ejemplo, el destete induce la disminución sérica de la hormona de crecimiento (GH), y la Glutamina disminuye el efecto negativo del estrés sobre la secreción de la GH en los cerdos postdestete a partir de los 10 d de tratamiento (Zou *et al.*, 2006).

5. Literatura citada

Aberle, E. D. 1984. Myofiber differentiation in skeletal muscles of newborn runt and normal weight pigs. *J. Anim. Sci.* 59 (6): 1651-1656.

Almeida, V. V., A. J. C. Nuñez and V. S. Miyada. 2012. Ractopamine as a modifier feed additive for finishing pigs: a review. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 55 (3): 445-456.

Almeida, V. V., A. J. Nuñez, A. P. Schinckel, C. Andrade, J. C. Balieiro, M. Sbardella and V. S. Miyada. 2013. Time-response relationship of ractopamine feeding on growth performance, plasma urea nitrogen concentration, and carcass traits of finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 91(2): 811-818.

Apple, J. K., P. J. Rincker, F. K. Mckeith, S. N. Carr, T. A. Armstrong and P. D. Matzat. 2007. Review: meta-analysis of the ractopamine response in finishing swine. *Professional Animal Scientist*. 23: 179-196.

Araújo, S. T., J. L. C. Porto, G. E. Mario, L. J. Pereira, S. M. S. Ferreira, M. G. Zangerónimo, M. H. Napimoga, L. M. Botion and R. V. de Sousa. 2014. Ractopamine effect on lipid metabolism and GLUT4 amount of finishing pigs. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 38: 54-62.

Ball, R. O., K. L. Urschel and P. B. Pencharz. 2007. Nutritional consequences of interspecies differences in arginine and lysine metabolism. *J. Nutr.* 1626S-1641S.

Barth, E., G. Albuszies, K. Baumgart, M. Matejovic, U. Wacter, J. Vogt, P. Radermacher and E. Calzia. 2007. Glucose metabolism and catecholamines. *Crit. Care Med.* 35: 508-518.

Bauchart-Thevret, C., B. Stoll, N. M. Benight, O. Olutoye, D. Lazar and D. G. Burrin. 2013. Supplementing monosodium glutamate to partial enteral nutrition slows gastric emptying in preterm pigs. *J. Nutr.* 143: 563-570.

Beermann, D.H. 2002. Beta-Adrenergic receptor agonist modulation of skeletal muscle growth. *J. Anim. Sci.* 80(E. Suppl. 1): E18-E23.

Bergen, W. G. and G. Wu. 2009. Intestinal nitrogen recycling and utilization in health and disease. *J. Nutr.* 821-825.

Bertolo, R. F. P., J. A. Bruton, P. B. Pencharz and R. O. Ball. 2003. Arginine, ornithine, and proline interconversion is dependent on small intestinal metabolism in neonatal pigs. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 284: E915-E922.

Brosnan, J. T. 2000. Glutamate, at the interface between amino acid and carbohydrate metabolism. *J. Nutr.* 130: 988S-990S.

Brosnan, J. T. and M. E. Brosnan. 2013. Glutamate: a truly functional amino acid. *Amino Acids*. 45: 413-418.

Chen, G., J. Zhang, Y. Zhang, P. Liao, T. Li, L. Chen, Y. Yin, J. Wang and G. Wu. 2014. Oral MSG administration alters hepatic expression of genes for lipid and nitrogen metabolism in suckling piglets. *Amino Acids*. 46: 245-250.

Closs, E. I., A. Simon, N. Vékony and A. Rotmann. 2004. Plasma membrane transporters for arginine. *J. Nutr.* 134: 2752S-2759S.

Costa-Lima, B. R. C., S. P. Suman, S. Li, C. M. Beach, T. J. P. Silva, E. T. F. Silveira, B. M. Bohrer and D. D. Boler. 2015. Dietary ractopamine influences sarcoplasmic proteome profile of pork *Longissimus thoracis*. *Meat Science*. 103: 7-12.

Ding, S. T., E. O'Brian Smith, R. L. McNeel, and H. J. Mersmann. 2000. Modulation of porcine adipose β -adrenergic receptors by hormones and butyrate. *J. Anim. Sci.* 78: 927-933.

Domínguez-Vara, I. A., J. Mondragón-Anselmo, R. M. González, F. Salazar-García, J. L. Bórquez-Gastelum y A. Aragón-Martínez. 2009. Los β -agonistas adrenérgicos como modificadores metabólicos y su efecto en la producción, calidad e inocuidad de la carne de bovinos y ovinos: una revisión. *Ciencia Ergo Sum*. 16(3): 78-284.

Duggan, C., J. Gannon and W. A. Walker. 2002. Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract. *Am. J. Clin. Nutr.* 75: 789-808.

Dunshea, F. R., B. J. Leury, A. J. Tilbrook and R. H. King. 1998. Ractopamine increases glucose turnover without affecting lipogenesis in the pig. *Aust. J. Agr. Res.* 49: 1147-1152.

Dunshea, F. R., D. J. Cadogan and G. G. Partridge. 2009. Dietary betaine and ractopamine combine to increase lean tissue deposition in finisher pigs, particularly gilts. *Anim. Prod. Sci.* 49: 65-70.

Dwyer, C. M., J. M. Fletcher and N. C. Stickland. 1993. Muscle cellularity and postnatal growth in pig. *J. Anim. Sci.* 71: 3339-3343.

Echeverry, Z. J. J., Z. Gómez y S. J. E. Parra. 2007. Efectos de un β -adrenérgico comercial y varios niveles de lisina sobre la ganancia de peso en cerdos en finalización. *Revista Lasallista de Investigación*. 5(1): 45-50.

Elmes, C. A., O. H. Bustamante, F. G. González, R. E. Larraín and M. Gandarillas. 2014. Effects of ractopamine plus amino acids on the growth performance, carcass characteristics, meat quality, and ractopamine residues of finishing pigs. *Cien. Inv. Agr.* 41(3): 297-308.

Ewaschuk, J. B., G. K. Murdoch, I. R. Johnson, K. L. Madsen and C. J. Field. 2011. Glutamine supplementation improves intestinal barrier function in a weaned piglet model of *Escherichia coli* infection. *Br. J. Nutr.* 106: 870-877.

Ferreira, M. S. S., R. V. Sousa, V. O. Silva, M. G. Zangerónimo e N. O. Amaral 2011. Cloridrato de ractopamina em dietas para suínos em terminação. *Acta Sci. Anim. Sci.* 33: 25-32.

Ferreira, M. S. S., C. A. P. Garbosa, G. Oberlender, L. J. Pereira, M. G. Zangerónimo, R. V. Sousa and V. S. Cantarelli. 2013. Effect of ractopamine on lipid metabolism *in vivo* - a systematic review. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 56(1): 35-43.

Figuroa, J.L., J. Estrada, V. Zamora, J. L. Cordero, M. T. Sánchez-Torres, R. Nieto and J. M. F. Copado. 2012. Digestible lysine levels in low-protein diets supplemented with synthetic amino acids for nursery, growing and finishing barrows. *Irish J. Agr. Food. Res.* 51: 33-44.

Flynn, N. E., C. J. Meininger, T. E. Haynes and G. Wu. 2002. The metabolic basis of arginine nutrition and pharmacotherapy. *Biomed. Pharmacother.* 56: 427-438.

Foxcroft, G. R. and S. Town. 2004. Prenatal programming of postnatal performance- the unseen cause of variance. *Advances in Pork Production*. 15: 269-279.

Foxcroft, G. R., W. T. Dixon, M. K. Dyck, S. Novak, J. C. S. Harding and F. C. R. L. Almeida. 2009. Prenatal programming of postnatal development in the pig. *Soc. Reprod. Fertil. Suppl.* 66: 213-231.

Frank, J. W., J. Escobar, H. V. Nguyen, S. C. Jobgen, W. S. Jobgen, T. A. Davis and G. Wu. 2007. Oral carbamylglutamate supplementation increases protein synthesis in skeletal muscle of pigs. *J. Nutr.* 137: 315-319.

Frenzel, M. A., R. M. Harp, B. D. Lambert, J. M. Cadle and L. L. Garcia. 2011. Effect of ractopamine hydrochloride on growth and carcass characteristics of lightweight swine. *The Texas Journal of Agriculture and Natural Resources*. 24: 74-82.

Garbossa, C. A. P., R. V. Sousa, V. S. Cantarelli, M. E. S. G. Pimenta, M. G. Zangeronimo, H. Silveira, T. H. Kuribayashi and L. G. S. Cerqueira. 2013. Ractopamine levels on performance, carcass characteristics and quality of pig meat. *R. Bras. Zootec.* 42(5): 326-333.

Go, G., G. Wu, D. T. Silvey, S. Choi, X. Li and S. B. Smith. 2012. Lipid metabolism in pigs fed supplemental conjugated linoleic acid and/or dietary arginine. *Amino Acids*. 43 (4): 1713-1726.

Gómez, R. S., A. J. Lewis, P. S. Miller and H. Y. Chen. 2002. Growth performance, diet apparent digestibility, and plasma metabolite concentrations of barrows fed corn-soybean meal diets or low-protein, amino acid-supplemented diets at different feeding levels. *J. Anim. Sci.* 80: 644-653.

Gondret, F., L. Lefaucheur, I. Louveau, B. Lebret, X. Pichodo and Y Le Cozler. 2005. Influence of piglet birth weight on postnatal growth performance, tissue lipogenic capacity and muscle histological traits at market weight. *Livest. Prod. Sci.* 93: 137-146.

Gondret, F., L. Lefaucheur, H. Juin, I. Louveau and B. Lebret. 2006. Low birth weight is associated with enlarged muscle fiber area and impaired meat tenderness of the *longissimus* muscle in pigs. *J. Anim. Sci.* 84: 93-103.

Grimble, G. K. 2007. Adverse gastrointestinal effects of arginine and related amino acids. *J. Nutr.* 137: 1693S-1701S.

Gu, Y., A. P. Schinckel, J. C. Forrest, C. H. Kuei and L. E. Watkins. 1991a. Effects of ractopamine, genotype and growth phase on finishing performance and carcass value in swine. I. Growth performance and carcass merit. *J. Anim. Sci.* 69: 2685-2693.

Gu, Y., A. P. Schinckel, J. C. Forrest, C. H. Kuei and L. E. Watkins. 1991b. Effects of ractopamine, genotype, and growth phase on finishing performance and carcass value in swine: II. Estimation of lean growth rate and lean feed efficiency. *J. Anim. Sci.* 69: 2694-2702.

Gunawan, A. M., B. T. Richert, A. P. Schinckel, A. L. Grant and D. E. Gerrard. 2007. Ractopamine induces differential gene expression in porcine skeletal muscles. *J. Anim. Sci.* 85: 2115-2124.

Halsey, C. H. C., P. S. Weber, S. S. Reiter, B. N. Stronach, J. L. Bartosh and W. G. Bergen. 2011. The effect of ractopamine hydrochloride on gene expression in adipose tissues of finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 89: 1011-1019.

Handel, S. E. and N. C. Stickland. 1987. The growth and differentiation of porcine skeletal muscle fibre types and influence of birthweight. *J. Anat.* 152: 107-119.

Hoshi, E. H., N. A. N. Fonseca, J. W. Pinheiro, W. S. Marcal and C. A. Silva. 2005. Effects of the use of ractopamine in pregnant sows on reproductive and blood parameters. *Span. J. Agric. Res.* 3 (2): 213-219.

Jacela, J. Y., J. M. DeRouchey, M. D. Tokach, R. D. Goodband, J. L. Nelssen, D.G. Renter and S. S. Dritz. 2009. Feed additives for swine: fact sheets-carcass modifiers, carbohydrate-degrading enzymes and proteases, and anthelmintics. *J. Swine Health Prod.* 17(6): 325-332.

Jacobi, S. K. and J. Odle. 2012. Nutritional factors influencing intestinal health of the neonate. *Adv. Nutr.* 3: 687-696.

Jobgen, W., W. J. Fu, H. Gao, P. Li, C. J. Meininger, S. B. Smith, T. E. Spencer and G. Wu. 2009. High fat feeding and dietary L-arginine supplementation differentially regulate gene expression in rat white adipose tissue. *Amino Acids.* 37(1): 187-198.

Johnson, M. 1998. The β -adrenoceptor. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 158: S146-S153.

Johnson, R. K., D. Petry, P. S. Miller and R. Fisher. 2002. Paylean® improves growth and carcass merit of pigs with 25% and 50% Nebraska Index Line Genes. *Nebraska Swine Reports.* 47-50.

Kim, S. W. and G. Wu. 2004. Dietary arginine supplementation enhances the growth of milk-fed young pigs. *J. Nutr.* 134: 625-630.

Ko, K., K. Kurogi, G. Daidson, M. Y. Liu, Y. Sakakibara, M. Suiko and M. C. Liu. 2012. Sulfatation of ractopamine and salbutamol by the human cytosolic sulfotransferases. *J. Biochem.* 152 (3): 275-283.

Koopmans, S. J., A. C. Guzik, J. van der Meulen, R. Dekker, J. Kogut, B. J. Kerr and L. L. Southern. 2006. Effects of supplemental L-tryptophan on serotonin, cortisol, intestinal integrity, and behavior in weanling piglets. *J. Anim. Sci.* 84: 963-971.

Liang, W. and S. E. Mills. 2002. Quantitative analysis of β -adrenergic receptor subtypes in pig tissues. *J. Anim. Sci.* 80: 963-970.

Lin, M., B. Zhang, C. Yu, J. Li, L. Zhang, H. Sun, F. Go and G. Zhou. 2014. L-glutamate supplementation improves small intestinal architecture and enhances the expressions of jejunal mucosa amino acid receptors and transporters in weaning piglets. *PloS ONE* 9(11): e111950.

Lopes, E., R. V. De Sousa, M. G. Zangeronimo, J. A. N. Pereira, R. M. Coelho, S. S. M. Ferreira, R. R. Lima, K. F. Marcondes, H. M. Napimoga and J. L. Pereira. 2015. Metabolic and behavioral effects of ractopamine at continuous low levels in rats under stress. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 58(3): 406-413.

Luiking, Y. C. and N. E. P. Deutz. 2007. Biomarkers of arginine and lysine excess. *J. Nutr.* 137: 1662S-1668S.

Marchant-Forde, J. N., D. C. Lay Jr., E. A. Pajor, B. T. Richert and A. P. Schinckel. 2003. The effects of ractopamine on the behavior and physiology of finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 81: 416-422.

Marini, J. C., I. C. Didelija, L. Castillo and B. Lee. 2010. Glutamine: precursor or nitrogen donor for citrulline synthesis? *J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 299: E69-E79.

McNeel, R.L. and H. J. Mersmann. 1999. Distribution and quantification of beta1-, beta2- and beta3-adrenergic receptor subtype transcripts in porcine tissues. *J. Anim. Sci.* 77: 611-621.

Mersmann, H. J. 1998. Overview of the effects of beta-adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. *J. Anim. Sci.* 76: 160-172.

- Milligan, B. N., D. Fraser and D. L. Kramer. 2002. Within-litter birth weight variation in the domestic pig and its relation to pre-weaning survival, weight gain, and variation in weaning weights. *Livest. Prod. Sci.* 76: 181-191.
- Mills, S. E. 2002. Biological basis of the ractopamine response. *J. Anim. Sci.* 80: E28-E32.
- Mills, S. E., J. Kissel, C. A. Bidwell and D. J. Smith. 2003a. Stereoselectivity of porcine β -adrenergic receptors for ractopamine stereoisomers. *J. Anim. Sci.* 81: 122-129.
- Mills, S. E., M. E. Spurlock and D. J. Smith. 2003b. β -Adrenergic receptor subtypes that mediate ractopamine stimulation of lipolysis. *J. Anim. Sci.* 81: 662-668.
- Mitchell, A. D. 2007. Impact of research with cattle, pigs, and sheep on nutritional concepts: body composition and growth. *J. Nutr.* 137: 711-714.
- Morris, S. M. 2004. Enzymes of arginine metabolism. *J. Nutr.* 134: 2743S-2747S.
- Morris, S. M. 2006. Arginine: beyond protein. *Am. J. Clin. Nutr.* 508S-512S.
- Muráni, E., S. Ponsuksili, T. Srikanthai, S. Maak and K. Wimmers. 2009. Expression of the porcine adrenergic receptor beta 2 gene in *longissimus dorsi* muscle is affected by *cis*-regulatory DNA variation. *Animal Genetics.* 40(1): 80-89.
- National Research Council (NRC). 1998. *Nutrient Requirements of Swine* (10 ed.). Washington DC. National Academy Press.
- Newsholme, P. 2001. Why is L-glutamine metabolism important to cells of the immune system in health, postinjury, surgery or infection? *J. Nutr.* 131: 2515S-2522S.
- Newsholme, P., M. M. R. Lima, J. Procopio, T. C. Pithon-Curi, S. Q. Doi, R. B. Bazotte and R. Curi. 2003. Glutamine and glutamate as vital metabolites. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 36(2): 153-163.
- Nose, K., H. Ynag, X. Sun, S. Nose, H. Koga, Y. Feng, E. Miyasake and D. H. Teitelbaum. 2010. Glutamine prevents total parenteral nutrition-associated changes to inter-epithelial lymphocyte phenotype and function: a potential mechanism for the preservation of epithelial barrier function. *J. Interferon Cytokine Res.* 30: 67-80.

Pleadin, J., A. Vulic, N. Persi and W. Radeck. 2012. Determination of ractopamine residues in pigs by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *In: Tandem mass spectrometry applications and principles*. Jeevan Prasain (Ed.), IBSN: 978-953-51-0141-3, In Tech, available from: <http://www.intechopen.com/books/tandem-mass-spectrometry-applications-and-principles/determination-ofractopamine-residues-in-pigs-by-ultra-performance-liquid-chromatography-tandem-mass>

Quiniou, N., J. Dagorn and D. Gaudre. 2002. Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance. *Livest. Prod. Sci.* 78: 63-70.

Reeds, P. J., D. G. Burrin, B. Stoll and F. Jahoor. 2000. Intestinal glutamate metabolism. *J. Nutr.* 130: 978S-982S.

Rehfeldt, C., A. Tuchscherer, M. Hartung and G. Kuhn. 2008. A second look at the influence of birth weight on carcass and meat quality in pigs. *Meat Science.* 78: 170-175.

Rezaei, R., W. Wang, Z. Wu, Z. Dai, J. Wang and G. Wu. 2013a. Biochemical and physiological bases for utilization of dietary amino acids by young pigs. *J. Anim. Sci. Biotech.* 4-7.

Rezaei, R., D. A. Knabe, C. D. Tekwe, S. Dahanayaka, M. D. Ficken, S. E. Fielder, S. J. Eide, S. L. Lovering and G. Wu. 2013b. Dietary supplementation with monosodium glutamate is safe and improves growth performance in postweaning pigs. *Amino Acids.* 44(3): 911-923.

Rezaei, R., Z. Wu, Y. Hou, F. W. Bazer and G. Wu. 2016. Amino acids and mammary gland development: nutritional implications for milk production and neonatal growth. *J. Anim. Sci. Biotech.* 7: 20.

Ross, K. A., A. D. Beaulieu, J. Merrll, G. Vessie and J. F. Patience. 2011. The impact of ractopamine hydrochloride on growth and metabolism, with special consideration of its role on nitrogen balance and water utilization in pork production. *J. Anim. Sci.* 89: 2243-2256.

Ruth, M. R. and C. J. Field. 2013. The immune modifying effects of amino acids in gut-associated lymphoid tissue. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 4:27.

Schinckel, A. P., B. T. Richert and C. T. Herr. 2002. Variation in the response of multiple genetic population of pigs to ractopamine. *J. Anim. Sci.* 80: E85-E89.

Schinckel, A. P., N. Li, B. T. Richert, P. V. Preckel and M. E. Einstein. 2003. Development of a model to describe the compositional growth and dietary lysine requirements of pigs fed ractopamine. *J. Anim. Sci.* 81(15): 1106-1119.

Shaoquan, J., R. L. Losinski, S. G. Cornelius, G. R. Frank, G. M. Willis, D. E. Gerrard, F. F. S. Depreux and M. E. Spurlock. 1998. Myostatin expression in porcine tissues: tissue specificity and developmental and postnatal regulation. *Am. J. Physiol. (Regulatory Integrative Comp. Physiol.* 44): R1265-R1273.

Shore, S. A. and P. E. Moore. 2003. Regulation of β -adrenergic responses in airway smooth muscle. *Resp. Physiol. Neurobiol.* 137: 179-195.

Sillence, M. N., J. Hooper, G. H. Zhou, Q. Liu and K. J. Munn. 2005. Characterization of porcine β 1- and β 2-adrenergic receptors in heart, skeletal muscle and adipose tissue, and the identification of an atypical β -adrenergic binding site. *J. Anim. Sci.* 83: 2339-2348.

Sumano, L. H., L. Ocampo C. y L. Gutiérrez O. 2002. Clenbuterol y otros β -agonistas, ¿una opción para la producción pecuaria o un riesgo para la salud pública? *Vet. Méx.* 33 (2): 137-159.

Urschel, K. L., A. K. Shoveller, R. R. Uwiera, P. B. Pencharz and R. O. Ball. 2006. Citrulline is an effective arginine precursor in enterally-fed neonatal piglets. *J. Nutr.* 136: 1806-1813.

Wang, J., L. Chen, P. Li, X. Li, H. Zhou, F. Wang, D. Li., Y. Yin and G. Wu. 2008. Gene expression is altered in piglet small intestine by weaning and dietary glutamine supplementation. *J. Nutr.* 138: 1025-1032.

Watford, M. 2003. Mini-series: modern metabolic concepts. The urea cycle. *Biochemistry and Molecular Biology Education.* 31(5): 289-295.

Watford, M. 2008. Glutamine metabolism and function in relation to proline synthesis and the use of glutamine and proline supplementation. *J. Nutr.* 138: 2003S-2007S.

Watkins, L. E., D. J. Jones, D. H. Mowrey, D. B. Anderson and E. L. Veenhuizen. 1990. The effect of various levels of ractopamine hydrochloride on the performance and carcass characteristics of finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 68: 3589-3595.

Wigmore, P. M. C. and N. C. Stickland. 1983. Muscle development in large and small pig fetuses. *J. Anat.* 137: 235-245.

Wu, G. 2009. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. *Amino Acids.* 37 (1): 1-17.

Wu, G. 2010. Functional amino acids in growth, reproduction, and health. *J. Nutr.* 31-37.

Wu, G. 2013. Functional amino acids in nutrition and health. *Amino Acids.* 45: 407-411.

Wu, G. 2014. Dietary requirements of synthesizable amino acids by animals: a paradigm shift in protein nutrition. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 5:34.

Wu, G., D. A. Knabe, W. Yan and N. E. Flynn. 1995. Glutamine and glucose metabolism in enterocytes of the neonatal pig. *Am. J. Physiol.* 134: 489-492.

Wu, G., S. A. Meier and D. A. Knabe. 1996. Dietary glutamine supplementation prevents jejunal atrophy in weaned pigs. *J. Nutr.* 126: 2578-2584.

Wu, G. and S. M. Morris, Jr. 1998. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochem. J.* 336: 1-17.

Wu, G., D. A. Knabe and S. W. Kim. 2004a. Arginine nutrition in neonatal pigs. *J. Nutr.* S2783-S2790.

Wu, G., Y. Z. Fang, J. R. Yang Lupton and N. D. Turner. 2004b. Glutathione metabolism and its implications for health. *J. Nutr.* 134: 489-492.

Wu, G., F. W. Bazer, T. A Davis, L. A Jaeger, G. A Johnson, S. W. Kim, D. A. Knabe, C. J. Meininger, T. E. Spencer and Y. L. Yin. 2007. Important roles for the family of amino acids in swine nutrition and production. *Livest. Sci.* 112: 8-22.

Wu, Z., M. C. Satterfield, F. W. Bazer and G. Wu. 2012. Regulation of brown adipose tissue development and white fat reduction by L-arginine. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 6: 529-538.

Wu, G., F. W. Bazer, Z. Dai, D. Li, J. Wang and Z. Wu. 2014a. Amino acid nutrition in animals: protein synthesis and beyond. *Annu. Rev. Anim. Biosci.* 2: 387-417.

Wu, M., H. Xiao, W. Ren, J. Yin, B. Tan, G. Liu, L. Li, C. M. Nyachoti, X. Xiong and G. Wu. 2014b. Therapeutic effects of glutamic acid in piglets challenged with deoxinivalenol. *PLoS ONE.* 9(7): e100591.

Yi, G. F., J. A. Carroll, G. L. Allee, A. M. Gaines, D. C. Kendall, J. L. Usry, Y. Toride and S. Izuru. 2005. Effect of glutamine and spray-dried plasma on growth performance, small intestinal morphology, and immune responses of *Escherichia coli* K88 +- challenged weaned pigs. *J. Anim. Sci.* 83: 634-643.

Young, V. R. and A. M. Ajami. 2001. Glutamine: the emperor or his clothes. *J. Nutr.* 131: 2449S-2459S.

Zhan, Z., D. Ou, X. Piao, S. W. Kim, Y. Liu and J. Wang. 2008. Dietary arginine supplementation affects microvascular development in the small intestine of early-weaned pigs. *J. Nutr.* 138: 1304-1309.

Zhang, Y., F. X. Wang, L. Fang, S. Wang and G. Z. Fang. 2009. Rapid determination of ractopamine residues in edible animal products by enzyme-linked immunosorbent assay: development and investigation of matrix effects. *J. Biomed. Biotechnol.* 1-9.

Zou, X. T., G. H. Zheng, X. J. Fang and J. F. Jiang. 2006. Effects of glutamine on growth performance of weanling piglets. *Czech. J. Anim. Sci.* 51(10): 444-448.

CAPÍTULO I. LA RACTOPAMINA AFECTA EL CRECIMIENTO DEL LECHÓN LACTANTE NACIDO CON BAJO PESO, PERO NO SU QUÍMICA SANGUÍNEA.

Resumen

Los lechones nacidos con bajo peso (BP) de cerdas hiperprolíficas y multíparas se caracterizan por fenotipos con metabolismo ahorrador, en etapa prenatal, que los predispone a un bajo comportamiento productivo, baja calidad de la canal y a enfermedades relacionadas con el síndrome metabólico en ambientes con alta biodisponibilidad de nutrientes en la vida postnatal. Se realizó un experimento con 336 lechones BP distribuidos en 30 camadas, amamantados por hembras primerizas durante 20 d. Se evaluó el efecto de ractopamina (RACT; T1: 0.0, T2: 10.0 y T3: 20.0 ppm) sobre el comportamiento productivo y los metabolitos sanguíneos (COL: colesterol total, GLU: glucosa y TRG: triglicéridos) durante la lactancia. T1 y T3 fueron iguales en ganancia diaria de peso (GDP) y peso final (PVf) y superiores a T2 cuando se analizaron por periodos ($P \leq 0.005$) y durante toda la lactancia ($P \leq 0.017$). Esta diferencia se acentuó después de los 10 d de tratamiento, dada la interacción edad \times tratamiento para la GDP ($P \leq 0.0007$) y el PV ($P \leq 0.0004$). Para mortalidad y lechones destetados por camada no hubo diferencias entre tratamientos ($P=0.56$ y $P=0.65$, respectivamente). Tampoco para COL ($P=0.98$), GLU ($P=0.48$) y TRG ($P=0.43$). Pero estos metabolitos fueron diferentes conforme avanzó la edad de los lechones ($P \leq 0.001$); así que el COL y los TGR disminuyeron y la GLU aumentó. Cabe mencionar que el COL inicial no fue detectado por el equipo de medición. Éstos resultados sugieren que la respuesta productiva de los lechones BP está en función de la concentración de RACT, aunque no fue capaz de modificar la concentración de los metabolitos analizados, los que podrían estar fuertemente influenciados por el crecimiento y desarrollo prenatal.

Palabras clave: ractopamina, comportamiento productivo, crecimiento y desarrollo prenatal, glucosa, colesterol, triglicéridos.

Abstract

Piglets born with low weight (LW) of hyper-prolific multiparous sows are characterized by phenotypes with prenatal thrifty metabolism, which predisposes them in postnatal life to a low growth performance, low carcass quality and diseases associated with metabolic syndrome in environments with high bioavailability of nutrients in postnatal phases. This experiment was conducted with 336 LW piglets from 30 litters during 20 d of lactation. The effect of the concentration of ractopamine (RACT; T1: 0.0, T2: 10.0 and T3 20.0 ppm) was evaluated on the growth performance and blood metabolites (CHOL: total cholesterol, GLU: glucose and TRG: triglycerides). The T1 and T3 were equal in average daily gain (ADG) and final weight (PVf) and both were higher than T2 when analyzed per phases ($P \leq 0.005$) and throughout lactation ($P \leq 0.017$). This difference was accentuated after 10 d of treatment, given the age \times treatment interaction for ADG ($P \leq 0.0007$) and BWf ($P \leq 0.0004$). For mortality and total piglets weaned per litter there was no difference between treatments ($P = 0.56$ and $P = 0.65$, respectively). Nor for CHOL ($P = 0.98$), GLU ($P = 0.48$) and TRG ($P = 0.43$). But these metabolites were different as piglets advanced in age ($P \leq 0.001$); so, the CHOL and TGR decreased and GLU increased. It is noteworthy that the initial values of COL were not detected by the measuring equipment. These results suggest that the productive response of LW piglets is a function of the concentration of RACT, although it was not able to modify the levels of COL, GLU and TGR, which could still be strongly influenced by prenatal growth and development.

Keywords: ractopamine, growth performance, prenatal growth and development, glucose, cholesterol, triglycerides.

1.1. Introducción

La creciente población humana mundial requiere ser abastecida de más alimentos. Por su parte, la gente que sufre la pandemia de problemas metabólicos (Vo y Hardy, 2012) y la población en general exigen que la carne proveniente de la industria pecuaria, y porcina en particular, sea cada vez más magra y saludable (Jacela *et al.*, 2009). Dentro de las estrategias para atender estas demandas se encuentran la selección genética para aumentar la prolificidad de la cerda (Milligan *et al.*, 2002) y el uso de aditivos alimenticios para mejorar la eficiencia de utilización de los alimentos y la calidad de la canal (Jacela *et al.*, 2009; Almeida *et al.*, 2012). Las hembras de líneas hiperprolíficas se caracterizan por tener altos índices de ovulación y mayor supervivencia de los productos de la gestación hasta el parto (Foxcroft *et al.*, 2009) conforme aumenta la paridad después del segundo parto (Milligan *et al.*, 2002; Foxcroft *et al.*, 2009). Sin embargo, aumenta la frecuencia de crías con bajo peso al nacimiento y relativamente baja supervivencia perinatal (Milligan *et al.*, 2002; Quiniou *et al.*, 2002; Foxcroft *et al.*, 2009), menor potencial de crecimiento (Quiniou *et al.*, 2002; Bérard *et al.*, 2010) y baja calidad de la canal (Gondret *et al.*, 2006), lo cual se asocia con un bajo número de fibras musculares (Rehfeldt y Kuhn, 2006; Bérard *et al.*, 2010), con mayor área transversal en miocitos y adipocitos (Gondret *et al.*, 2006) y una sobreexpresión genética prenatal de miostatina en músculo esquelético (Shaoquan *et al.*, 1998). La nutrición fetal subóptima por insuficiencia placentaria debida al hacinamiento intrauterino (Bérard *et al.*, 2010) o subnutrición de la cerda (Foxcroft *et al.*, 2009) puede causar estrés fetal. La exposición fetal a elevadas concentraciones de glucocorticoides exógenos o endógenos (Seckl y Holmes, 2007) por falta del efecto protector de la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 placentar (Cottrell y Seckl, 2009; Harris y Seckl, 2011) restringe el crecimiento fetal y programa cambios permanentes (Bertram y Hanson, 2002) en sus sistemas cardiovascular, metabólico y hormonal (Bertram y Hanson, 2002; Harris y Seckl, 2011) después del nacimiento, el llamado *programming* (Kapoor y Matthews, 2005; Cottrell y Seckl, 2009; Kolenganova *et al.*, 2012). De manera que al nacimiento se obtiene un cerdo con “fenotipo ahorrador” que se caracteriza por ser pequeño, delgado y ligero (Fisher *et al.*, 2012), presentará crecimiento compensatorio cuando tenga disponibilidad abundante de nutrientes (Ritacco *et al.*, 1997; Gondret *et al.* 2006) y posee alto riesgo de presentar enfermedades relacionadas con el

síndrome metabólico (Seckl y Holmes, 2007; Fisher *et al.*, 2012; Vo y Hardy, 2012; Hocher, 2014).

El clorhidrato de ractopamina (RACT) mejora la eficiencia de la producción porcina mediante la reorientación de nutrientes para favorecer la acumulación de músculo en lugar de la deposición de grasa (Gunawan *et al.*, 2007; Ferreira *et al.*, 2011; Almeida *et al.*, 2012; Almeida *et al.*, 2013; Ferreira *et al.*, 2013) y favorece la expresión génica en músculo del tipo celular glucolítico, de rápida contracción (Gunawan *et al.*, 2007). La RACT mejora el peso final, la ganancia diaria de peso, conversión alimenticia, profundidad y área del músculo *longissimus*, rendimiento del tejido magro (Ferreira *et al.*, 2011) y disminuye la deposición lipídica en la canal (Ross *et al.*, 2011) y en la grasa dorsal (Frenzel *et al.*, 2011). Aunque se han encontrado discrepancias en los resultados (Frenzel *et al.*, 2011; Ross *et al.*, 2011), debido a que el efecto de la RACT depende de diversos factores como el fenotipo (Schinckel *et al.*, 2002), tiempo de uso (Almeida *et al.*, 2012; Almeida *et al.*, 2013), la dosis (Halsey *et al.*, 2011; Ferreira *et al.*, 2013) y la edad o madurez (Frenzel *et al.*, 2011). La mejor respuesta a la RACT se ha observado durante los primeros 28 días de utilización (Almeida *et al.*, 2013) y disminuye entre la semana tres (Almeida *et al.*, 2013) y cuatro de tratamiento (Gunawan *et al.*, 2007). La disminución de efectividad de la RACT es mediada por la menor cantidad de β -receptores alrededor de la segunda semana de tratamiento (Gunawan *et al.*, 2007) por su desacoplamiento y supresión de sus mRNA (Mills, 2002; Gunawan *et al.*, 2007). La RACT se ha utilizado comúnmente en el cerdo en finalización (Halsey *et al.*, 2011; Almeida *et al.*, 2013) cuando el tejido muscular crece más lento que el tejido adiposo (Frenzel *et al.*, 2011) y en dosis de 5 a 20 ppm. Con 5 ppm es suficiente para mejorar el desempeño del cerdo y la calidad de la canal en fenotipos magros (Ferreira *et al.*, 2011; Ross *et al.*, 2011).

En el lechón neonato se encuentran activas las células satélite y son las encargadas de la hipertofia muscular en esta etapa (Shaoquan *et al.*, 1998). Dado que no hay suficiente literatura que analice el efecto de la RACT en animales nacidos con bajo peso, se planteó el presente experimento con el objetivo de evaluar el efecto de la RACT en el lechón nacido con bajo peso, considerando que podría mejorarse la activación de las células satélite para integrar sus mionúcleos a las fibras musculares existentes e inducir la hipertrofia muscular; adicionalmente, con el

incremento de nutrientes en el torrente circulatorio favorecido por la RACT se espera mejorar el desempeño productivo de los animales tratados, como lo han mencionado diferentes investigadores (Ross *et al.*, 2011, Ferreira *et al.*, 2013; Araújo *et al.*, 2014).

1.2. Materiales y métodos

El experimento se realizó en la maternidad de una granja comercial sitio I ubicada en la localidad de San Martín Atexcal, Puebla, México. Se evaluaron 336 lechones distribuidos en 30 camadas de lechones nacidos con bajo peso (BP, 0.885 ± 0.077 kg), durante la lactancia (20 d). El manejo de los animales fue de acuerdo con las recomendaciones de la Guía Biomédica Internacional de Principios para el Uso de Animales en Investigación (Consejo Internacional de las Organizaciones de Ciencias Médicas, CIOMS, 1986) y las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio consideradas (Norma Oficial Mexicana: NOM-062-ZOO-1999, 2001). El día del parto, éste se atendió de acuerdo con el protocolo de la unidad de producción (secado del lechón con toallas de papel, ligadura, corte y desinfección del cordón umbilical, pesaje y reacomodo de lechones por peso para la formación de camadas homogéneas de 11 o 12 lechones de ambos sexos). A todos los lechones BP, adicionalmente al consumo de calostro *ad libitum* con la cerda, se les dio calostro (10 mL) manualmente, con una jeringa, cada 3 h durante las primeras 24 h de vida, y lactaron con una hembra de primer parto hasta el momento del destete. Al 3 d postnacimiento, los lechones se muesquearon, se descolaron (eliminación de 2/3 de cola) y recibieron 1.0 mL de hierro vía intramuscular en la parte interna de la pierna, y a los 7 d de vida a los machos se les practicó la castración escrotal. Diariamente se revisó el estado de salud de las camadas y se eliminaron los lechones muertos, en el caso correspondiente. Los animales enfermos (diarrea) fueron tratados durante 5 d con neomicina-gentamicina (Neogen 0.5 mg kg^{-1} ; NEOFARMA) dos veces al día. Las hembras (madres) se alimentaron cuatro veces al día (las porciones fueron incrementando a partir de 2 kg al siguiente día del parto hasta alcanzar al menos 6 kg a partir del 8° d de lactancia) adicionando agua a su alimento en el comedero y tuvieron agua limpia *ad libitum*. La camada con su madre estuvo alojada en jaulas de maternidad de herrería, y plástico en la periferia (*plankin*) y en el piso (*slat*), equipadas con comedero y bebedero de chupón para la hembra, y para la camada con tapete de hule de uso rudo y una lámpara infrarroja como fuente de calor. Para el control ambiental

(temperatura entre 22 y 24 °C, humedad relativa 75%) la sala de maternidad estuvo equipada con un sistema automático (calentador de gas, paredes húmedas, ventanas abatibles y extractores).

Tratamientos

Se utilizaron tres tratamientos y 10 repeticiones por tratamiento, donde la unidad experimental fue la camada. Los tratamientos consistieron en T1: 0.0 (testigo), T2: 10.0 y T3: 20.0 ppm de ractopamina (Lapi-Racto® 24 g kg⁻¹, Lapisa®) y se administraron tres veces por día durante 20 d.

Diseño experimental y análisis estadístico

Se utilizó un diseño experimental completamente al azar, donde la unidad experimental fue la camada. Las variables se analizaron con los procedimientos GLM y MIXED (SAS, 2010) con el peso inicial como covariable, y la comparación de medias de tratamientos se hizo con la prueba de Tukey ($P \leq 0.10$; Steel *et al.*, 1997).

Desarrollo del experimento

Previo al inicio del experimento, en laboratorio se pesó el aditivo (RACT) en una balanza analítica y se almacenó en bolsas protegidas del calor y la luz. Para el cálculo de la RACT necesaria se consideró el consumo de alimento de 0.250 kg por animal, recomendado por el NRC (1998) para lechones de 3 a 5 kg de PV.

En granja, cada tratamiento se preparó en un volumen de 500 mL, disolviendo la RACT con agua bidestilada para suministrar una dosis diaria por lechón de 9 mL de solución, en tres tomas de 3 mL cada una (8:00, 12:00 y 16:00 h.). La disolución del fármaco se hizo en un vaso de precipitados y posteriormente se depositó en un frasco de plástico opaco para ser utilizado y almacenado a temperatura ambiente.

A las 24 h del establecimiento de cada camada y cada 10 d se pesaron los lechones en una báscula electrónica portátil (Modelo: ACS TCS NE-40). Los días 0, 10 y 20, (de 1.5 a 2.0 h postprandial) se midieron colesterol, glucosa y triglicéridos; para lo cual se obtuvieron las muestras de sangre (una gota por metabolito) mediante punción en la parte distal de la cola. Se utilizó un equipo portátil y tiras reactivas (Glucómetro Acutrend Plus), de los utilizados para humanos.

Variables estudiadas

El comportamiento productivo se evaluó mediante las variables: mortalidad, el valor inicial y final de peso vivo (PVi, PVf; kg); la ganancia diaria de peso por periodos y durante toda la lactancia (GDPP, GDPL; kg d⁻¹) que se calculó con el cambio en peso y el número de lechones destetados por camada. En sangre se evaluaron colesterol, glucosa y triglicéridos (COL, GLU, TRG; mg dL⁻¹).

1.3. Resultados y discusión

El peso vivo al día de inicio del experimento fue igual entre tratamientos (P= 0.69). La ganancia diaria de peso (GDP) de T1 y T3 (0.0 y 20.0 ppm RACT) fue diferente de la GDP del T2 (10.0 ppm) por periodos (GDPP) (P≤0.005) y durante toda la lactancia (GDPL) (P=0.017). Los animales de T1 y T3 tuvieron mayor ganancia diaria de peso, por períodos (GDPP, 0.151 kg) y durante toda la lactancia (GDPL, 0.204 kg), respecto a los del T2 (con 0.122 kg y 0.166 kg, respectivamente). Además, los lechones ganaron peso de manera diferente en función de su edad (P<0.001), a mayor edad mayor ganancia de peso (Cuadro 1). Adicionalmente, se detectó una interacción tratamiento por edad (P=0.0004), pues desde el inicio hasta los 10 d la GDP fue similar entre tratamientos, pero a los 20 d tuvieron mayor peso los lechones de los T1 y T3 respecto a los del T2 (Cuadro 2 y Figura 2). El peso al destete (PVf) en T1 y T3 fue mayor que el PVf de los lechones de T2 (P=0.009), en respuesta al mismo comportamiento observado en la GDP. En cuanto a mortalidad y lechones destetados por camada no se detectaron diferencias entre tratamientos (P=0.56 y 0.65, respectivamente).

Para metabolitos sanguíneos (COL, GLU, TGR) los resultados fueron similares entre tratamientos (P>0.05), pero fueron diferentes por edad (P≤0.001). El equipo no detectó COL al día cero; y al día 10 fue 6.5 mg dL⁻¹ mayor que al día 20 (P=0.0006); éstos valores son menores a los reportados en lechones lactantes de dos semanas de edad (210 mg dL⁻¹; Ma *et al.*, 2015). Al parecer éste metabolito disminuye conforme avanza la edad, hasta alcanzar alrededor de 51 mg dL⁻¹ (Li *et al.*, 2015) al destete (21 d), y posteriormente se eleva durante la vida adulta del cerdo (Yang *et al.*, 2011) a valores de 65 a 134 mg dL⁻¹ (Hoshi *et al.*, 2005; García-Castillo *et al.*, 2006; Pietruszka *et al.*, 2009). Sin embargo, en el presente trabajo, aunque se da una disminución del COL a partir del día 10, aún se mantiene elevado respecto a los valores de cerdos destetados

y en finalización (51 a 134 mg dL⁻¹; García-Castillo *et al.*, 2006; Li *et al.*, 2015). La GLU en todos los tratamientos tuvo valores superiores a 115 mg dL⁻¹, y fue diferente entre las edades de medición ($P \leq 0.01$). Al día cero tuvo el menor valor, y a partir los 10 d de edad aumentó significativamente hasta el final del experimento ($P=0.0001$), lo cual probablemente se debió a las bajas reservas hepáticas de glucógeno de los lechones al nacimiento y al posterior consumo de leche materna. La concentración de GLU del presente trabajo fue menor respecto a lo encontrado por Ma *et al.* (2015) en cerdos lactantes de 14 d de edad (160.90 mg dL⁻¹), y mayor que el rango normal reportado para cerdos en diferentes etapas: iniciación entre 15 y 29 d de edad (85 a 107 mg dL⁻¹; Guzik *et al.*, 2000; Buzzard *et al.*, 2013; Li *et al.*, 2015), crecimiento (75 a 136 mg dL⁻¹; Gómez *et al.*, 2002; Colina *et al.*, 2010; Cooper *et al.*, 2014), finalización (73 a 148 mg dL⁻¹; Yen *et al.*, 1990; García-Castillo *et al.*, 2006; Pietruszka *et al.*, 2009; Araújo *et al.*, 2014) o hembras gestantes (68 mg dL⁻¹; Hoshi *et al.*, 2005). Aunque su comportamiento respecto a la edad fue inverso a lo observado por Gómez *et al.* (2002) en cerdos en crecimiento. Los TGR fueron elevados al principio, pero disminuyeron conforme aumentó la edad de los lechones independientemente del tratamiento; así, sólo fueron diferentes el T1 del T3 ($P=0.017$). La concentración de TGR, a pesar de su disminución con la edad, fue elevada hasta el destete (183 mg dL⁻¹) respecto al valor reportado por Ma *et al.* (2015) en lactantes (131 mg dL⁻¹) y más que en cerdos adultos (14 a 56 mg dL⁻¹, Hoshi *et al.*, 2005; Pietruszka *et al.*, 2009; Yang *et al.*, 2011).

Las alteraciones intrauterinas en etapas críticas de desarrollo embrionario o fetal como el hacinamiento uterino o insuficiencia placentaria (Foxcroft *et al.*, 2009; Vo y Hardy, 2012), pueden manifestarse con bajo peso al nacimiento (Ravelli *et al.*, 1999; Harris y Seckl, 2011); y en la vida posnatal con hipertensión e hiperglicemia, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, dislipidemia (Bertram y Hanson, 2002), reactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA; Harris y Seckl, 2011; Fisher *et al.*, 2012; Hoher, 2014) e hipertrigliceridemia (Reynolds *et al.*, 2001). En este trabajo, la elevada concentración de metabolitos sanguíneos después de los 10 d de nacimiento, posiblemente fue consecuencia de la programación prenatal de los fetos porcinos (McMillen *et al.*, 2001; Kapoor y Matthews, 2005), cuyo efecto fue mayor que el de la RACT, que no fue capaz de modificar el metabolismo lipídico ni de la glucosa; resultado que coincide con el obtenido por otros investigadores (Dunshea y King, 1994, 1995; Yen *et al.*, 1990;

Dunshea *et al.*, 1998) en cerdos en finalización con 20 ppm de RACT. Adicionalmente, el estrés por manejo pudo haber acentuado esta respuesta, probablemente por el aumento de catecolaminas disminuyó el enlace de RACT a sus β -receptores (Marchant-Forde *et al.*, 2003; Lopes *et al.*, 2015), los cuales adicionalmente podrían encontrarse en baja concentración dada la condición de BP de los lechones (Kim *et al.*, 2014) y el estrés (Marchant-Forde *et al.*, 2003). Aunque en cerdas gestantes tratadas con RACT (20 ppm) sí se afectó el metabolismo lipídico pues aumentaron el COL y los TRG, sin afectar las variables productivas (Hoshi *et al.*, 2005).

1.4. Conclusiones

La ractopamina no mejoró el comportamiento productivo, durante la lactancia, de los lechones nacidos con bajo peso.

La ractopamina, suministrada en 10 ppm durante la lactancia, afectó negativamente la ganancia de peso en lechones nacidos con bajo peso.

Ninguna dosis de ractopamina (10 o 20 ppm) afectó la mortalidad ni los metabolitos analizados (GLU, COL y TGR) en lechones lactantes nacidos con bajo peso, en el presente experimento.

1.5. Literatura citada

Almeida, V. V., A. J. C. Nuñez and V. S. Miyada. 2012. Ractopamine as a modifier feed additive for finishing pigs: a review. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 55 (3): 445-456.

Almeida, V. V., A. J. Nuñez, A. P. Schinckel, C. Andrade, J. C. Balieiro, M. Sbardella and V. S. Miyada. 2013. Time-response relationship of ractopamine feeding on growth performance, plasma urea nitrogen concentration, and carcass traits of finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 91(2): 811-818.

Araújo, S. T., J. L. C. Porto, G. E. Mario, L. J. Pereira, S. M. S. Ferreira, M. G. Zangerónimo, M. H. Napimoga, L. M. Botion and R. V. De Sousa. 2014. Ractopamine effect on lipid metabolism and GLUT4 amount of finishing pigs. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 38: 54-62.

Bérard, J., C. E. Pardo, S. Béthaz, M. Kreuzer, and G. Bee. 2010. Intrauterine crowding decreases average birth weight and affects muscle fiber hyperplasia in piglets. *J. Anim. Sci.* 88: 3242-3250.

Bertram, E. C. and M. A. Hanson 2002. Prenatal programming of postnatal endocrine responses by glucocorticoids. *Reproduction.* 124: 459-467.

Buzzard, B. L., L. N. Edwards-Callaway, T. E. Engle, T. G. Rozell and S. S. Dritz. 2013. Evaluation of blood parameters as an early assessment of health status in nursery pig. *J. Swine Health Prod.* 21 (3): 148-151.

CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). 1986. "International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals". CIOMS, Geneva, Switzerland.

Colina, J. J., D. Rico, H. E. Arque, A. E. Rueda, M. V. León, C. L. Tovar and M. Rossini. 2010. Hematology, blood metabolites and organ weights of growing pigs fed peach-palm meal (*Bactris gasipaes* H. B. K.) and lysine. *Rev. Fac. Cs. Vets.* 51 (1): 51-62.

Cooper, C. A., L. E. Morales, J. D. Murray and S. D. Owens. 2014. Hematologic and biochemical reference intervals for specific pathogen free 6-week-old Hampshire-Yorkshire crossbred pigs. *J. Anim. Sci. and Biotech.* 5: 5.

Cottrel, E. C. and J. R. Seckl. 2009. Prenatal stress, glucocorticoids and the programming of adult disease. *Front. Behav. Neurosci.* 3(19): 1-9.

Dunshea, F. R. and R. H. King. 1994. Temporal response of plasma metabolites to ractopamine treatment in the growing pig. *Aust. J. Agric. Res.* 45: 1683-1692.

Dunshea, F. R. and R. H. King. 1995. Responses to homeostatic signals in ractopamine-treated pigs. *Br. J. Nutr.* 73: 809-818.

Dunshea, F. R., B. J. Leury, A. J. Tilbrook and R. H. King. 1998. Ractopamine increases glucose turnover without affecting lipogenesis in the pig. *Aust. J. Agr. Res.* 49: 1147-1152.

Ferreira, M. S. S., R. V. Sousa, V. O. Silva, M. G. Zangerónimo e N. O. Amaral. 2011. Cloridrato de ractopamina em dietas para suínos em terminação. *Acta Sci. Anim. Sci.* 33: 25-32.

Ferreira, M. S. S., C. A. P. Garbosa, G. Oberlender, L. J. Pereira, M. G. Zangerónimo, R. V. Sousa and V. S. Cantarelli. 2013. Effect of ractopamine on lipid metabolism *in vivo* - a systematic review. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 56(1): 35-43.

Fisher, R. E., M. Steele and N. A. Karrow. 2012. Fetal programming of the neuroendocrine-immune system and metabolic disease. *Journal of Pregnancy.* 1-10.

Foxcroft, G. R., W. T. Dixon, M. K. Dyck, S. Novak, J. C. S. Harding and F. C. R. L. Almeida. 2009. Prenatal programming of postnatal development in the pig. *Soc. Reprod. Fertil. Suppl.* 66: 213-231.

Frenzel, M. A., R. M. Harp, B. D. Lambert, J. M. Cadle and L. L. Garcia. 2011. Effect of ractopamine hydrochloride on growth and carcass characteristics of lightweight swine. *The Texas Journal of Agriculture and Natural Resource.* 24: 74-82.

García-Castillo, R., J. Velásquez-Gumecindo, R. Morones-Reza, J. R. Kawas-Garza y J. Salinas-Chavira. 2006. Metabolitos en suero sanguíneo de cerdos alimentados con dietas suplementadas con Cromo-L-metionina. *Agronomía Mesoamericana.* 17 (2): 161-165.

Gómez, R. S., A. J. Lewis, P. S. Miller and H. Y. Chen. 2002. Growth performance, diet apparent digestibility, and plasma metabolite concentrations of barrows fed corn-soybean meal diets or low-protein, amino acid-supplemented diets at different feeding levels. *J. Anim. Sci.* 80: 644-653.

Gondret, F., L. Lefaucheur, H. Juin, I. Louveau and B. Lebret. 2006. Low birth weight is associated with enlarged muscle fiber area and impaired meat tenderness of the *longissimus* muscle in pigs. *J. Anim. Sci.* 84: 93-103.

Gunawan, A. M., B. T. Richert, A. P. Schinckel, A. L. Grant and D. E. Gerrard. 2007. Ractopamine induces differential gene expression in porcine skeletal muscles. *J. Anim. Sci.* 85: 2115-2124.

Guzik, A. C., L. L. Southern, J. O. Matthews, T. D. Bidner and J. P. Ladner. 2000. Ornithine alpha-ketoglutarate and creatine effects on growth and plasma metabolites of nursery pigs. *J. Anim. Sci.* 78: 1022-1028.

Halsey, C. H. C., P. S. Weber, S. S. Reiter, B. N. Stronach, J. L. Bartosh and W. G. Bergen. 2011. The effect of ractopamine hydrochloride on gene expression in adipose tissues of finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 89: 1011-1019.

Harris, A. and J. Seckl. 2011. Glucocorticoids, prenatal stress and programming of disease. *Horm. Behav.* 59: 279-289.

Hocher, B. 2014. More than genes: the advanced fetal programming hypothesis. *J. Reprod. Immunol.* 104-105: 8-11.

Hoshi, E. H., N. A. N. Fonseca, J. W. Pinheiro, W. S. Marcal and C. A. Silva. 2005. Effects of the use of ractopamine in pregnant sows on reproductive and blood parameters. *Span. J. Agric. Res.* 3 (2): 213-219.

Jacela, J. Y., J. M. DeRouchey, M. D. Tokach, R. D. Goodband, J. L. Nelssen, D.G. Renter and S. S. Dritz. 2009. Feed additives for swine: fact sheets-carcass modifiers, carbohydrate-degrading enzymes and proteases, and anthelmintics. *J. Swine Health Prod.* 17(6): 325-332.

Kapoor, A. and S. G. Matthews. 2005. Short periods of prenatal stress affect growth, behaviour and hypothalamo-pituitary-adrenal axis activity in male guinea pig offspring. *J. Physiol.* 566 (3): 967-977.

Kim, M. Y., A. M. Finch, E. R. Lumbers, A. C. Boyce, K. J. Gibson, Y. A. Eiby and B. E. Lingwood. 2014. Expression of adrenoceptor subtypes in preterm piglet heart is different to term heart. *Plos ONE.* 9(3): E92167.

Kolenganova, N., K. Benz, G. Piecha, E. Ritz and K. Amann. 2012. Renal, cardiovascular and metabolic effects of fetal programming. *Neprhol. Dial. Transplant.* 27: 3003-3007.

Li, Y., H. Zhang, L. Yang, L. Zhang and T. Wang. 2015. Effect of medium-chain triglycerides on growth performance, nutrient digestibility, plasma metabolites and antioxidant capacity in weanling pigs. *Animal Nutrition.* 1: 12-18.

Lopes, E., R. V. De Sousa, M. G. Zangeronimo, J. A. N. Pereira, R. M. Coelho, S. S. M. Ferreira, R. R. Lima, K. F. Marcondes, H. M. Napimoga and J. L. Pereira. 2015. Metabolic and

behavioral effects of ractopamine at continuous low levels in rats under stress. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 58(3): 406-413.

Ma, S., M. Ma, C. Mu, K. Yu and W. Zhu. 2015. Comparisons of blood biochemical parameters, digestive enzyme activities and volatile fatty acids profile between Meishan and Yorkshire piglets. *Animal Nutrition.* 1: 289-292.

Marchant-Forde, J. N., D. C. Lay, Jr. E. A. Pajor, B. T. Richert and A. P. Schinckel. 2003. The effects of ractopamine on the behavior and physiology of finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 81: 416-422.

McMillen, C., M. B. Adams, J. T. Ross, C. L. Coulter, G. Simonetta, J. A. Owens, J. S. Robinson and L. J. Edwards. 2001. Fetal growth restriction: adaptations and consequences. *Reproduction.* 122: 195-204.

Mills, S. E. 2002. Implications of feedback regulation of beta-adrenergic signaling. *J. Anim. Sci.* 80 (E. Suppl. 1): E30-E35.

Milligan, B. N., D. Fraser and D. L. Kramer. 2002. Within-litter birth weight variation in the domestic pig and its relation to pre-weaning survival, weight gain, and variation in weaning weights. *Livest. Prod. Sci.* 76: 181-191.

Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999). 2001. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio. Ochoa M. L. I. ed. Diario Oficial de la Federación. México (D.F.), México.

NRC. 1998. National Research Council. Nutrient requirements of swine. 10th ed. National Academy Press. Washington DC. Pp. 189.

Pietruszka, A., E. Jacyno, A. Kolodziej, M. Kawecka, C. Elzanowski and B. Matysiak. 2009. Effects of L-carnitine and iron diet supplementations on growth performance, carcass characteristics and blood metabolites in fattening pigs. *Agr. Food Sci.* 18: 27-34.

Ravelli, A. C. J., J. H. P. Van Der Meulen, C. Osmond, D. J. P. Barker and O. P. Bleker. 1999. Obesity at the age of 50 year in men and women exposed at famine prenatally. *Am. J. Clin. Nutr.* 70(5): 811-816.

Rehfeldt, C. and G. Kuhn. 2006. Consequences of birth weight for postnatal growth performance and carcass quality in pigs as related to myogenesis. *J. Anim. Sci. Suppl.* 88: E113-E123.

Reynolds, R. M., B. R. Walker, H. E. Sydall, R. Andrew, P. J. Wood, C. B. Whorwood and D. I. Phillips. 2001. Altered control of cortisol secretion in adult men with low birthweight and cardiovascular risk factors. *J. Clin. Endocr. Metab.* 128: 103-109.

Ritacco, G., S. V. Radecki and P. A. Schoknech. 1997. Compensatory growth in runt pigs is not mediated by insulin-like growth factor I. *J. Anim. Sci.* 75: 1237-1243.

Ross, K. A., A. D. Beaulieu, J. Merrill, G. Vessie and J. F. Patience. 2011. The impact of ractopamine hydrochloride on growth and metabolism, with special consideration of its role on nitrogen balance and water utilization in pork production. *J. Anim. Sci.* 89: 2243-2256.

SAS. 2010. Statistical Analysis System Institute. The SAS system for Windows V8. SAS 9.3. USA.

Steel, D. R. G., Torrie J. H. y D. A. Dickey. 1997. *Bioestadística: Principios y Procedimientos*. 2^a ed. McGraw–Hill. México, D. F. 622 p.

Seckl, J. R. and M. C. Holmes. 2007. Mechanisms of disease: glucocorticoids their placental metabolism and fetal ‘programming’ of adult pathophysiology. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* 3: 479-488.

Schinckel, A. P., B. T. Richert and C. T. Herr. 2002. Variation in the response of multiple genetic population of pigs to ractopamine. *J. Anim. Sci.* 80: E85-E89.

Shaoquan, J., R. L. Losinski, S. G. Cornelius, G. R. Frank, G. M. Willis, D. E. Gerrard, F. F. S. Depreux and M. E. Spurlock. 1998. Myostatin expression in porcine tissues: tissue specificity and developmental and postnatal regulation. *Am. J. Physiol. (Regulatory Integrative Comp. Physiol.* 44): R1265-R1273.

Vo, T. and D. B. Hardy. 2012. Molecular mechanisms underlying the fetal programming of adult disease. *J. Cell. Commun. Signal.* 6: 139-153.

Yang, B., A. Bassols, Y. Saco and M. Pérez-Enciso. 2011. Association between plasma metabolites and gene expression profiles in five porcine endocrine tissues. *Genet. Sel. Evol.* 43 (1): 28.

Yen, J. T., H. J. Mersman, D. A. Hill and W. G. Oud. 1990. Effects of ractopamine on genetically obese and lean pigs. *J. Anim. Sci.* 68: 3705-3712.

Cuadro 1. Comportamiento productivo y metabolitos sanguíneos en lechones lactantes nacidos con bajo peso y tratados con diferentes concentraciones de ractopamina.

Trat	Comportamiento productivo						Metabolitos sanguíneos		
	PVi	GDPP	GDPL	PVf	Bajas	Destetados	COL	GLU	TGR
T1	0.858	0.151a	0.204a	4.918a	1.60	9.00	166.23	124.13	228.67
T2	0.878	0.122b	0.166b	4.090b	2.10	8.80	167.03	116.90	269.77
T3	0.925	0.151a	0.204a	5.010a	2.22	8.44	165.37	119.81	226.15
EEM	0.073	0.007	0.005	0.107	2.43	0.241	5.87	4.33	26.57
Edad (d)									
0	0.887c	0.000c					ND	96.97b	293.66a
10	2.439b	0.172b					178.07	127.87a	248.02ab
20	4.715a	0.252a					171.57	136.01a	182.90bc
EEM	0.07	0.006					5.53	4.23	26.66
Valor de P									
Trat	0.689	0.005	0.017	0.009	0.560	0.650	0.982	0.489	0.431
Edad	0.0001	0.0001					0.0006	0.0001	0.017
Interac		0.0007					0.998	0.634	0.219

Trat (ractopamina): T1: 0.0 ppm, T2: 10.0 ppm, T3: 20.0 ppm; PVi: peso vivo inicial (kg); PVf: peso vivo final (kg); GDPP: ganancia diaria de peso por periodos (kg); GDPL: ganancia diaria de peso durante la lactancia (kg); Bajas: número de muertos por tratamiento; COL: colesterol total (mg/dL); GLU: glucosa (mg/dL); TGR: triglicéridos (mg/dL). ND: no detectado por el equipo; EEM: error estándar de la media. Interac: interacción. Literales diferentes indican diferencias estadísticas ($P \leq 0.05$).

Cuadro 2. Comportamiento del PV y de la GDP de lechones lactantes nacidos con bajo peso por tratamiento y edad.

Tratamiento	Edad (d)					
	0.0	10.0	20.0	0.0	0.0 a 10.0	10.0 a 20.0
	PV (kg)			GDP (kg)		
T1	0.858x	2.446y	4.945az	NA	0.176x	0.277ay
T2	0.878x	2.374y	4.086bz	NA	0.166x	0.190b
T3	0.924x	2.497y	5.006cz	NA	0.174x	0.278ay
EEM		0.091			0.011	
Valor de P		0.0004			0.0007	

NA: no aplica; Tratamiento (ractopamina): T1: 0.0 ppm, T2: 10.0 ppm, T3: 20.0 ppm Las literales a, b y c denotan diferencias entre tratamientos; las literales x, y, z, denotan diferencias por edad de medición ($P \leq 0.05$).

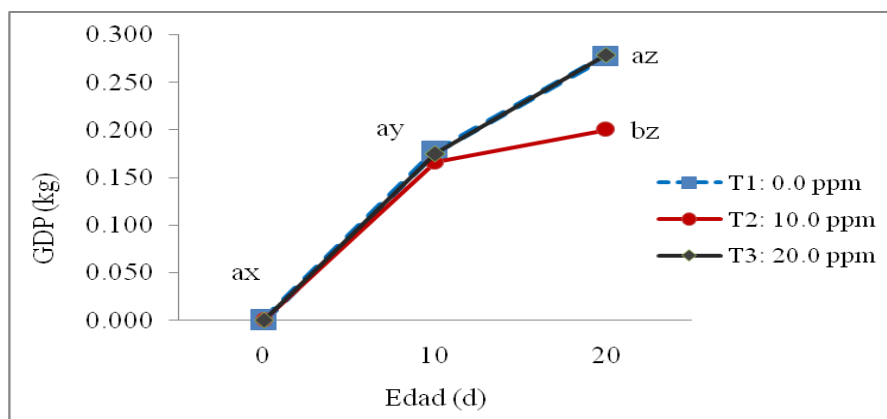


Figura 2. Comportamiento de la ganancia de peso de lechones lactantes nacidos con bajo peso y tratados con tres dosis de ractopamina (tratamientos: T1, T2, T3).

Las literales a y b denotan diferencias entre tratamientos; las literales x, y, z, denotan diferencias por edad ($P \leq 0.05$).

CAPÍTULO II. ARGININA SINTÉTICA ADICIONADA A DIETAS PARA CERDOS EN INICIACIÓN Y CRECIMIENTO

Resumen

Los ingredientes proteínicos son los componentes más caros en dietas para cerdos, por ello debe maximizarse la utilización de sus aminoácidos como elementos nutricionales y funcionales. Este estudio se realizó con 42 cerdos híbridos (Yorkshire×Duroc×Pietrain) de ambos sexos, durante iniciación (45 d edad; 14.78 ± 2.00 kg) y crecimiento (66 d; 26.10 ± 3.02 kg) con alojamiento individual y alimentación *ad libitum*, para evaluar el efecto de la adición de cantidades crecientes de arginina sintética (Arg) sobre las variables productivas, las características de la canal y la concentración de urea en plasma de cerdos en iniciación (0.0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 y 1.2%) y crecimiento (0.0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 y 0.6%) alimentados con dietas sorgo-pasta de soya más aminoácidos sintéticos. Se utilizó un diseño experimental completamente al azar con el peso inicial como covariable. En iniciación, el mayor consumo de alimento (1.324 kg, $P \leq 0.09$) y área del músculo *Longissimus* (13.986 cm², $P \leq 0.04$) se observaron con 0.4% Arg. La conversión alimenticia y el área del músculo *Longissimus* ($P \leq 0.04$), así como la concentración de urea en plasma ($P \leq 0.03$) aumentaron de manera cuadrática y lineal ($P \leq 0.06$, 0.08 y 0.005, respectivamente). En crecimiento, sólo la grasa dorsal se redujo ($P \leq 0.02$) y el porcentaje de carne magra aumentó ($P \leq 0.05$) de manera lineal al aumentar la Arg en la dieta. La adición de Arg afectó diferencialmente algunas variables productivas y de la canal, lo cual puede estar relacionado con el contenido de N total y/o con la relación lisina:arginina en la dieta.

Palabras clave: Arginina, aminoácido funcional, comportamiento productivo, urea en plasma.

Abstract

The source of dietary protein is quantitatively the most expensive ingredient for pig diets, so, the use of its amino acids should be maximized as nutritional and functional elements. This experiment was conducted with 42 crossbred (Duroc×Yorkshire×Pietrain) pigs (barrows and gilts), during nursery (45 d; 14.78 ± 2.00 kg) and growing (58 d; 26.10 ± 3.02 kg) phases of growth, individually housed and fed *ad libitum*. The objective was to evaluate the effect of increasing amounts of crystalline Arginine (Arg) on growth performance, carcass characteristics and plasma urea nitrogen concentration of nursery (0.0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 and 1.2%) and growing (0.0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 and 0.6%) pigs fed sorghum-soybean meal diets supplemented with crystalline amino acids. A completely randomized design with initial weight as a covariate was used. In nursery phase, the highest average daily feed intake (1.324 kg; $P \leq 0.09$) and highest *Longissimus* muscle area (13.986 cm²; $P \leq 0.04$) were observed with 0.4% Arg. Feed:gain ratio, *Longissimus* muscle area ($P \leq 0.04$) and plasma urea nitrogen concentration increased linearly ($P \leq 0.03$) and quadratically ($P \leq 0.06$, 0.08 and 0.005 , respectively). In growing pigs, there was only a linear decrease of backfat thickness ($P \leq 0.02$) and a linear increase of lean meat percentage ($P \leq 0.05$) as dietary Arg increased. Supplementing Arg differentially affects some growth performance and carcass characteristics variables, which can be related to the total N content and/or the lysine:arginine ratio in the diet.

Keywords: Arginine, functional amino acid, growth performance, plasma urea nitrogen concentration.

2.1. Introducción

Los ingredientes proteínicos son los más caros en la dieta del cerdo por unidad de peso (kg), por lo que es necesario maximizar su utilización, por lo que se requiere conocer con precisión las funciones de los aminoácidos (AA; Rezaei *et al.*, 2013), los ingredientes que los contienen, su concentración y biodisponibilidad (Li *et al.*, 2011).

De acuerdo con el balance corporal de nitrógeno (Lenis *et al.*, 1999) o el crecimiento animal, los AA se clasifican como nutricionalmente esenciales (AAE) y no esenciales (AANE; Wu, 2009; Li *et al.*, 2011; Wu, 2013). Desde hace aproximadamente 50 años se ha puesto especial atención a los requerimientos de AAE como constituyentes de las proteínas tisulares y se ha supuesto que los AANE se sintetizan en suficiente cantidad para cubrir los requerimientos corporales, indistintamente del estado fisiológico, sanitario y del ambiente en que se encuentre el animal (Rezaei *et al.*, 2013). Sin embargo, algunos AA (AAE y AANE) no sólo constituyen a las proteínas, sino que participan en procesos fisiológicos independientemente de su función nutricional (Duggan *et al.*, 2002; Wu, 2014). En primer lugar, los AANE pueden volverse condicionalmente esenciales (AAE) cuando su requerimiento corporal es mayor a su síntesis y limitan el desempeño productivo de los animales de manera dependiente del estado fisiológico, o bajo ciertas condiciones de alimentación (Rezaei *et al.*, 2013). En segundo lugar, hay evidencias de la amplia gama de funciones metabólicas, tanto de AAE como de AANE, que han permitido categorizarlos también como aminoácidos funcionales (AAF: arginina, cisteína, glutamina, glutamato, glicina, leucina, prolina, triptófano, metionina, tirosina y taurina; Kim *et al.*, 2004; Wu, 2013), los cuales se definen como aquellos AA que regulan vías metabólicas esenciales en mejora de: la salud, supervivencia, crecimiento, desarrollo, lactancia, reproducción (Wu 2009, 2010) y la integridad de la mucosa intestinal (Duggan *et al.*, 2002).

La Arg es uno de los AANE más estudiados por sus múltiples y variadas funciones en la fisiología animal (Wu *et al.*, 2013) y en la microbiota intestinal (Dai *et al.*, 2012), pues participa en su propia regulación (Morris, 2004), en la producción de óxido nítrico (NO), regulación de la expresión génica (Tan *et al.*, 2011; Wu *et al.*, 2012; Madeira *et al.*, 2014a), la respuesta antioxidante, la neurotransmisión, inmunidad y en la síntesis de urea; actividades básicas para el crecimiento, desarrollo y reproducción (Wu *et al.*, 2013). Este AA actúa diferencialmente en

función del tipo celular (Tan *et al.*, 2011), edad, etapa de desarrollo, estado de salud y condiciones ambientales a las que se somete el organismo (Morris, 2004, 2007).

Por una parte, la síntesis endógena de Arg es suficiente en el cerdo adulto, que no se considera como un AAE (Morris, 2006; Closs *et al.*, 2004); sin embargo, cuando el animal se encuentra en estrés catabólico o con daño en el intestino delgado o renal, cambia el metabolismo de la Arg volviéndose deficiente (Luiking y Deutz, 2007), y semiesencial (Flynn *et al.*, 2002; Morris, 2004). Por otra parte, hay evidencia de que, en el lechón, la síntesis endógena es inadecuada para que manifieste el máximo crecimiento (Wu, 2009) y por ello se vuelve el primer AA limitante (Frank *et al.*, 2007) o indispensable (Bertolo *et al.*, 2003), dada la alta demanda de nutrientes en esta etapa. En virtud de que el cerdo en iniciación se encuentra en proceso de maduración intestinal y en el establecimiento de su sistema inmune (Casas *et al.*, 2010), como parte del crecimiento alométrico o tejido-dependiente del animal (Moughan *et al.*, 1990), el requerimiento de Arg puede ser elevado para síntesis de proteína y la homeostasis del N corporal hasta que salga de esta etapa; durante el crecimiento ya se vuelve capaz de sintetizar la cantidad suficiente de Arg y con ello disminuye el requerimiento dietario del AA (NRC, 1998; Ball *et al.*, 2007). El objetivo de la presente investigación fue evaluar el efecto de la concentración de Arg sintética como AA funcional en la dieta sobre las variables de la respuesta productiva, características de la canal y la concentración de urea en plasma de cerdos en iniciación y crecimiento alimentados con dietas sorgo-pasta de soya adicionados con AA sintéticos.

2.2. Materiales y métodos

El estudio se realizó en la Unidad Porcina de la Granja Experimental del Colegio de Postgraduados, Campus Montecillo, municipio de Texcoco, Estado de México. Se evaluaron dos etapas: iniciación (21 d) y crecimiento (34 d). En ambas etapas se utilizaron 21 hembras y 21 machos castrados (Yorkshire×Duroc×Pietrain) cuyo peso vivo inicial por etapa fue de 14.78 ± 2.00 kg y de 26.10 ± 3.02 kg, respectivamente. El manejo de los animales fue de acuerdo con las recomendaciones de la Guía Biomédica Internacional de Principios para el Uso de Animales en Investigación (Consejo Internacional de las Organizaciones de Ciencias Médicas, CIOMS, 1986) y las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio consideradas (Norma Oficial Mexicana: NOM-062-ZOO-1999, 2001). Se usaron alojamientos

individuales de herrería (1.50×1.20 m) y piso de concreto cubierto parcialmente con *slat* de plástico, equipados con comedero metálico de una boca, bebedero de chupón y una lámpara incandescente de luz infrarroja de 150 W. La caseta se ventiló mediante el manejo manual de cortinas.

Dietas y tratamientos

La dieta testigo de cada etapa (Cuadro 3) se formuló de acuerdo con las recomendaciones del NRC (1998) y los tratamientos consistieron en cantidades crecientes de Arg sintética (L-Arg·HCl) adicionadas a la dieta testigo en sustitución del cereal (Cuadro 4). Todas las dietas se formularon con sorgo-pasta de soya y AA sintéticos (L-lisina·HCl, DL-metionina [Evonik Industries AG., Parsippany, NJ, USA], L-treonina [Jefo Nutrition Inc., Saint-Hyacinthe, Québec, Canadá], y L-triptófano [CPB Aurum S. A. de C. V.]).

Diseño experimental y análisis estadístico

Se utilizó un diseño experimental completamente al azar, donde la unidad experimental fue un cerdo; cada tratamiento tuvo siete repeticiones. Las variables se analizaron con el procedimiento GLM (SAS, 2010) con el peso inicial como covariable; y la comparación de medias de tratamientos se hizo con la prueba de Tukey ($P \leq 0.10$; Steel *et al.*, 1997) y polinomios ortogonales para determinar el comportamiento de las variables de respuesta.

Obtención de muestras y datos

El día primero y último de cada fase experimental se pesaron los animales, se midió la grasa dorsal y el área del músculo *Longissimus dorsi* (ultrasonido Sonovet 600, transductor 7.5, USA) a nivel de la 10^a costilla. Al final de cada etapa se obtuvieron muestras de sangre de la vena cava con tubos Vacutainer® con heparina, que se colocaron en hielo hasta centrifugarse a 2,500 rpm (1.286 g) durante 20 min (IEC Centra 8R, International Equipment Company, USA), para separar el plasma del paquete celular. El plasma se transfirió a tubos de polipropileno y se almacenó en un congelador (EUR251P7W Tappan, Electrolux Home Products North America, USA) a -20 °C hasta la determinación de urea por espectrofotometría UV (Spectrophotometer Cary 1E UV-vis, Varian, Australia; Chaney y Marbach, 1962).

Variables estudiadas

El comportamiento productivo se evaluó mediante los valores iniciales y finales de peso vivo (PVi, PVf, kg), la ganancia diaria de peso (GDP, kg d⁻¹), el consumo diario de alimento (CDA, kg d⁻¹), la conversión alimenticia (CA) y la ganancia de carne magra GCM (kg d⁻¹). Las variables de la canal estudiadas fueron la grasa dorsal (GDi, GDf, mm), el área del músculo *Longissimus dorsi* (AMLi, AMLf cm²), el porcentaje de carne magra (PCMi y PCMf, %) iniciales y finales de la etapa correspondiente. Con los datos de GDi, GDf, PVi, PVf, AMLi y AMLf se calcularon la GCM y el PCM mediante la ecuación del *National Pork Producers Council* (NPPC, 1991). Finalmente, en plasma se analizó la concentración de N ureico (NUP, mg dL⁻¹).

2.3. Resultados y discusión

En la fase de iniciación la Arg afectó al CDA ($P \leq 0.09$): con 0.4% se observó el mayor CDA y el menor con 1.0% de Arg con un comportamiento lineal decreciente respecto a la dosis del AA ($P \leq 0.06$; Cuadro 5). La GDP tendió a disminuir ($P \leq 0.07$) por la Arg en la dieta. La CA fue menor con 0.2% y mayor con 0.4 % de Arg ($P \leq 0.03$) y mostró un comportamiento cuadrático ($P \leq 0.06$). A pesar de que no se detectaron diferencias entre tratamientos para GCM, ésta tuvo un comportamiento lineal decreciente respecto a la concentración de Arg en la dieta ($P \leq 0.03$). En las características de la canal no hubo efecto sobre la GDf ($P > 0.05$), pero afectó al AMLf ($P \leq 0.05$); la mayor AMLf se obtuvo con 0.4% de Arg y disminuyó a partir de 1.0% del AA adicional en la dieta ($P \leq 0.04$) comportándose de forma lineal y cuadrática ($P \leq 0.08$). La Arg también afectó al PCMf ($P \leq 0.08$); el mayor PCMf fue de 47.8% con 0.4% de Arg y el menor de 45.4% con 1.0% Arg.

La Arg adicional en la dieta modificó la concentración de urea en plasma ($P \leq 0.03$) y presentó un comportamiento lineal creciente respecto a la Arg en la dieta ($P \leq 0.005$), de manera que la mínima concentración de NUP la tuvieron los animales que consumieron la dieta testigo (22.3 mg dL⁻¹) y la máxima (31.9 mg dL⁻¹) aquéllos que consumieron 1.0% de Arg.

Aunque no se detectaron diferencias en PVf y GCM, los mejores valores para CDA, GDP y CA se presentaron en los animales cuyas dietas tuvieron entre 0.2 y 0.6% de Arg, similar a lo observado en otros trabajos con lechones lactantes de 7 a 14 d de edad. En el trabajo de Kim *et*

al. (2004) no hubo efecto sobre el CDA, pero aumentó la GDP de manera dependiente de la dosis cuando se complementó su alimentación con 0.2 y 0.4% Arg; y en condiciones similares de trabajo con 0.6% Arg la GDP mejoró 38%, el PVf aumentó 10%, la CA bajó 0.41 y la síntesis de proteína en músculo *Longissimus* aumentó 24% (Yao *et al.*, 2008), lo cual coincidió con los resultados de Frank *et al.* (2007), quienes administraron un activador de la síntesis de Arg a lechones de 14 a 21 d de edad. Dado lo anterior, es posible que la cantidad adecuada de Arg adicional para esta etapa se encuentre entre 0.4 y 0.6% de la dieta. Respecto a la tendencia de la concentración de urea en plasma de aumentar con el incremento de Arg dietaria fue algo esperado, dado que la Arg participa en el ciclo de la urea y en la eliminación del N del organismo (Baker, 2007) y con ello mantiene la homeostasis de N en el cuerpo. Sin duda, la adición de Arg aumentó la PC total de la dieta, lo que justifica el aumento de urea en plasma, similar a lo observado comúnmente en dietas estándar donde la PC es superior al 20%. Figueroa *et al.* (2012) con 21.3% PC encontraron 21.3 mg dL⁻¹ de NUP y González *et al.* (2014) con 20.7% (meta-análisis) y 22.31% PC (experimental determinado) obtuvieron 23.14 y 22.78 mg dL⁻¹, respectivamente. Además, en este experimento el comportamiento de la urea fue típico de un desbalance de AA en la dieta (Urschel *et al.*, 2006; Frank *et al.*, 2007; Martínez-Aispuro *et al.*, 2014), pues con 20.52% PC posiblemente hubo exceso de algunos AA (González *et al.*, 2014) como Arg (Luiking y Deutz, 2007) y deficiencia de otros (López *et al.*, 2010), o falla en el sistema de transporte intracelular por el antagonismo con lisina (Luiking y Deutz, 2007), lo cual limitó la síntesis de proteína muscular y aumentó el catabolismo de AA, con el consecuente aumento de NUP (López *et al.*, 2010; González *et al.*, 2014), lo que pudo haberse reflejado en la disminución del CDA, GDP, GCM y sobre todo del AMLf en este trabajo a partir de 1.0 % Arg en la dieta. Sin embargo, en lechones neonatos (Urschel *et al.*, 2006, 2007), lactantes (Frank *et al.*, 2007; Wu *et al.* 2004) y cerdas gestantes (Mateo *et al.* 2007) se ha observado lo contrario, ya que a medida que aumenta el consumo de Arg disminuyen tanto urea como amonio en plasma.

En la fase de crecimiento (Cuadro 6) no se detectaron diferencias entre tratamientos para variable productiva alguna; sin embargo, con la comparación mediante contrastes ortogonales, la GDP (P=0.006) y el PVf (P=0.05) disminuyeron linealmente al aumentar la Arg en la dieta, mientras que la CA aumentó linealmente (P=0.02). Tampoco se observó efecto de la Arg sobre las características de la canal, aunque el análisis con contrastes ortogonales mostró una

disminución lineal en la Gdf ($P \leq 0.02$) y un aumento lineal del PCMf ($P \leq 0.05$). El nivel de Arg no afectó a la NUP ($P > 0.05$). Los resultados de las variables productivas coinciden con los de Ma *et al.* (2015), quienes no encontraron efecto con la adición de 1% Arg a la dieta (maíz-pasta de soya) en cerdas en finalización; aunque otros trabajos mostraron efectos positivos de la Arg dietaria sobre el comportamiento productivo y calidad de la canal (1.0% Arg); según Tan *et al.* (2009) y He *et al.* (2009) puede mejorar la GDP en machos castrados. Respecto a la tendencia a disminuir la Gdf e incrementar el PCMf, éste trabajo coincide con lo observado por otros investigadores, quienes señalaron que la Arg mejoró el marmoleo y la deposición de proteína en músculo esquelético (He *et al.*, 2009; Tan *et al.*, 2009; McKnight *et al.*, 2010), redujo la grasa corporal en el cerdo en crecimiento-finalización (He *et al.*, 2009; Tan *et al.*, 2009, 2011), en borregas, humanos (Wu, 2010) y ratas obesas (Jobgen *et al.*, 2009), así como la grasa total en el tejido adiposo (Madeira *et al.*, 2014a) y en cerdas cambió el perfil de ácidos grasos hacia los poliinsaturados (PUFA; Ma *et al.*, 2015).

La tendencia observada en PCMf se relacionó con una mejora en la acumulación de proteína corporal, dado que el efecto promotor de crecimiento de la Arg se asocia con el aumento de la formación del complejo activo eIF4G-eIF4E (mTOR), la activación de reguladores positivos de la síntesis de proteínas y la síntesis fraccional de proteína en el músculo (Yao *et al.*, 2008). Tal aumento en la síntesis proteínica también se ha visto con el aumento en el número y peso de la camada al nacimiento (Mateo *et al.*, 2007; Gao *et al.*, 2012) y el peso de la misma durante la lactancia (Mateo *et al.*, 2008) cuando las hembras se trataron con Arg. De manera que la Arg puede ser un nutriente seguro para disminuir la adiposidad (Jobgen *et al.*, 2006, 2009; Wu *et al.*, 2012), aumentar la masa muscular y crear un perfil metabólico saludable en el organismo (McKnight *et al.*, 2010) y con ello afectar positivamente la calidad de la canal (Tan *et al.*, 2012; Madeira *et al.*, 2014b), mejorar la rentabilidad en la producción porcina (Tan *et al.*, 2012) y cuidar el ambiente a través de la baja emisión de N (López *et al.*, 2010; Figueroa *et al.*, 2012; Rezaei *et al.*, 2013; González *et al.*, 2014).

2.4. Conclusiones

La Arg sintética adicionada a la dieta en la fase de iniciación modificó el consumo de alimento, el área de músculo *Longissimus dorsi*, la conversión alimenticia y la urea en plasma en cerdos alimentados con sorgo-pasta de soya y AA sintéticos.

En la fase de crecimiento, la Arg sintética adicionada a la dieta sorgo-pasta de soya no afectó las variables productivas, de la canal ni la urea en plasma, pero se observó una tendencia a aumentar el porcentaje de carne magra y a disminuir grasa dorsal.

La adición de Arg en dietas sorgo-pasta de soya para cerdos en iniciación y crecimiento modifica la respuesta de manera diferencial y afecta negativamente algunas variables productivas, de la canal y la urea en plasma, lo que podría estar relacionado con el contenido de N total y/o la relación lisina:arginina en la dieta.

2.5. Literatura citada

Baker, D. H. 2007. Lysine, arginine, and related amino acids: An introduction to the 6th Amino Acid Assessment Workshop. J. Nutr. 137: 1599S-1601S.

Ball, R. O., K. L. Urschel and P. B. Pencharz. 2007. Nutritional consequences of interspecies differences in arginine and lysine metabolism. J. Nutr. 137: 1626S-1641S.

Bertolo, R. F. P., J. A. Bruton, P. B. Pencharz and R. O. Ball. 2003. Arginine, ornithine, and proline interconversion is dependent on small intestinal metabolism in neonatal pigs. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 284: E915-E922.

Casas, G. A., D. Rodríguez y T. G. Afanador. 2010. Propiedades matemáticas del modelo de Gompertz y su aplicación al crecimiento de los cerdos. Rev. Colomb. Cienc. Pec. 23 (3): 349-358.

CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). 1986. "International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals". CIOMS, Geneva, Switzerland.

Closs, E., I. A. Simon, N. Vékony and A. Rotmann. 2004. Plasma membrane transporters for arginine. *J. Nutr.* 134: 2752S-2759S.

Chaney, A. L. and E. P. Marbach. 1962. Modified reagents for determination of urea and ammonia. *Clinical Chemistry* 8: 130-132.

Dai, Z. L., X. L. Li, P. B. Xi, J. Zhang, G. Wu and W. Y. Zhu. 2012. Regulatory role for L-arginine in the utilization of amino acids by pig small-intestinal bacteria. *Amino Acids.* 43: 233-244.

Duggan, C., J. Gannon and W. A. Walker. 2002. Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract. *Am. J. Clin. Nutr.* 75: 789-808.

Figuroa, J. L., J. Estrada, V. Zamora, J. L. Cordero, M. T. Sánchez-Torres, R. Nieto, and J. M. F. Copado. 2012. Digestible lysine levels in low-protein diets supplemented with synthetic amino acids for nursery, growing, and finishing barrow. *Irish J. Agr. Food. Res.* 51: 33-44.

Flynn, N. E., C. J. Meininger, T. E. Haynes and G. Wu. 2002. The metabolic basis of arginine nutrition and pharmacotherapy. *Biomed. Pharmacother.* 56: 427-438.

Frank, J. W., J. Escobar, H. V. Nguyen, S. C. Jobgen, W. S. Jobgen, T. A. Davis and G. Wu. 2007. Oral N-Carbamylglutamate supplementation increases protein synthesis in skeletal muscle of pigs. *J. Nutr.* 137: 315-319.

Gao, K., Z. Jiang, Y. Lin, C. Zheng, G. Zhou, F. Chen, L. Yang and G. Wu. 2012. Dietary L-arginine supplementation enhances placental growth and reproductive performance in sows. *Amino Acids.* 42: 2207-2214.

González, M., J. L. Figuroa, H. Vaquera, M. T. Sánchez-Torres, M. E. Ortega, J. L. Cordero, J. M. F. Copado y C. Narciso. 2014. Niveles de proteína para cerdos en fase starter: un meta-análisis. *Arch. Zootec.* 63 (242): 315-325.

He, Q., X. Kong, G. Wu, P. Ren, H. Tang, F. Hao, R. Huang, T. Li, B. Tan, P. Li, Z. Tang, Y. Yin and Y. Wu. 2009. Metabolomic analysis of the response of growing pigs to dietary L-arginine supplementation. *Amino Acids.* 37: 199-208.

Jobgen, W. S., S. K. Fried, W. J. Fu, C. J. Meininger and G. Wu. 2006. Regulatory role for the arginine-nitric oxide pathway in metabolism of energy substrates. *J. Nutr. Biochem.* 17(9): 571-588.

Jobgen, W. S., W. J. Fu, H. Gao, P. Li, C. J. Meininger, S. B. Smith, T. E. Spencer and G. Wu. 2009. High fat feeding and dietary L-arginine supplementation differentially regulate gene expression in rat white adipose tissue. *Amino Acids.* 37(1): 187-198.

Kim, S. W., R. L. McPherson and G. Wu. 2004. Dietary arginine supplementation enhances the growth of milk-fed young pigs. *J. Nutr.* 134: 625-630.

Lenis, N. P., H. T. van Diepen, P. Bikker, A. W. Jongbloed and J. van der Meulen. 1999. Effect of the ratio between essential and nonessential amino acids in the diet on utilization of nitrogen and amino acids by growing pigs. *J. Anim. Sci.* 77: 1777-1787.

Li, X., R. Rezaei, P. Li and G. Wu. 2011. Composition of amino acids in feed ingredients for animal diets. *Amino Acids.* 40: 1159-1168.

López, M., J. L. Figueroa, M. J. González, L. A. Miranda, V. Zamora y J. L. Cordero. 2010. Niveles de lisina y treonina digestible en dietas sorgo-pasta de soya para cerdos en crecimiento. *Arch. Zootec.* 59 (226): 205-216.

Luiking, Y. C. and N. E. P. Deutz. 2007. Biomarkers of arginine and lysine excess. *J. Nutr.* 137: 1662S-1668S

Ma, X., C. Zheng, Y. Hu, L. Wang, X. Yang and Z. Jiang. 2015. Dietary L-Arginine supplementation affects the skeletal *Longissimus* muscle proteome in finishing pigs. *PLoS ONE.* 10(1): e0117294.

Madeira, M. S., V. M. Pires, C. M. Alfaia, R. Luxton, O. Doran, R. J. Bessa and J. A. Prates. 2014a. Combined effects of dietary arginine, leucine and protein levels on fatty acid composition and gene expression in the muscle and subcutaneous adipose tissue of crossbred pigs. *Brit. J. Nutr.* 111: 1521-35.

Madeira, M. S., C. M. Alfaia, P. Costa, P. A. Lopes, J. P. Lemos, R. J. Bessa and J. A. Prates. 2014b. The combination of arginine and leucine supplementation of reduced crude protein diets for boars increases eating quality of pork. *J. Anim. Sci.* 92: 2030-2040.

Martínez-Aispuro, J. A., J. L. Figueroa-Velasco, J. L. Cordero-Mora, A. Ruíz-Flores, M. T. Sánchez-Torres, M. E. Ortega-Cerrilla y C. Narciso-Gaytán. 2014. Niveles óptimos biológicos de lisina para cerdos en crecimiento-finalización. *Rev. Cient. FCV-LUZ.* XXIV (1): 64-72.

Mateo, R. D., G. Wu, F. W. Bazer, J. C. Park, I. Shinzato and S. W. Kim. 2007. Dietary L-arginine supplementation enhances the reproductive performance of gilts. *J. Nutr.* 137: 652-656.

Mateo, R. D., G. Wu, H. K. Moon, J. A. Carroll and S. W. Kim. 2008. Effects of dietary arginine supplementation during gestation and lactation on the performance of lactating primiparous sows and nursing piglets. *J. Anim. Sci.* 86: 827-835.

McKnight, J. R., M. C. Satterfield, W. S. Jobgen, S. B. Smith, T. E. Spencer, C. J. Meininger, C. J. McNeal and G. Wu. 2010. Beneficial effects of L-arginine on reducing obesity: potential mechanisms and important implications for human health. *Amino Acids.* 39: 349-57.

Morris, S. M., Jr. 2004. Arginine metabolism: enzymology, nutrition, and clinical significance. *Enzymes of arginine metabolism. J. Nutr.* 134: 2743S-2747S.

Morris, S. M., Jr. 2006. Arginine: beyond protein. *Am. J. Clin. Nutr.* 83(suppl): 508S-512S.

Morris, S. M., Jr. 2007. Arginine metabolism: boundaries of our knowledge. *J. Nutr.* 137: 1602S-1609S.

Moughan, P. J., W. C. Smith and E. V. J. Stevens. 1990. Allometric growth of chemical body components and several organs in the pig (20-90 kg liveweight). *New Zeal. J. Agr. Res.* 33: 77-84.

Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999). 2001. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio. Ochoa M. L. I. ed. Diario Oficial de la Federación. México (DF), México.

National Pork Producers Council (NPPC). 1991. Procedures to evaluate market hogs. 3rd Ed. National Pork Producers Council. Des Moines. IA, USA. Pp. 16.

NRC. 1998. National Research Council. Nutrient requirements of swine. 10th ed. National Academy Press. Washington DC. Pp.189.

Rezaei, R., W. W. Wang, Z. L. Wu, Z. Dai, J. Wang and G. Wu. 2013. Biochemical and physiological bases for utilization of dietary amino acids by young pigs. *J. Anim. Sci. Biotech.* 4: 7.

SAS. 2010. The SAS system for windows V8. Statistical Analysis System Institute. SAS 9.3. USA.

Steel, D. R. G., J. H. Torrie y D. A. Dickey. 1997. Bioestadística: Principios y Procedimientos. 2ª ed. McGraw-Hill. México, D. F. 622 p.

Tan, B., Y. Yin, Z. Liu, X. Li, H. Xu, X. Kong, R. Huang, W. Tang, I. Shinzato, S. B. Smith and G. Wu. 2009. Dietary L-arginine supplementation increases muscle gain and reduces body fat mass in growing-finishing pigs. *Amino Acids.* 37: 169-175.

Tan, B., Y. Yin, Z. Liu, W. Tang, H. Xu, X. Kong, X. Li, K. Yao, W. Gu, S. B. Smith, G. Wu. 2011. Dietary L-arginine supplementation differentially regulates expression of lipid-metabolic genes in porcine adipose tissue and skeletal muscle. *J. Nutr. Biochem.* 22: 441-445.

Tan, B., X. Li, Y. Yin, Z. Wu, Z. Liu, C. D. Tekwe and G. Wu. 2012. Regulatory roles for L-arginine in reducing white adipose tissue. *Front. Biosci.* 17: 2237-2246.

Urschel, K. L., A. K. Shoveller, R. R. E. Uwiera, P. B. Pencharz and R. O. Ball. 2006. Citrulline is an effective arginine precursor in enterally fed neonatal piglets. *In: Nutrient Physiology, Metabolism, and Nutrient-Nutrient Interactions.* *J. Nutr.* 136: 1806-1813.

Urschel, K. L., M. Rafii, P. B. Pencharz and R. O. Ball. 2007. A multitracer stable isotope quantification of the effects of arginine intake on whole body arginine metabolism in neonatal piglets. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 293: E811-E818.

Wu, G. 2009. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. *Amino Acids.* 37: 1-17.

Wu, G. 2010. Functional amino acids in growth, reproduction, and health. *Adv. Nutr.* 1: 31-37.

Wu, G. 2013. Functional amino acids in nutrition and health. *Amino Acids.* 45: 407-411.

Wu, G. 2014. Dietary requirements of synthesizable amino acids by animals: a paradigm shift in protein nutrition. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 5: 34.

Wu, G., D. A. Knabe and S. W. Kim. 2004. Arginine nutrition in neonatal pigs. *In: Arginine Metabolism: Enzymology, Nutrition, and Clinical Significance.* *J. Nutr.* 134: 2783S-2790S.

Wu, Z., M. C. Satterfield, F. W. Bazer and G. Wu. 2012. Regulation of brown adipose tissue development and white fat reduction by L-arginine. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 6: 529-538.

Wu, G., Z. Wu, Z. Dai, Y. Yang, W. Wang, C. Liu, B. Wang, J. Wang and Y. Yin. 2013. Dietary requirements of "nutritionally non-essential amino acids" by animals and humans. *Amino Acids.* 37: 1-17.

Yao, K., Y. L. Yin, W. Chu, Z. Liu, D. Deng, T. Li, R. Huang, J. Zhang, B. Tan, W. Wang and G. Wu. 2008. Dietary arginine supplementation increases mTOR signaling activity in skeletal muscle of neonatal pigs. *J. Nutr.* 138: 867-872 .

Cuadro 3. Dietas base para las etapas de iniciación y crecimiento

Ingrediente (%)	Iniciación		Crecimiento	
Sorgo	65.82		76.97	
Pasta de soya	27.99		17.41	
Aceite de soya	2.01		2.10	
Carbonato de calcio (38%)	1.34		1.31	
Fosfato monocálcico (21/17)	0.85		0.56	
Biolys (L-Lisina-HCl 54.6%)	0.39		0.47	
MetAMINO (DL-metionina 99%)	0.19		0.14	
L-Treonina (98.5%)	0.18		0.06	
Tripto+plus L (Lys-HCl 70%, L-Trp 15%)	0.24		0.26	
Premezcla mineral [†]	0.15		0.10	
Premezcla de vitaminas [‡]	0.15		0.20	
Antibiótico	0.20		0.20	
Sal	0.49		0.20	
Phyzyme XP5000	0.01		0.01	
Análisis de las dietas (%)	Calculado	Determinado	Calculado	Determinado
Energía metabolizable Mcal Kg ⁻¹	3.300	ND	3.300	ND
PC	20.00	20.52	15.10	16.64
Calcio	0.70	ND	0.66	ND
Fósforo total	0.61	ND	0.46	ND
Fósforo disponible	0.32	ND	0.23	ND
Arginina	1.13	1.22	0.77	0.88
Histidina	0.43	0.49	0.33	0.38
Isoleucina	0.73	0.85	0.62	0.67
Leucina	1.59	1.85	1.40	1.63
Lisina	1.02	1.24	0.99	1.03
Metionina	0.27	0.46	0.33	0.36
Metionina + cistina	0.52	0.77	0.55	0.61
Fenilalanina	0.85	0.99	0.68	0.79
Fenilalanina + tirosina	1.50	ND	1.24	ND
Treonina	0.63	0.89	0.59	0.67
Triptófano	0.21	0.28	0.19	0.22
Valina	0.77	0.94	0.67	0.77

ND: no determinado.

[†]Cada kg aportó: 0.2 g de Se, 0.1 g de Co, 0.3 g de I, 10 g de Cu, 100 g de Zn, 100 g de Fe y 100 g de Mn. REKA® Lapisa Nutrición Animal.

[‡] Cada kg aportó: 5.0×10⁶ UI de vitamina A, 1.0×10⁶ UI de vitamina D3, y 2.0×10⁴ UI de vitamina E; 2 g de vitamina K3, 1 g de tiamina, 5 g de riboflavina, 2 g de piridoxina, 25 g de niacina, 15 g de D-Pantotenato de calcio, 3 g ácido fólico, 225 g de cloruro de colina, 0.3 g de antioxidante; 15 mg de vitamina B12 y 180 mg de vitamina H-Biotina. REKA® Lapisa Nutrición Animal.

Cuadro 4. Tratamientos por etapa experimental

Tratamiento [¥]	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
	Arginina sintética (%)						
Iniciación	0.0	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0	1.2
Crecimiento	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6

¥ Cada tratamiento se formó con T0 y la cantidad correspondiente de Arg sintética, la cual se adicionó a cada dieta a expensas de sorgo.

Cuadro 5. Efecto de arginina en la dieta sobre comportamiento productivo, características de la canal y concentración de urea en plasma de cerdos en iniciación.

ARG	Comportamiento productivo					Características de la canal			NUP
	CDA	GDP	CA	PVf	GCM	Gdf	AMLf	PCMf	
0.0	1.238ab	0.602	2.208ab	27.453	0.242	3.200	12.947ab	46.554ab	22.298b
0.2	1.178ab	0.638	1.908b	28.248	0.247	3.333	12.663ab	45.618ab	23.378ab
0.4	1.324a	0.590	2.304a	27.153	0.256	3.400	13.986a	47.827a	27.940ab
0.6	1.173ab	0.638	1.933ab	28.218	0.255	3.000	12.821ab	46.156ab	23.913ab
0.8	1.172ab	0.616	1.994ab	27.770	0.236	3.200	13.156ab	46.641ab	26.462ab
1.0	1.098b	0.556	2.237ab	26.957	0.212	3.000	11.330b	45.395b	31.905a
1.2	1.176ab	0.554	2.268ab	26.453	0.210	3.000	11.603b	45.954ab	27.958ab
EEM	0.048	0.028	0.100	0.678	0.016	0.197	0.550	0.552	1.969
	Valor de P								
ARG	0.090	0.188	0.03	0.450	0.232	0.630	0.040	0.080	0.036
PVi				0.001			0.001	0.050	
Comportamiento de la variable									
L	0.062	0.071	0.645	0.709	0.035	0.175	0.08	0.207	0.005
C	0.803	0.144	0.067	0.335	0.114	0.664	0.08	0.356	0.680
Cub	0.162	0.906	0.472	0.479	0.564	0.500	0.281	0.823	0.779

ARG: concentración de L-Arg-HCl en la dieta (%); PVf: peso vivo final (kg); CDA: consumo diario de alimento (kg); GDP: ganancia diaria de peso (kg d-1); CA: conversión alimenticia; Gdf: grasa dorsal final (mm); AMLf: área del músculo Longissimus dorsi final (cm²); PCMf: porcentaje de carne magra final (%); GCM: ganancia de carne magra (kg d-1). NUP: N ureico en plasma (mg dL-1). EEM: error estándar de la media. Medias con diferente literal indican diferencias estadísticas entre la ARG (P≤0.10). L: efecto lineal; C: efecto cuadrático; Cub: efecto cúbico.

Cuadro 6. Efecto de arginina en la dieta sobre comportamiento productivo, características de la canal y concentración de urea en plasma de cerdos en crecimiento.

ARG	Comportamiento productivo					Características de la canal			NUP
	CDA	GDP	CA	PVf	GCM	GDF	AMLf	PCMf	
0.0	2.086	0.847	2.466	56.753	0.275	8.600	21.052	39.393	20.532
0.1	1.991	0.843	2.359	56.582	0.245	8.000	19.846	37.060	20.778
0.2	2.156	0.841	2.563	56.510	0.288	7.750	21.101	39.815	20.040
0.3	1.974	0.797	2.484	54.972	0.280	8.000	21.858	40.445	19.438
0.4	2.027	0.823	2.475	55.855	0.278	7.250	20.532	39.864	20.483
0.5	2.001	0.752	2.664	53.393	0.251	7.000	19.648	39.982	22.793
0.6	1.989	0.744	2.694	53.196	0.263	7.400	21.239	40.764	19.462
EEM	0.088	0.033	0.094	1.191	0.021	0.478	0.898	0.963	1.602
Valor de P									
ARG	0.767	0.149	0.236	0.179	0.718	0.308	0.582	0.151	0.818
PVi			0.077	0.001		0.091	0.030		
Comportamiento de la variable									
L	0.387	0.006	0.025	0.052	0.754	0.025	0.976	0.054	0.880
C	0.929	0.457	0.403	0.724	0.486	0.505	0.650	0.997	0.964
Cub	0.920	0.940	0.961	0.598	0.887	0.808	0.496	0.507	0.381

ARG: concentración de L-Arg-HCl en la dieta (%); PVf: peso vivo final (kg); CDA: consumo diario de alimento (kg); GDP: ganancia diaria de peso (kg d-1); CA: conversión alimenticia; GDF: grasa dorsal final (mm); AMLf: área del músculo Longissimus dorsi final (cm²); PCMf: porcentaje de carne final (%); GCM: ganancia de carne magra (kg d-1). NUP: N ureico en plasma (mg dL-1). EEM: error estándar de la media. Medias con diferente literal indican diferencias estadísticas entre la ARG (P≤0.10). L: efecto lineal; C: efecto cuadrático; Cub: efecto cúbico.

CAPÍTULO III. ÁCIDO GLUTÁMICO SINTÉTICO ADICIONADO A DIETAS PARA CERDOS EN CRECIMIENTO

Resumen

El estudio se realizó con 40 cerdos híbridos (Yorkshire×Duroc×Pietrain) de ambos sexos, durante el crecimiento (58 d edad; 26.71 ± 2.46 kg), con alojamiento individual y alimentación *ad libitum*, a fin de evaluar el efecto de ácido glutámico sintético (Glu: 0.00, 0.25, 0.50, 0.75 y 1.00%) en dietas sorgo-pasta de soya más aminoácidos (AA) sintéticos, sobre variables productivas, características de la canal y concentración de nitrógeno ureico en plasma (NUP). La fase se dividió en dos periodos de dos y tres semanas, respectivamente. En la primera etapa no se encontró efecto del Glu sobre variables productivas ($P>0.10$). En la canal, el Glu afectó grasa dorsal (GDf; $P\leq 0.05$), la cual tuvo comportamiento cúbico ($P\leq 0.01$); el mínimo (3.46 mm) para la dieta testigo y dos picos de 3.95 mm con 0.50 y 1.00% de Glu, entre los cuales se detectó una disminución a 3.86 mm de GDf con 0.75% de Glu. En la segunda parte, el Glu afectó conversión alimenticia (CA; $P\leq 0.05$), la cuál disminuyó con 0.50% y aumentó con 0.75%. Las variables de la canal no fueron afectadas por el Glu ($P>0.10$). Respecto al NUP, la menor concentración (12.16 mg dL⁻¹) se detectó en los cerdos que consumieron 0.50% de Glu ($P\leq 0.01$), aunque no fue diferente de lo observado con la dieta testigo (15.45 mg dL⁻¹). El Glu afecta diferencialmente el crecimiento del cerdo y la concentración de NUP; 0.50% de Glu es el mejor nivel para mejorar la CA y reducir el NUP durante la segunda parte de la etapa de crecimiento.

Palabras clave: Ácido glutámico, aminoácido funcional, comportamiento productivo, urea en plasma.

Abstract

This study was conducted with 40 crossbred (Pietrain×Yorkshire×Duroc) pigs (gilts and barrows) during growing phase (58 d age 26.71 ± 2.46 kg); pigs were individually housed and fed *ad libitum*, to evaluate the effect of increasing amounts of crystalline glutamic acid (Glu: 0.00, 0.25, 0.50, 0.75 and 1.00%) to sorghum-soybean meal diets supplemented with crystalline amino acids on growth performance, carcass characteristics and plasma urea nitrogen concentration (PUN). Growing phase was divided into two periods of two and three weeks, respectively. In the first period, Glu had no effect on growth performance ($P>0.10$). However, Glu affected backfat (GDF; $P\leq 0.05$), which showed a cubic response ($P\leq 0.01$) with the minimum value (3.46 mm) in pigs fed control diet and two peaks of 3.95 mm at 0.50 and 1.00% of Glu, respectively, and a decrease to 3.86 mm with 0.75% Glu. In the second part of growing phase, the only productive variable affected by Glu level was feed:gain ratio (FGR; $P\leq 0.05$), which decreased with 0.50% and increased with 0.75%. Carcass characteristics variables were not affected by Glu concentration ($P>0.10$). The PUN concentration had the lowest value (12.16 mg dL⁻¹) in pigs fed 0.50% Glu ($P\leq 0.01$), but it was not different from that observed in control diet (15.45 mg dL⁻¹). The dietary Glu concentration differentially affects pig growth performance and PUN concentration; 0.50% of Glu is the best level to improve FGR and PUN during the second half of the growing phase.

Key words: glutamic acid, functional amino acid, growth performance, plasma urea nitrogen concentration.

3.1. Introducción

El ácido glutámico (Glu) o glutamato tiene importancia como aminoácido (AA) funcional (AAF) debido a su versatilidad en la nutrición e inmunidad (Wu, 2009, 2010, 2013, 2014; Duan *et al.*, 2014). No sólo constituye a las proteínas; además de su función nutricional, interviene en procesos fisiológicos esenciales en mejora de: la salud, supervivencia, crecimiento, desarrollo, lactancia, reproducción (Wu, 2009, 2010, 2013) y la integridad de la mucosa intestinal (Duggan *et al.*, 2002; Wu, 2014). El Glu es un aminoácido no esencial (AANE), de los más abundantes en plantas y animales (Wu *et al.*, 2007) y por lo tanto en las dietas (Brosnan y Brosnan, 2013). El Glu dietético en su mayoría se metaboliza (95%) en las células intestinales del sistema inmune y los enterocitos (Reeds *et al.*, 2000; Ruth y Field, 2013; Brosnan y Brosnan, 2013) para contribuir como fuente de energía (Lin *et al.*, 2014; Wu *et al.*, 2014a), CO₂, lactato y AA (Blachier *et al.*, 2009). En los enterocitos es precursor de AA como ornitina, citrulina (Reeds *et al.*, 1997), arginina, alanina, prolina (Reeds *et al.*, 2000) y aspartato (Wu *et al.*, 2014a). El Glu (2.0%) tiene el potencial de reparar daños asociados con estrés oxidativo al disminuir la actividad del dialdehído maléico (MDA) intestinal (Wu *et al.*, 2014b), reducir la concentración plasmática de trimetil-N-óxido (TMAO) y eliminar el exceso de especies reactivas de oxígeno (ERO) dado que es precursor de glutatión (GSH; Wu *et al.*, 2014a); en hígado y riñones puede disminuir la producción de MDA y H₂O₂, aumentar la actividad sérica de la catalasa (CAT) y disminuir el D-lactato plasmático (Wu *et al.*, 2014b). El Glu puede regular la expresión génica hepática, para aumentar las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en sangre (Chen *et al.*, 2014) y en la mucosa del yeyuno aumenta la expresión relativa de mRNA de los receptores 1 y 4 metabotrópico de glutamato (mGluR1, mGluR4) y del transportador de AA neutros tipo B⁰ (SLC1A5; Lin *et al.*, 2014). Según Lin *et al.* (2014), la alta expresión de receptores de Glu se relaciona con el control de la digestión y absorción de proteína, mientras que la regulación de transportadores de AA facilita la reparación de la arquitectura intestinal, propicia la integridad de la mucosa intestinal (Duggan *et al.*, 2002), lo que mejora la síntesis de proteína corporal (Chen *et al.*, 2014; Wu *et al.*, 2014b). La mayoría de los estudios con Glu utilizando como fuente glutamato monosódico (MSG; Chen *et al.*, 2014) o ácido glutámico (Powell *et al.*, 2011; Wu *et al.*, 2012, 2014a, b; Lin *et al.*, 2014) se han realizado con lechones lactantes o recién destetados, en los que analizan variables relacionadas con el metabolismo y la morfofisiología intestinal, y pocos trabajos con

animales de mayor edad (Powell *et al.*, 2011) donde analicen el efecto del Glu sobre las variables productivas. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la adición de Glu sintético como aminoácido funcional a la dieta sobre las variables productivas, características de la canal y concentración de N ureico en plasma en cerdos durante la fase de crecimiento.

3.2. Materiales y métodos

El experimento se realizó en la Unidad Porcina de la Granja Experimental del Colegio de Postgraduados, Campus Montecillo, municipio de Texcoco, Estado de México. Se evaluó la etapa de crecimiento en dos periodos: uno de 14 d y el otro de 23 d. Se utilizaron 20 hembras y 20 machos castrados (Yorkshire×Duroc×Pietrain) de 58 d de edad, cuyo peso vivo inicial por periodo fue de 26.18 ± 2.46 kg y de 37.96 ± 2.81 kg, respectivamente. El manejo de los animales fue de acuerdo con las recomendaciones de la Guía Biomédica Internacional de Principios para el Uso de Animales en Investigación (Consejo Internacional de las Organizaciones de Ciencias Médicas, CIOMS, 1986) y las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio (Norma Oficial Mexicana: NOM-062-ZOO-1999, 2001). Se usaron alojamientos individuales de herrería (1.50×1.20 m) y piso de concreto cubierto parcialmente con *slat* de plástico, equipados con comedero metálico de una boca, bebedero de chupón y una lámpara incandescente de luz infrarroja de 150 W. La caseta se ventiló mediante el manejo manual de cortinas.

Dietas y tratamientos

La dieta testigo de cada etapa se formuló de acuerdo con las recomendaciones del NRC (2012; Cuadro 7) y los tratamientos consistieron en cantidades crecientes de Ácido glutámico sintético (L-Glu·HCl) en la dieta testigo (0.25, 0.50, 0.75 y 1.00%) en sustitución de cereal. Las dietas se formularon con sorgo-pasta de soya y AA sintéticos (L-lisina·HCl, DL-metionina [Evonik Industries AG., Parsippany, NJ, USA], L-treonina [Jefo Nutrition Inc., Saint-Hyacinthe, Québec, Canadá] y L-triptófano [CPB Aurum S. A. de C. V.]).

Diseño experimental y análisis estadístico

Se utilizó un diseño experimental completamente al azar, donde la unidad experimental fue un cerdo. Las variables se analizaron con el procedimiento GLM (SAS, 2010) con el peso inicial como covariable; y la comparación de medias de tratamientos se hizo con la prueba de Tukey ($P \leq 0.10$; Steel *et al.*, 1997) y polinomios ortogonales para determinar el comportamiento de las variables de respuesta.

Desarrollo del experimento

El día primero y último de cada periodo experimental se pesaron los animales, se midió la grasa dorsal y el área del músculo *Longissimus dorsi* (ultrasonido Sonovet 600, transductor 7.5, USA) a nivel de la 10^a costilla. El último día de cada periodo se obtuvieron muestras de sangre de la vena cava con tubos Vacutainer® con heparina, que se colocaron en hielo hasta centrifugarse a 2,500 rpm (1,286 g) durante 20 min (IEC Centra 8R, International Equipment Company, USA), para separar el plasma del paquete celular. El plasma se transfirió a tubos de polipropileno y se almacenó en un congelador (EUR251P7W Tappan, Electrolux Home Products North America, USA) a -20 °C hasta la determinación de urea por espectrofotometría UV (Spectrophotometer Cary 1E UV-vis, Varian, Australia; Chaney y Marbach, 1962).

Variables estudiadas

El comportamiento productivo se evaluó mediante los valores iniciales y finales de peso vivo (PVi, PVf, kg), la ganancia diaria de peso (GDP, kg d⁻¹), el consumo diario de alimento (CDA, kg d⁻¹) la conversión alimenticia (CA) y la ganancia de carne magra GCM (kg d⁻¹). Las variables de la canal estudiadas fueron: grasa dorsal (GDi, GDf, mm), el área del músculo *Longissimus dorsi* (AMLi, AMLf cm²), el porcentaje de carne magra (PCMi y PCMf, %) iniciales y finales de la etapa correspondiente. Con los datos de GDi, GDf, PVi, PVf, AMLi y AMLf se calcularon la GCM y el PCM mediante la ecuación del *National Pork Producers Council* (NPPC, 1991). Finalmente, en plasma se analizó la concentración de N ureico (NUP, mg dL⁻¹).

3.3. Resultados y discusión

En toda la fase del crecimiento del cerdo el Glu no afectó el CDA, la GDP, el PVf ni la GCM y no se observó tendencia o comportamiento alguno de las variables productivas ($P>0.10$; Cuadros 8 y 9), a excepción de la CA ($P\leq 0.05$) en las últimas tres semanas de la etapa (Cuadro 8), la cual disminuyó con 0.50% de Glu y aumentó con 0.75%. De las características de la canal, el Glu sólo afectó a la Gdf ($P\leq 0.05$) en el primer periodo del crecimiento, la cual tuvo comportamiento cúbico ($P\leq 0.01$) con el valor mínimo (3.46 mm) para la dieta testigo y dos picos de 3.95 mm en 0.50 y 1.00% de Glu, entre los cuales se detectó una disminución a 3.86 mm de Gdf con 0.75% de Glu. Por su parte, el AMLf y el PCMf no se afectaron por la concentración de Glu en la dieta ($P>0.10$) durante todo el crecimiento. La concentración de NUP no fue sensible al Glu dietario durante las dos primeras semanas ($P>0.1$; Cuadro 8) pero en las siguientes tres semanas del crecimiento (Cuadro 9) se observaron diferencias para esta variable entre los niveles de Glu en la dieta ($P\leq 0.01$). La menor concentración de NUP (12.16 mg dL⁻¹) se detectó en los cerdos que consumieron 0.50% de Glu ($P\leq 0.01$), aunque no fue diferente de lo observado con la dieta testigo (15.45 mg dL⁻¹), mientras que el resto de las dietas elevaron el NUP a valores entre 17.3 y 18.1 mg dL⁻¹.

En la primera parte del presente trabajo no se encontró efecto del Glu sobre las variables productivas, pero aumentó la Gdf, lo que significa que el animal cubrió sus requerimientos y el aporte extra de N y C de la dieta y del Glu adicionado (Blachier *et al.*, 2009; Powell *et al.*, 2011) sirvió para la síntesis de ácidos grasos. Lo anterior se fundamenta en que el Glu como glutamato monosódico (GMS), en hígado de lechones lactantes, puede aumentar el nivel de mRNA de acetyl-CoA carboxilasa (ACC) y ácido graso sintetasa (FAS), así como la abundancia de mRNA de la glutamato piruvato transaminasa (GPT), para regular el metabolismo hepático de lípidos y N (Chen *et al.*, 2014) y de los nutrientes en el intestino (Wu *et al.*, 2014a). En la segunda parte de la etapa de crecimiento, con 0.50% Glu en la dieta, el cerdo responde mejor al bajar la CA y el NUP, lo cual puede relacionarse con una mejora en la eficiencia de utilización de los nutrientes (Lin *et al.*, 2014; Wu *et al.*, 2014a) y de un menor aporte de N en la dieta (Powell *et al.*, 2011). Pues, aunque no se realizaron mediciones del ambiente intestinal en la presente investigación, el Glu pudo haber mejorado la funcionalidad y salud del intestino (Duggan *et al.*,

2002; Wu *et al.*, 2012) ya que es sustrato para la producción de ATP en el epitelio (Reeds *et al.*, 2000; Lin *et al.*, 2014; Wu *et al.*, 2014a;) e interviene en la biosíntesis de glutatión (GSH) y NO para mantener el estado redox, la desintoxicación del enterocito (Wu *et al.*, 2014a), mejora la morfología y proliferación de la mucosa (Wu *et al.*, 2012; Lin *et al.*, 2014; Wu *et al.*, 2014b) y protege la barrera del epitelio intestinal (Reeds *et al.*, 2000; Ruth y Field, 2013; Wu *et al.*, 2014a).

Dado lo anterior, es posible que la cantidad adecuada de Glu extra en la dieta para la segunda mitad de la fase de crecimiento del cerdo, para disminuir la conversión alimenticia y la concentración de NUP, se encuentre alrededor de 0.50%. Sin embargo, es necesario realizar más investigación para determinar el destino real del Glu dietario en esta etapa dada su participación en diversos eventos metabólicos, incluido el ciclo de la urea y en la eliminación del N del organismo (Brosnan, 2000) para comprender la respuesta observada con los demás niveles de Glu en la dieta y enfocar su acción hacia la síntesis de proteína.

3.4. Conclusiones

El Glu sintético adicionado a la dieta sorgo-pasta de soya aumentó la grasa dorsal durante las dos primeras semanas de la fase de crecimiento del cerdo.

El Glu sintético adicionado a la dieta sorgo-pasta de soya disminuyó la conversión alimenticia y la concentración de N en plasma en cerdos durante las tres semanas finales de la fase de crecimiento.

El Glu afecta diferencialmente el crecimiento del cerdo en función de la edad; así que 0.50% de Glu fue mejor nivel para mejorar la CA y el NUP durante la segunda parte de la etapa de crecimiento.

3.5. Literatura citada

Blachier, F., C. Boutry, C. Bos and D. Tome. 2009. Metabolism and functions of L-glutamate in the epithelial cells of the small and large intestines. *Am. J. Clin. Nutr.* 90: 814s–821s.

Brosnan, J. T. 2000. Glutamate, at the interface between amino acid and carbohydrate metabolism. *J. Nutr.* 130: 988S-990S.

Brosnan, J. T. and M. E. Brosnan. 2013. Glutamate: a truly functional amino acid. *Amino Acids*. 45: 413-418.

Chaney, A. L. and E. P. Marbach. 1962. Modified reagents for determination of urea and ammonia. *Clin. Chem.* 8: 130-132.

Chen, G., J. Zhang, Y. Zhang, P. Liao, T. Li, L. Chen, Y. Yin, J. Wang and G. Wu. 2014. Oral MSG administration alters hepatic expression of genes for lipid and nitrogen metabolism in suckling piglets. *Amino Acids*. 46: 245-250.

CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). 1986. *International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals*. CIOMS, Geneva, Switzerland.

Duan, J., J. Yin, M. Wu¹, P. Liao, D. Deng, G. Liu, Q. Wen, Y. Wang, W. Qiu, Y. Liu, X. Wu¹, W. Ren, B. Tan, M. Chen, H. Xiao, L. Wu¹, T. Li¹, Ch. M. Nyachoti, O. Adeola and Y. Yin. 2014. Dietary glutamate supplementation ameliorates mycotoxin-induced abnormalities in the intestinal structure and expression of amino acid transporters in young pigs. *PLoS ONE* 9(11): e112357.

Duggan, C., J. Gannon and W. A. Walker. 2002. Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract. *Am. J. Clin. Nutr.* 75: 789-808.

Lin, M., B. Zhang, C. Yu, J. Li, L. Zhang, H. Sun, F. Go and G. Zhou. 2014. L-glutamate supplementation improves small intestinal architecture and enhances the expressions of jejunal mucosa amino acid receptors and transporters in weaning piglets. *PLoS ONE* 9(11): e111950.

NPPC (National Pork Producers Council). 1991. *Procedures to evaluate market hogs*. 3rd ed. National Pork Producers Council. Des Moines. IA, USA. Pp. 16.

Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999). 2001. *Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio*. Ochoa M. L. I. ed. Diario Oficial de la Federación. México (DF), México.

NRC (National Research Council). 2012. Nutrient Requirements Tables and Feed Ingredient Composition. Nutrient Requirements of Swine. 11th Ed. National Academy Press, Washington, DC. Pp 208-239.

Powell, S., T. D. Bidner, R. L. Payne and L. L. Southern. 2011. Growth performance of 20- to 50-kilogram pigs fed low-crude-protein diets supplemented with histidine, cystine, glycine, glutamic acid or arginine. *J. Anim. Sci.* 89: 3643-3650.

Reeds, P. J., D. G. Burrin, B. Stoll, F. Jahoor, L. Wykes, J. Henry and M. E. Frazer. 1997. Enteral glutamate is the preferential source for mucosal glutathione synthesis in fed piglets. *Am. J. Physiol.* 273: E408-E415.

Reeds, P. J., D. G. Burrin, B. Stoll and F. Jahoor. 2000. Intestinal glutamate metabolism. *J. Nutr.* 130: 978S-982S.

Ruth, M. R. and C. J. Field. 2013. The immune modifying effects of amino acids in gut-associated lymphoid tissue. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 4: 27.

SAS. 2010. The SAS system for Windows V8. Statistical Analysis System Institute. SAS 9.3. USA.

Steel, D. R. G., J. H. Torrie y D. A. Dickey. 1997. *Bioestadística: Principios y Procedimientos*. 2^a ed. McGraw-Hill. México, D. F. 622 p.

Wu, G. 2009. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. *Amino Acids.* 37: 1-17.

Wu, G. 2010. Functional amino acids in growth, reproduction, and health. *Adv. Nutr.* 1: 31-37.

Wu, G. 2013. Functional amino acids in nutrition and health. *Amino Acids.* 45: 407-411.

Wu, G. 2014. Dietary requirements of synthesizable amino acids by animals: a paradigm shift in protein nutrition. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 5: 34.

Wu, G., F. W. Bazer, T. A Davis, L. A Jaeger, G. A Johnson, S. W. Kim, D. A. Knabe, C. J. Meininger, T. E. Spencer and Y. L. Yin. 2007. Important roles for the family of amino acids in swine nutrition and production. *Livest. Sci.* 112: 8-22.

Wu, X., Y. Zhang, Z. Liu, T. J. Li and Y. L. Yin. 2012. Effects of oral supplementation with glutamate or combination of glutamate and N-carbamylglutamate on intestinal mucosa morphology and epithelium cell proliferation in weanling piglets. *J. Anim. Sci.* 90: 337-339.

Wu, M., H. Xiao, W. Ren, J. Yin, J. Hu, J. Duan, G. Liu, B. Tan, X. Xiong, A. O. Oso, O. Adeola, K. Yao, Y. Yin and T. Li. 2014a. An NMR-based metabolomic approach to investigate the effects of supplementation with glutamic acid in piglets challenged with deoxynivalenol. *PLoS ONE* 9(12): e113687.

Wu, M., H. Xiao, W. Ren, J. Yin, B. Tan, G. Liu, L. Li, C. M. Nyachoti, X. Xiong and G. Wu. 2014b. Therapeutic effects of glutamic acid in piglets challenged with deoxinivalenol. *PLoS ONE.* 9(7): e100591.

Cuadro 7. Dietas base para cerdos en crecimiento en dos periodos experimentales.

Ingrediente (%)	Periodo 1	Periodo 2
Sorgo	66.00	77.18
Pasta de soya	28.15	17.00
Aceite de soya	2.15	2.30
Carbonato de calcio (38 %)	1.20	1.13
Fosfato monocálcico (21/17)	1.04	0.85
Biolys (L-Lisina-HCl 54.6 %)	0.41	0.50
MetAMINO (DL-metionina 99 %)	0.17	0.15
L-treonina (98.5 %)	0.13	0.15
Tripto+plus L (Lys-HCl 70 %, L-Trp 15 %)	0.00	0.19
Premezcla mineral [†]	0.10	0.10
Premezcla de vitaminas [‡]	0.20	0.20
Antibiótico	0.20	0.00
Sal	0.25	0.25
Análisis calculado (%)		
Energía metabolizable Mcal Kg ⁻¹	3.300	3.300
PC	19.37	15.15
Calcio	0.71	0.64
Fósforo disponible	0.34	0.29
Arginina	1.08	0.75
Histidina	0.43	0.32
Isoleucina	0.80	0.61
Leucina	1.60	1.38
Lisina	1.24	0.95
Metionina	0.41	0.33
Metionina + cistina	0.68	0.55
Fenilalanina	0.85	0.66
Fenilalanina + tirosina	1.53	1.22
Treonina	0.73	0.60
Triptófano	0.20	0.18
Valina	0.84	0.67

[†]Cada kg aportó: 0.2 g de Se, 0.1 g de Co, 0.3 g de I, 10 g de Cu, 100 g de Zn, 100 g de Fe y 100 g de Mn. REKA® Lapisa Nutrición Animal.

[‡] Cada kg aportó: 5.0×10⁶ UI de vitamina A, 1.0×10⁶ UI de vitamina D₃, y 2.0×10⁴ UI de vitamina E; 2 g de vitamina K₃, 1 g de tiamina, 5 g de riboflavina, 2 g de piridoxina, 25 g de niacina, 15 g de D-Pantotenato de calcio, 3 g ácido fólico, 225 g de cloruro de colina, 0.3 g de antioxidante; 15 mg de vitamina B₁₂ y 180 mg de vitamina H-Biotina. REKA® Lapisa Nutrición Animal.

Cuadro 8. Efecto del ácido glutámico en la dieta sobre el comportamiento productivo, características de la canal y concentración de urea en plasma de cerdos en las dos primeras semanas de la fase de crecimiento

Glu	Comportamiento productivo					Características de la canal			NUP
	CDA	GDP	CA	PVf	GCM	Gdf	AMLf	PCMf	
0.00	1.655	0.820	2.032	38.199	0.312	3.466	15.735	43.774	20.296
0.25	1.613	0.760	2.116	37.389	0.281	3.631	15.627	43.945	18.040
0.50	1.608	0.818	2.017	38.233	0.298	3.953	16.318	43.933	21.188
0.75	1.656	0.787	2.115	37.710	0.286	3.865	15.799	43.678	20.579
1.00	1.674	0.828	2.037	38.288	0.308	3.958	16.260	43.731	19.638
EEM	0.052	0.029	0.087	0.408	0.013	0.130	0.484	0.395	1.127
Valor de P									
Glu	0.873	0.418	0.88	0.462	0.343	0.057	0.810	0.983	0.378
PVi	0.002	-	0.06	0.001	-	0.02	0.001	-	-
Comportamiento de la variable									
Lineal	0.241	0.600	0.63	0.176	0.970	0.002	0.143	0.755	0.746
Cuad	0.403	0.460	0.790	0.388	0.240	0.010	0.348	0.912	0.926
Cúbico	0.556	0.630	0.920	0.565	0.400	0.017	0.556	0.949	0.460

Glu: concentración de ácido glutámico en la dieta (%); PVf: peso vivo final (kg); CDA: consumo diario de alimento (kg); GDP: ganancia diaria de peso (kg d-1); CA: conversión alimenticia; Gdf: grasa dorsal final (mm); MLf: área del músculo Longissimus dorsi final (cm²); PCMf: porcentaje de carne magra final (%); GCM: ganancia de carne magra (kg d-1). NUP: N ureico en plasma (mg dL-1). EEM: error estándar de la media. Cuad: Cuadrático. Medias con diferente literal indican diferencias estadísticas entre niveles de Glu (P≤0.10).

Cuadro 9. Efecto del ácido glutámico en la dieta sobre el comportamiento productivo, características de la canal y concentración de urea en plasma de cerdos en la segunda parte de la fase de crecimiento.

GLU	Comportamiento productivo					Características de la canal			NUP
	CDA	GDP	CA	PVf	GCM	Gdf	AMLf	PCMf	
0.00	2.233	0.870	2.563	58.390	0.311	7.875	24.523	41.261	15.455ab
0.25	2.285	0.900	2.550	59.052	0.330	7.833	23.911	40.856	17.595a
0.50	2.193	0.926	2.365	59.643	0.320	7.666	23.152	40.320	12.158b
0.75	2.290	0.877	2.626	58.419	0.311	7.714	23.751	40.840	18.094a
1.00	2.267	0.880	2.570	58.658	0.307	7.500	23.875	41.064	17.310a
EEM	0.080	0.034	0.057	0.789	0.013	0.344	0.698	0.421	1.224
Valor de P									
GLU	0.915	0.780	0.05	0.791	0.764	0.930	0.744	0.612	0.016
PVi	0.013		0.003	0.001			0.042		
Comportamiento de la variable									
Lineal	0.682	0.990	0.620	0.850	0.550	0.380	0.541	0.732	0.290
Cuad	0.809	0.600	0.740	0.274	0.550	0.680	0.718	0.325	0.384
Cúbico	0.913	0.730	0.600	0.446	0.610	0.850	0.829	0.525	0.596

Glu: concentración de ácido glutámico en la dieta (%); PVf: peso vivo final (kg); CDA: consumo diario de alimento (kg); GDP: ganancia diaria de peso (kg d-1); CA: conversión alimenticia; Gdf: grasa dorsal final (mm); Mlf: área del músculo Longissimus dorsi final (cm²); PCMf: porcentaje de carne magra final (%); GCM: ganancia de carne magra (kg d-1). NUP: N ureico en plasma (mg dL-1). EEM: error estándar de la media. Cuad: Cuadrático. Medias con diferente literal indican diferencias estadísticas entre niveles de Glu ($P \leq 0.10$).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES GENERALES

1. Conclusiones

La ractopamina es un β -adrenérgico utilizado en el cerdo en finalización pero en lechones nacidos con bajo peso (BP) no hay estudios.

El comportamiento productivo de los lechones BP dependió de la dosis de ractopamina y de la edad de los animales.

La ractopamina no alteró la mortalidad ni los metabolitos analizados, lo cual indica que el lechón BP mantiene su homeostasis, a pesar del efecto del β -adrenérgico sobre su desempeño productivo.

Debido a que los resultados de las variables analizadas no fueron respaldados unos con otros es posible que el mecanismo de acción de la ractopamina se manifieste por medio de otros metabolitos y estructuras celulares.

Los AA Arg y Glu en general no alteran significativamente el comportamiento productivo de los cerdos en iniciación y crecimiento, y aunque no en todos los periodos experimentales se vió efecto sobre el N ureico en plasma, en general lo aumentan.

2. Recomendaciones

Es necesario hacer más investigación con dosis de ractopamina menores a las utilizadas a fin de establecer la dosis que mejore el desempeño de los animales en lugar de deteriorarlo.

Analizar la relación de las dosis de ractopamina y la cantidad de nutrientes consumidos por los lechones BP para descartar deficiencia de nutrientes como causa del bajo desempeño o falta de efecto con dosis bajas o altas, respectivamente.

Analizar el efecto de la dosificación de ractopamina utilizada, sobre las estructuras celulares del tejido adiposo y músculo esquelético para hallar su relación con los resultados observados.

Es de utilidad establecer el destino metabólico de los AA Arg y Glu en los cerdos de esta edad para relacionarlo con el desempeño productivo observado.