

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES
MAESTRÍA EN SALUD Y PRODUCCIÓN ANIMAL SUSTENTABLE

Impacto de la fuente de proteína dietética sobre el comportamiento de indicadores de salud intestinal en lechones recién destetados.

TESIS

Como parte de los requisitos para obtener el grado de
Maestro en Salud y Producción Animal Sustentable

Presenta

M.V. Z. Yanier Machado González

Dirigido por

Dra. Tercia Cesária Reis de Souza

Co-dirigido por

Dr. Gerardo Mariscal Landín

Asesores:

Dr. Gerardo Mariscal Landín

Dra. Araceli Aguilera Barreyro

Dr. Konisgmar Escobar García

Dra. Maria Guadalupe Bernal Santos

Campus Juriquilla
Santiago de Querétaro, Qro.
Diciembre 2016.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales
Maestría en Salud y Producción Animal Sustentable

Impacto de la fuente de proteína dietética sobre el comportamiento de indicadores de salud intestinal en lechones recién destetados.

TESIS

Como parte de los requisitos para obtener el grado de
Maestro en Salud y Producción Animal Sustentable

PRESENTA:

M.V.Z. Yanier Machado González

Director de tesis:

Dra. Tercia Cesária Reis de Souza

Co-Director:

Dr. Gerardo Mariscal Landín

SINODALES

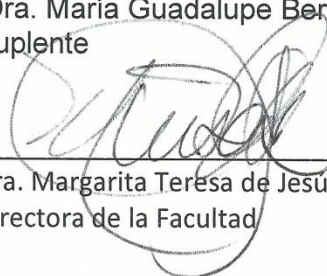
Dra. Tercia Cesária Reis de Souza
Presidente

Dr. Gerardo Mariscal Landín
Secretario

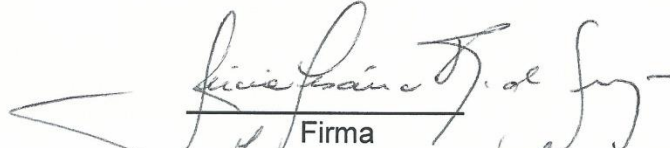
Dra. Araceli Aguilera Barreyro
Vocal

Dr. Konisgmar Escobar García
Suplente


Dra. María Guadalupe Bernal Santos
Suplente



Dra. Margarita Teresa de Jesús García Gasca
Directora de la Facultad



Firma



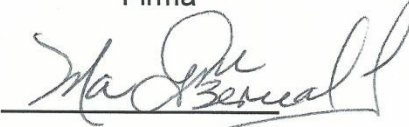
Firma



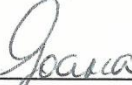
Firma



Firma



Firma



Firma

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña
Directora de Investigación y Posgrado

Campus Juriquilla,
Querétaro, Qro.
Diciembre de 2016

RESUMEN

El destete es un período de transición crítico en el desarrollo del lechón, en el cual se pasa de una fuente de alimentación líquida con alto valor nutricional (leche materna) a otras fuentes de alimentación no dependientes de la madre. Desde el punto de vista productivo el destete ofrece a las cerdas la ventaja de manejar el costo energético y metabólico de producción de la leche y reenfocarse a producir una nueva camada. Además se cataloga como un evento estresante, en el cual el lechón se enfrenta a una gran variedad de factores causantes de desajustes fisiológicos y metabólicos que alteran y comprometen su desempeño productivo. Es por ello que con este trabajo se planteó como objetivo evaluar el efecto de diferentes fuentes de proteínas (plasma porcino, concentrado de proteína de papa) y el efecto sinérgico entre las dos sin la presencia de antibióticos sobre la salud intestinal de lechones recién destetados. Se utilizaron 84 lechones (Fertilis 20 × G Performance, Genetiporc) destetados a los 22±3 días de edad, todos procedentes del mismo grupo de destete, divididos entre 4 tratamientos (dietas experimentales) con 21 animales por tratamiento, cada uno con 5 ó 6 lechones por corral. Las dietas se diferenciaron en sus fuentes de proteína y presencia de antibiótico: 1) pasta de soya con antibiótico (control, C); 2) plasma porcino sin antibiótico (PP); 3) concentrado de proteína de papa sin antibiótico (CPP); Dieta 4) plasma porcino + concentrado de proteína de papa sin antibiótico (PP+CPP). Se evaluó la ganancia diaria de peso (GDP), consumo diario de alimento (CDA), eficiencia alimenticia (EA), la incidencia (ID) y la severidad (ISD) de las diarreas posdestete, peso de algunos órganos digestivos, pH de los contenidos digestivos, actividad total de la tripsina y altura de las vellosidades, así como la profundidad de las criptas del duodeno, yeyuno, íleon y colon. En la primera semana posdestete los animales de la dieta PP tuvieron un mayor CDA ($P < 0.001$) que los demás, mientras que los de la dieta control tuvieron un CDA intermedio, los otros indicadores productivos fueron similares entre los cuatro grupos de lechones. En la segunda semana y período total del experimento los animales de las cuatro dietas se comportaron de forma similar en cuanto al CDA, GDP y EA. La ID y ISD fueron menores ($P < 0.001$) en los animales de la dieta C; ya que esta dieta fue la que mejor controló ambos indicadores; aunque se observa que en los animales de las dietas PP, CPP y PP+CPP las diarreas fueron de tipo moderadas y nulas en la tercera semana posdestete. Se presentaron diferencias significativas en el peso relativo del hígado, pero no así en el resto de los órganos. El pH de los contenidos se comportaron de forma similar, excepto los del ciego y colon los cuales tuvieron valores ácidos y fueron diferentes significativamente. Todos los parámetros relativos a la morfología intestinal se comportaron de forma similar. La actividad total de la tripsina también fue similar entre las dietas ($P > 0.05$). Se concluye que la dieta de concentrado de proteína de papa en ausencia de antibiótico empleada en el estudio resultó eficiente y una alternativa más de sustitución a los antibióticos promotores del crecimiento para un mejor desempeño productivo de los animales en cuanto a mejoras de su consumo de alimento, ganancia de peso, control de las

diarreas posdestete, mejoras en la morfología intestinal y sistema enzimático de los lechones.

Palabras clave: Lechones, diarreas, ganancia diaria de peso, consumo diario de alimento, proteína, destete.

SUMMARY

Weaning is a critical transitional period in the development of the piglet, from a liquid nutritional source with high nutritional value (breast milk) to other non-mother dependent feeding sources. From a productive point of view, weaning offers the sows the advantage of managing the energy and metabolic costs of milk production and refocusing on producing a new litter. Weaning is also classified as a stressful event, in which the piglet faces a great variety of factors causing physiological and metabolic imbalances that alter and compromise their productive performance. For this reason, the aim of this work was to evaluate the effect of different protein sources (porcine plasma, potato protein concentrate) and the synergistic effect between the two without the presence of antibiotics on the intestinal health of newly weaned piglets. We used 84 piglets (Fertilis 20 × G Performance, Genetiporc) weaned at 22 ± 3 days of age, all from the same weaning group, divided into 4 treatments (experimental diets) with 21 animals per treatment, each with 5 or 6 piglets per pen. Diets differed in protein sources and presence of antibiotic: 1) soybean paste with antibiotic (control, C); 2) porcine plasma without antibiotic (PP); 3) potato protein concentrate without antibiotic (CPP); Diet 4) porcine plasma + potato protein concentrate without antibiotic (PP + CPP). The daily weight gain (ADG), daily food intake (ADFI), dietary efficiency (DE), incidence (ID) and severity (ISD) of post-weaning diarrhea, weight of some digestive organs, pH of Digestive contents, total trypsin activity and villus height, as well as the depth of the crypts of the duodenum, jejunum, ileum and colon. In the first week post-weaning the animals of the PP diet had a higher ADFI ($P < 0.001$) than the others, whereas those of the control diet had an intermediate CDA, the other productive indicators were similar among the four groups of piglets. In the second week and total period of the experiment the animals of the four diets behaved similarly for ADFI, ADG and GF. The ID and ISD were lower ($P < 0.001$) in the animals of the diet C; Since this diet was the one that better controlled both indicators; Although it is observed that in diets of PP, CPP and PP + CPP diarrheas were of moderate and null type in the third week post-weaning. There were significant differences in the relative weight of the liver, but not in the rest of the organs. The pH of the contents behaved in a similar way, except those of the cecum and colon which had acid values and were significantly different. All parameters related to intestinal morphology were similar. Total trypsin activity was also similar between diets ($P > 0.05$). It was concluded that the potato protein concentrate diet in the absence of antibiotic used in the study was efficient and a substitution alternative to the growth promoting antibiotics for a better productive performance of the animals in terms of improvements in their food consumption, Weight gain, control of post-weaning diarrhea, improvements in intestinal morphology and enzymatic system of piglets.

Key words: Piglets, weaning, diarrhea, daily weight gain, daily food intake, protein.

DEDICATORIA

A Dios por darme la oportunidad de estar aquí en México y a la vez permitirme la posibilidad de estudiar y concluir mi maestría.

A mi madre por su apoyo, aunque distante siempre ha estado en mi vida de forma incondicional, por estar en los momentos más importantes y difíciles de mi vida y su guía en mi formación profesional.

A la Dra Tércia por ser como una madre para mí en todo este período de estancia lejos de mi familia con sus consejos orientaciones y regaños positivos.

A mis hermanos y amigos como Pablo, Anibal, Sergio, Alfredo y Abraham por estar presente en todo momento y brindarme su apoyo cada vez que lo necesité.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Tércia Cesária Reis de Souza por haberme dado la oportunidad de estar aquí en México y la oportunidad de salir graduado de esta maestría y ser paciente día a día en el desarrollo de cada proyecto con sus regaños que los agradezco mucho ya que aprendí de cada uno de ellos en el ambito positivo y crecimiento como persona.

A mis sinodales, Dr. Gerardo Mariscal Landín, Dra. Araceli Aguilera Barreyro, Dr. Konisgmar Escobar García y Dra. Guadalupe Bernal Santos por sus enseñanzas, y conocimientos.

Al Profesor José Guadalupe Gómez Soto y la técnica Leticia Castillo por sus consejos y por su amistad durante todo este tiempo. A Pablo quien estuvo conmigo durante todo el proceso de maestría, en las buenas y las malas.

Al CONACYT por su apoyo como estudiante becario y por el financiamiento del proyecto CB-2012-01 000000000179898, que permitió el desarrollo de este proyecto de tesis.

Al INIFAP por facilitar las instalaciones y trabajadores para poder llevar a cabo este protocolo de investigación.

ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO	PÁGINA
RESUMEN.....	I
SUMMARY	III
DEDICATORIA	V
AGRADECIMIENTOS.....	VI
ÍNDICE GENERAL.....	VII
ÍNDICE DE CUADROS	IX
ÍNDICE DE FIGURAS.....	X
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	4
2.1 DESTETE Y EFECTOS EN LA SALUD INTESTINAL.....	4
2.2 FUNCIÓN DEL ESTÓMAGO.....	5
2.3 FUNCIÓN DEL INTESTINO DELGADO	7
2.4 FUNCIÓN DEL INTESTINO GRUESO	8
2.5 FISIOLOGÍA DEL SISTEMA DIGESTIVO DEL LECHÓN.....	9
2.6 FISIOPATOLOGIA DE DIARREA EN CERDOS	11
2.6.1 DIARREA MECÁNICA.....	11
2.6.2 DIARREA SECRETORA.....	11
2.6.3 DIARREA POR MALA ABSORCIÓN	12
2.6.4 DIARREA EFUSIVA (INFLAMATORIA).....	13
2.7 EL ESTRÉS EN LA BARRERA GASTROINTESTINAL	14
2.7.1 AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD INTESTINAL.....	14
2.8 SISTEMA INMUNE DEL LECHÓN	15
2.8.1 INMUNIDAD INTESTINAL (CITOQUINAS)	16
2.9 INMUNONUTRICIÓN E INMUNONUTRIENTES	18
2.10 ADITIVOS EN LA PRODUCCIÓN ANIMAL	18
2.10.1 LOS ANTIBIÓTICOS COMO PROMOTORES DE CRECIMIENTO	19
2.11 ALTOS NIVELES DE PROTEÍNA CRUDA VERSUS DIARREAS	21
2.12 FUENTES DE PROTEÍNAS EN LA ALIMENTACIÓN DE LECHONES	22
2.12.1 PASTA DE SOYA.....	22
2.12.2 PROTEÍNA DE PAPA (PROTAMYL)	23
2.12.3 PLASMA PORCINO SECO POR PULVERIZACIÓN	25

III. HIPÓTESIS	28
IV. OBJETIVOS	29
4.1 OBJETIVO GENERAL:	29
4.2 OBJETIVOS PARTICULARES:	29
V. METODOLOGÍA	30
5.1 LOCALIZACIÓN	30
5.2 ANIMALES Y TRATAMIENTOS EXPERIMENTALES.	30
5.3 CARACTERIZACIÓN DE LAS DIETAS EXPERIMENTALES	30
5.4 DESEMPEÑO PRODUCTIVO	32
5.5 INCIDENCIA Y SEVERIDAD DE DIARREAS	32
5.6 SACRIFICIO Y TOMA DE MUESTRAS	32
5.7 MORFOLOGÍA DE VELLOSIDADES INTESTINALES	33
5.8 ACTIVIDAD DE LA TRIPSINA	33
5.9 DISEÑO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	33
VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	35
6.1 DESEMPEÑO PRODUCTIVO	35
6.2 INCIDENCIA Y SEVERIDAD DE DIARREAS	39
6.3 MORFOLOGÍA Y PH DE LOS CONTENIDOS EN LOS ÓRGANOS GASTROINTESTINALES.	42
6.4 MORFOLOGÍA DE LAS VELLOSIDADES INTESTINALES	44
6.5 ACTIVIDAD TOTAL DE LA ENZIMA TRIPSINA.	46
VII. CONCLUSIONES	47
VIII. IMPLICACIONES	48
IX. LITERATURA CITADA.	49

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO	PÁGINA
Cuadro 1. Composición centesimal y química de las dietas experimentales.	31
Cuadro 2. Comportamiento productivos de lechones posdestete.	35
Cuadro 3. Incidencia e índice de severidad de diarreas.	39
Cuadro 4. Peso relativo de los órganos gastrointestinales.	43
Cuadro 5. pH de los contenidos de los órganos gastrointestinales.	44
Cuadro 6. Altura de vellosidades (AV) y la profundidad de las criptas intestinales (PC)....	44
Cuadro 7. Actividad total de la tripsina.	46

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA	PÁGINA
Figura 1. Incidencia de diarreas (ID).....	40
Figura 2. Índice de severidad de diarreas (ISD).....	41

I. INTRODUCCIÓN

El destete es un período de transición en el desarrollo del lechón, en el cual se pasa de una fuente de alimentación líquida con alto valor nutricional (leche materna) a otras fuentes de alimentación no dependientes de la madre. Desde el punto de vista productivo el destete ofrece a la cerda la ventaja de manejar el costo energético y metabólico de producción de la leche y reenfocarse a producir una nueva camada (Urriola, 2014). Además se cataloga como un evento estresante, en el cual el lechón se enfrenta a una gran variedad de factores causantes de desajustes fisiológicos y metabólicos que alteran y comprometen su desempeño en los siguientes días productivos, que inician con la separación de la vinculación madre-cría, el traslado como parte del flujo zootécnico, el cambio en el alimento, el ambiente de las nuevas instalaciones y el agrupamiento con lechones de otras camadas (Reis de Souza et al., 2012). En este sentido diversos estudios mencionan que la capacidad de adaptación del lechón a estos estímulos estresantes repercutirá no solo en su bienestar, sino en sus parámetros productivos durante su desarrollo, provocando disminución del consumo alimenticio, retraso en su crecimiento y pérdida en la ganancia diaria de peso.

En relación a ello, Reis de Souza et al. (2012) mencionan que uno de los principales motivos que causan la disminución del peso vivo de los lechones inmediatamente después del destete es el cambio de la dieta láctea a la sólida. Además ocurren cambios morfológicos y fisiológicos importantes en el intestino delgado durante las primeras 24 horas posdestete que radican fundamentalmente en la atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas intestinales. Consecuentemente hay una reducción de la actividad específica de algunas enzimas del borde de cepillo, tales como la lactasa y sacarasa, lo que disminuye la capacidad de digestión y absorción de los nutrientes que sirven de sustrato para la fermentación y la proliferación de microorganismos a nivel del intestino grueso, causando finalmente la diarreas (Gattás, 2005).

Desde hace muchos años para combatir estos cambios fisiológicos y desordenes gastrointestinales se han empleado los antibióticos que también

actúan como promotores de crecimiento (Carro y Ranilla, 2002), pero su acción inmuno-depresiva, la aparición de resistencia microbiana y el efecto residual en los productos finales impuso limitantes en su empleo (Serrano et al., 2000; Pérez, 2013). Es por ello que en los últimos años ha ganado interés el uso de los aditivos alternativos y otras sustancias como forma de sustituir a los antibióticos. Entre ellos se encuentran: ácidos orgánicos e inorgánicos, prebióticos, probióticos, vitaminas, antioxidantes, entre otros aditivos con los que se espera mantener la salud intestinal de los animales y a su vez causar efectos nutricionales que mejoren su desempeño productivo (Penz y Gianfellici, 2008).

Aunado a todo lo anterior, históricamente en la producción porcina se ha empleado como fuente de proteína dietética a la pasta de soya, dado a su perfil de aminoácidos en donde prevalece la lisina, primer aminoácido limitante en la alimentación de cerdos para lograr mejores indicadores productivos, pero por sus componentes antinutricionales y alergénicos, que afectan más comúnmente a los lechones causando desordenes gastrointestinales ha incitado la búsqueda de alternativas de fuentes de proteínas digeribles y que a la vez sean funcionales para reducir los desajustes digestivos, enzimáticos e inmunológicos en esta etapa de vida de las crías porcinas (Gattás, 2005; Ayala et al., 2008).

En este sentido Jin et al. (2008) señalan que existen fuentes de proteínas dietéticas de origen vegetal que por su alto porcentaje de digestibilidad y alto contenido de aminoácidos, pueden reemplazar las proteínas de origen animal en las raciones de cerdos jóvenes como lo es la proteína de papa, obtenida después de la purificación del almidón estructural; la misma presenta péptidos antimicrobianos los cuales atenúan los efectos diarreicos y estimula el crecimiento en los lechones.

Por su parte Thomaz et al. (2009) sustentan que las raciones constituidas por proteínas de origen animal como plasma sanguíneo, hemoglobina, entre otros han causado una notable disminución de los efectos causados en el tracto gastrointestinal de los lechones; ya que estas fuentes proteicas ejercen un efecto sobre el desempeño animal, así como de la mucosa e inmunidad intestinal. Por

todo lo anterior, en esta tesis se pretende evaluar el efecto del plasma porcino y del concentrado de proteína de papa adicionado a dietas sin antibiótico, sobre algunos indicadores de la salud intestinal de lechones durante las tres primeras semanas posdestete.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 DESTETE Y EFECTOS EN LA SALUD INTESTINAL

Los lechones al momento del destete transcurren por una serie de cambios importantes que en su mayoría comprometen su salud y comportamiento productivo futuro; tal es el caso del cambio de alimentación a base de leche proveniente de las reproductoras por una sólida, la cual desencadena, a causa del estrés nutricional, retraso del crecimiento y presencia de diarrea, dando lugar al denominado “síndrome de las diarreas posdestete” (Reis de Souza et al., 2012).

Las vellosidades intestinales en la fase predestete del lechón se encuentran largas y bien estructuradas; lo que las hace bien eficientes en su función absortiva de nutrientes (Pluske, 2001). Reis de Souza et al. (2010) reportan trabajos que describen que en las primeras 24 a 36 horas posdestete transcurren cambios funciones y estructurales del intestino delgado en donde se presentan principalmente atrofia de las vellosidades e hipertrofia de las criptas Lieberkühn. Este problema se incrementa con la presencia de factores antinutricionales provenientes de las proteínas dietéticas de origen vegetal que a menudo causan reacciones de hipersensibilidad a nivel de la mucosa intestinal, lo cual afecta la salud intestinal y su actividad enzimática con una consecuente deficiencia en la digestión y absorción de los nutrientes presentes en la dieta (Pluske, 2001). Además, provocan alteraciones morfológicas de las vellosidades intestinales, así como disminución de la actividad de las enzimas pancreáticas, producto de los factores antitrípsicos latentes en la proteína de la soya, que comercialmente se emplea en las raciones para lechones.

Gattás (2005), plantea que la atrofia de las vellosidades puede ser producto de un desbalance causado entre la muerte y proliferación celular en el tejido epitelial del intestino lo cual puede provocar la presencia de enterocitos inmaduros en la superficie de las vellosidades, que tienen baja capacidad de secreción y de absorción.

Las proteínas no digeridas sirven de sustrato para las bacterias enteropatógenas (*E. coli*, *Clostridium spp.* entre otras), haciendo que éstas proliferen y causen procesos diarreicos produciendo enfermedades tales como (colibacilosis y salmonelosis), que pueden aumentar la morbilidad y la mortalidad en la etapa posdestete (Nyachoti et al., 2006); (Reis de Souza et al., 2010).

2.2 FUNCIÓN DEL ESTÓMAGO

El estómago realiza la función de digestión de las proteínas por medio de la secreción del jugo gástrico producido por sus glándulas, las que se localizan a nivel de su túnica interna, pero su correcta mezcla así como el tiempo de permanencia de la ingesta en este órgano está determinada por su estructura histológica y calidad del alimento (De Rouchey, 2014).

El estómago es una parte ensanchada del tubo digestivo especializada para la actividad enzimática y el desdoblamiento hidrolítico de las proteínas. Su pared muscular favorece la mezcla de la ingesta. Este órgano se halla revestido únicamente por una mucosa glandular en carnívoros, mientras en los animales que se pueden alimentar con hierba presentan una zona aglandular o esofágica amplia (De Rouchey, 2014).

Allison y Macfarlane (1989) describen que la región glandular es muy pequeña en el cerdo, su lámina propia presenta fibras colágenas, elásticas y reticulares dispuestas irregularmente, no existe una capa muscular de la mucosa, la unión de esta zona con la glandular es un poco áspera. La estructura básica para describir histológicamente este órgano es la misma descrita para los órganos tubulares de este sistema, donde se observa una túnica mucosa, la submucosa, una túnica muscular y una externa que en este caso es una serosa: *Túnica mucosa*: El cerdo presenta dos zonas que difieren en su estructura histológica: zona glandular o esofágica, la que presenta epitelio estratificado plano y no se observan glándulas, y zona glandular, en la que la túnica mucosa presenta un epitelio simple prismático alto, que al invaginarse forma las glándulas, que caracterizan a cada región de la mucosa glandular. Ese epitelio descansa

mediante su lámina basal en una lámina propia de tejido conjuntivo laxo que lo sostiene y lo nutre, presenta una *muscularis mucosae* bien desarrollada. La mucosa muestra amplios pliegues que se aplanan o distienden cuando el estómago se llena. El epitelio al invaginarse forma las criptas gástricas, éstas se continúan con las glándulas, y por ese lugar salen sus productos secretorios. Las células prismáticas que se encuentran en las mucosas del epitelio también segregan una sustancia protectora que impide la autólisis de la mucosa, no obstante las células del epitelio de revestimiento presentan un ritmo de reemplazo que está entre 3 o 4 días, ese reemplazo prolifera a partir de las criptas o fositas gástricas donde se puede observar una gran cantidad de estas células. Las glándulas, ahí presentes, ocupan la mayor parte de la lámina propia y sólo se observan algunas células y fibras del tejido conectivo, y llegan hasta la *muscularis mucosae* en forma muy ramificadas.

Allee y Touchette (1999) señalan que dentro de las funciones del estómago las secreciones de sus glándulas fúndicas son las que juegan el papel fundamental ya que sintetizan varios compuestos químicos dentro de los que citan a:

- Pepsina: participa en la hidrólisis de las proteínas llevándolos a péptidos y aminoácidos.
- Quimosina o cuajo: es un prefermento que bajo la acción del HCl se convierte en enzima y su función es coagular la leche con la presencia de iones de calcio.
- Lipasa gástrica: enzima de gran importancia en lactantes, actúa sobre grasas de bajo peso de fusión, necesita un pH no muy ácido o neutro.
- Mucus gástrico: protege al epitelio de la acción del jugo gástrico.
- Hemopoyetina, factor necesario para la absorción de la vitamina B₁₂

Según Allee y Touchette (1999) el HCl, además de activar la quimosina, ejerce las siguientes funciones:

- Convierte el pepsinógeno en pepsina y proporciona el pH adecuado para su acción.
- Ataca el tejido conjuntivo que reviste a las fibras musculares del alimento, permitiendo la disociación de las fibras musculares las que pierden su estriación para más tarde degradarse bajo la acción de la pepsina.
- Hidroliza los enlaces glucocídico de pequeñas cantidades de maltosa y sacarosa hasta desdoblarlas en glúcidos simples.
- Ejerce acción antiséptica sobre el contenido gástrico impidiendo los fenómenos de putrefacción y fermentación, así como la destrucción de gérmenes que puedan llegar al estómago.

En el lechón lactante la capacidad de producción de ácido clorhídrico es baja, por lo que esta deficiencia es cubierta por el ácido láctico obtenido a partir de la lactosa (Nyachoti et al., 2006).

2.3 FUNCIÓN DEL INTESTINO DELGADO

La estructura del intestino delgado está compuesta por la mucosa, submucosa, túnica muscular y serosa. La mucosa intestinal se forma de dos capas celulares. La lámina epitelial mucosa presenta: células de revestimiento, que son epiteliales cilíndricas, cuyos bordes apicales tienen microvellosidades que se distribuyen de modo ordenado, el citoplasma es acidófilo y granular, y presentan un núcleo alargado y basal; estas células absorben materiales de manera activa. Las células caliciformes son otro tipo de células, cuyos productos secretados protegen al revestimiento y en el intestino posterior, la capa mucoide facilita el movimiento del contenido luminal hacia el ano. El tercer tipo son las Células M; que son células epiteliales modificadas cuya superficie apical presenta micropliegues, estos se presentan en la lamina epitelial mucosa que recubre los GALT (foliculos linfoides del tejido linfático relacionado con el intestino). Las criptas intestinales se abren en la base de cada vellosidad como invaginaciones simples, ramificadas y tubulares. El epitelio se forma de células cilíndricas de revestimiento, caliciformes, endocrinas, así como de gránulos acidófilos (Paneth).

La lámina propia mucosa en general se describe como tejido colágeno laxo de muchas fibras reticulares, granulocitos y agranulocitos. También se encuentran criptas intestinales y nódulos linfáticos. En la submucosa, las glándulas son simples, ramificadas y tubuloacinares, y se abren hacia las criptas. Estas glándulas son serosas y se extienden hacia el yeyuno en cerdos. En la túnica muscular existen plexos mientéricos, la contracción del músculo liso produce peristalsis (Banks, 2000).

El intestino delgado (ID), está compuesto por duodeno, yeyuno e íleon. La túnica mucosa duodenal presenta muchas vellosidades y pliegues circulares, las criptas intestinales son prominentes, es posible hallar glándulas submucosas intestinales y aunque se observan los nódulos linfáticos, están diseminados. A pesar de las variaciones las vellosidades tienden a ser regulares, romas y amplias. En el yeyuno, las glándulas submucosas intestinales se presentan en la región inicial, las vellosidades son más delgadas y su cantidad es menor que en el duodeno. Los nódulos linfáticos mucosos y submucosos se hallan evidentes en cerdos. El resto de los elementos estructurales son típicos. El íleon, es similar al yeyuno, sus células caliciformes constituyen una característica importante, las acumulaciones de nódulos linfáticos se presentan en la mucosa-submucosa y pueden llegar a ser lo suficientemente prominentes para obliterar las vellosidades. En tales casos, la mucosa se aplanada y queda interrumpida por cráteres linfáticos que son muy evidentes en porcinos. Las vellosidades tienen forma de palo de golf y no se observan pliegues (Junqueira y Carneiro, 2004; Cesta, 2006).

2.4 FUNCIÓN DEL INTESTINO GRUESO

El intestino grueso es la extensión caudal del conducto alimentario. Aquel inicia en la unión ileocecal y termina en el ano. La organización de la pared del intestino grueso presenta el patrón descrito en el ID, pero sus características específicas son las siguientes (Banks, 2000): carece de vellosidades; las criptas intestinales, que son alargadas y rectas, se abren en la superficie en el margen de la luz; presenta células caliciformes evidentes, pero carece de células de gránulos acidófilos; los pliegues circulares del ID se remplazan con pliegues longitudinales;

el tejido linfático es difuso y los ganglios linfático se distinguen fácilmente (Eurell, 2004).

El mismo está compuesto por el ciego, colon, recto y ano. En el ciego los nódulos linfáticos son prominentes en la abertura del ciego. Las capas externas de la túnica muscular presentan bandas orientadas longitudinalmente (planas y gruesas) de musculo liso y fibras elásticas, que se conocen como taenias cecales. En el colon el diámetro es mayor que el del ID; su mucosa es lisa y presenta la descripción general del IG. Las otras túnicas muestran el patrón general, excepto por las modificaciones de la túnica muscular. La capa externa de esta túnica esta engrosada y posee bandas aplanadas, que se orientan longitudinalmente de musculo liso y fibras elásticas. Dichas bandas se conocen como taenias colónicas en cerdos. Se encuentra una capa delgada de musculo liso, orientada longitudinalmente, entre los engrosamientos. En el recto, la túnica muscular es mas gruesa que en el colon, los epitelios de revestimiento y glandular contiene muchas células caliciformes y también la túnica serosa esta reemplazada por una túnica adventicia. El ano es una unión mucocutánea, se caracteriza por la unión de epitelio cilíndrico a epitelio escamoso estratificado (la unión rectoanal) (Junqueira y Carneiro, 2004).

2.5 FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA DIGESTIVO DEL LECHÓN

El sistema digestivo del lechón sufre cambios a lo largo de su crecimiento que son importantes para el establecimiento de distintas estrategias alimentarias. Durante la gestación todos los nutrientes son entregados por la madre vía umbilical y tras el parto su alimentación se basa casi exclusivamente en leche materna. A partir del destete los animales inician la ingesta de alimentos exclusivamente sólidos (Quiles y Hevia, 2006).

El desarrollo del tracto gastrointestinal (TGI) del cerdo depende de factores fisiológicos, ambientales y nutricionales. Durante la fase neonatal los órganos digestivos están morfofisiológicamente adaptados a una alimentación láctea y, a partir de la primera semana post-destete, el aparato digestivo sufre bruscos cambios que, como consecuencia, suelen ocasionar situaciones de

subnutrición en el lechón (Reis de Souza et al., 2012). Entre los cambios más relevantes que ocurren tras el destete se encuentra el crecimiento del estómago en relación al peso corporal hasta en un 60%. La mucosa gástrica también presenta un aumento del peso relativo. El intestino delgado muestra un crecimiento relativo entre un 84-98% tras el destete, pero, su longitud relativa al peso vivo (PV) disminuye en la medida que avanza la edad. El crecimiento intestinal relativo se explica por un aumento en el diámetro y en su capacidad alimenticia. Es importante destacar que las vellosidades intestinales sufren importantes cambios morfológicos al ingerir alimento sólido, disminuyendo su altura. El páncreas también aumenta su tamaño proporcional al PV posterior al destete. El lechón lactante produce bajas cantidades de amilasa, lipasa y bicarbonato a nivel de glándulas salivales, situación que se mantiene luego del destete a pesar de existir un crecimiento de estas glándulas (Quiles y Hevia, 2006).

La necesidad de ácido clorhídrico es baja durante la etapa de neonato lactante debido a la proliferación de *Lactobacillus*, quienes generan ácido láctico que disminuye el pH estomacal. De esta manera la secreción de ácido clorhídrico al nacimiento es baja y va aumentando conforme pasa el tiempo, en parte por la hiperplasia e hipertrofia de las células parietales y por el consumo eventual de alimento sólido durante la lactancia (Quiles y Hevia, 2006).

La tripsina mantiene su nivel hasta la quinta semana, para luego aumentar, asociado al consumo de alimento sólido rico en proteína. A su vez, la quimotripsina aumenta durante la lactancia, para disminuir al destete y recuperarse posterior a éste, influenciada por la dieta (Lindemann et al., 1986).

Por otra parte, la actividad de lipasa gástrica, encargada de transformar cerca del 25% de la grasa láctea en diglicéridos, monoglicéridos y ácidos grasos libres, se ve aumentada con un mayor contenido de grasa en la dieta, observándose un aumento en su actividad al destete (Jensen y Hamosh 1996).

La actividad hidrolítica de las enzimas pancreáticas (carbohidrasas, proteasas, lipasas y nucleasas), se ve afectada por el destete. Las amilasas que aumentan durante la lactancia, caen alrededor del destete y se recuperan entre las

2 a 4 semanas post destete. Las lipasas también aumentan durante la lactancia, para tender a disminuir después del destete (Gómez et al., 2008).

2.6 FISIOPATOLOGIA DE DIARREA EN CERDOS

La diarrea en los animales domésticos se ha clasificado en cinco categorías: diarrea mecánica, diarrea secretora, diarrea por malabsorción, diarrea efusiva (inflamatoria) y diarrea por hipermotilidad (Fall, 2009). Independientemente de los mecanismos involucrados, el aumento de la motilidad intestinal es secundario a la acumulación de líquido en la luz intestinal. Por lo tanto, la hipermotilidad ciertamente no tiene una función primordial en el desarrollo de diarrea infecciosa (Vannucci y Carvalho 2009).

2.6.1 DIARREA MECÁNICA

Luego al destete en los lechones transcurren una serie de cambios fisiológicos dentro de los cuales se pueden citar a una marcada disminución en el consumo de alimento, lo cual conlleva a un estado de estrés nutricional, que produce una serie de cambios metabólicos importantes, que se ven reflejados en una disminución en la tasa de crecimiento (Wu et al., 2008). Al cambiar la dieta de líquida (leche) a sólida y aumentar su consumo, unido a que el sistema enzimático de los lechones e inmunológico se encuentra inmaduro, hay acumulo de nutrientes en la última porción del intestino grueso lo cual provoca fermentación y desajustes en la flora microbiana que finalmente desencadena en las diarreas (Reis de Souza et al., 2012).

2.6.2 DIARREA SECRETORA

El principal ion implicado en la patogénesis de este tipo de diarrea es el Cloro (Cl⁻). La diarrea secretora más común entre los animales domésticos está vinculada a la infección por *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC), sobre todo después del destete en los lechones (Carranza et al., 2006). La acción de estas toxinas conduce a la activación de mecanismos específicos de secreción en el

epitelio intestinal, lo que induce a un aumento significativo de la secreción de Cl^- y disminución de la absorción de Na^+ (Eurell, 2004).

En la fase aguda de la infección por ETEC, no se presenta ninguna anomalía histológica evidente, ya que los organismos colonizan la superficie de la mucosa del ID y elaboran sus propias enterotoxinas, dando lugar a la hipersecreción (Nataro y Kaper, 1998). Sin embargo, secundaria a la pérdida de electrolitos se puede producir necrosis isquémica y la atrofia de las vellosidades en las etapas posteriores (La Puente y Rosell, 2005).

2.6.3 DIARREA POR MALA ABSORCIÓN

La acción directa de los agentes patógenos entéricos en el epitelio intestinal induce lisis celular. En tales casos, la intensidad de la infección y la muerte celular (que supera la capacidad de renovación epitelial) lleva a la atrofia de las vellosidades, y por tanto, la reducción en la absorción intestinal. Los cambios en los mecanismos de absorción se relacionan con la pérdida y fusión de las vellosidades, reducción de la producción de enzimas digestivas y la inhibición de la actividad biológica de los transportadores de membrana (Dunlop y Marbert, 2004). Los cambios morfológicos observados en la mucosa intestinal se caracterizan por la sustitución de células cilíndricas maduras por células cúbicas en el proceso de diferenciación. La patogenia de estas infecciones depende de la replicación local del agente en las vellosidades; sin embargo, en casos como las Clostridiosis, el patomecanismo está relacionado con la acción de las exotoxinas (β -Toxina, α -Toxina) (Straw et al., 2006).

Algunas enfermedades entéricas bacterianas, que son importantes en la producción porcina, también pueden causar cambios en los procesos de absorción de la mucosa intestinal (Vannucci y Carvalho, 2009). Las infecciones causadas por espiroquetas *Brachyspira hyodysenteriae* y *Brachyspira pilosicoli* se encuentran entre las más frecuentes y se caracterizan por generar una colitis hemorrágica y catarral. La Enteropatía Proliferativa es una enfermedad entérica causada por la bacteria *Lawsonia intracellularis*; el primer cambio observado es la hiperplasia de

la mucosa intestinal con sustitución progresiva de los enterocitos de las vellosidades. Probablemente, estas células inmaduras tienen una expresión reducida de las proteínas y de los transportadores de membrana que afectan la capacidad de absorción (La Puente y Rosell, 2005).

2.6.4 DIARREA EFUSIVA (INFLAMATORIA)

Como ejemplo de la fisiopatología de la diarrea inflamatoria se considera la infección por *Salmonella* entérica serotipo *Typhimurium* que genera enterocolitis (La Puente y Rosell, 2005). La penetración en la célula huésped está determinada por la interacción de factores de virulencia. El mecanismo principal de la invasión se asocia con la activación del sistema de secreción tipo III por la bacteria, lo que permite el transporte de proteínas bacterianas al citoplasma del enterocito y la posterior activación del proceso inflamatorio. Los mecanismos de secreción, que se caracteriza por la acumulación de líquido en la luz intestinal, pueden ocurrir por aumento de la permeabilidad del epitelio intestinal secundario al proceso inflamatorio. Esto podría caracterizar la diarrea efusiva donde existe pérdida de agua, electrolitos y proteínas plasmáticas de la sangre a la luz intestinal (Eurell, 2004).

Las infecciones por *Clostridium difficile* también estimulan la respuesta inflamatoria, pero mediada por la liberación de toxinas (A y B). La acción directa de estas toxinas en el epitelio intestinal induce la muerte celular y respuesta inflamatoria intensa con liberación de citocinas IL-8 (interleucina 8); TNF α (factor de necrosis tumoral); PGE $_2$ (dinoprostona) y la posterior acción de los neutrófilos; la diarrea se produce por la activación de mecanismos inflamatorios, dando lugar a un aumento de la permeabilidad de la barrera intestinal y por lo tanto la consecuente pérdida. La diarrea en animales de crecimiento y finalización se ha descrito como una de las manifestaciones clínicas de la infección causada por Circovirus porcino tipo 2 (Vannucci y Carvalho, 2009). Las lesiones se caracterizan por la infiltración granulomatosa inflamatoria asociada con la depleción en placas de peyer y ganglios linfáticos. Considerando la capacidad de supresión

inmunológica de este patógeno, es probable que este tipo de diarrea también implique infecciones bacterianas (Junqueira y Carneiro, 2004).

2.7 EL ESTRÉS EN LA BARRERA GASTROINTESTINAL

El estrés se puede definir como cualquier amenaza a la homeostasis de un organismo. Es un proceso fisiológico y es crítico para la supervivencia. Sin embargo, cuando llega a ser abrumador (si múltiples estresores concurren al mismo tiempo), la habilidad del cerdo para responder al estrés es inadecuada y se observan frecuentemente profundas consecuencias fisiológicas. Los resultados en el crecimiento disminuyen de forma lineal con cada exposición a un nuevo agente estresor (temperatura ambiental alta, reagrupamiento, reducción del espacio). Las respuestas neuroendocrinas son similares, independientemente del agente estresante (físico, psicológico o fisiológico). El estrés induce la activación del eje hipotálamo-pituitarioadrenal (HPA) que resulta en última instancia en la liberación de cortisol en la circulación (Moeser, 2008).

2.7.1 AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD INTESTINAL

Las fuertes uniones localizadas entre los enterocitos son responsables de establecer y mantener la resistencia de la barrera que restringe el paso libre a través del epitelio de las grandes moléculas del lumen. Cuando estas uniones se dañan, el epitelio del intestino se “agujerea” (se aumenta la permeabilidad) y esto permite a su vez la transmigración de los microorganismos intestinales, toxinas y antígenos al tejido subepitelial provocando un proceso inflamatorio en la lámina propia. Además, una vez que la barrera intestinal ha sido alterada, estos agentes patogénicos pueden entrar libremente en el torrente circulatorio provocando una septicemia o una enfermedad multiorgánica. Varios agentes estresantes físicos y psicológicos generan un aumento de la permeabilidad y una inflamación intestinal. (Guenther et al., 2009).

Algunos agentes entéricos pueden alterar las uniones directamente mediante la liberación de toxinas específicas. *Clostridium difficile* y Rotavirus generan enterotoxinas cuya diana son estas estructuras de unión y tienen como

resultado un aumento de la permeabilidad y la activación de los procesos inflamatorios en la lámina propia. *Salmonella typhimurium* induce diarrea, provocando una marcada respuesta inflamatoria caracterizada por el reclutamiento de los neutrófilos y la transmigración a través de las uniones. Pueden producirse también infecciones secundarias, al abrir la puerta a otros patógenos presentes en el lumen después de una enfermedad caracterizada por diarrea (Guenther et al., 2009).

2.8 SISTEMA INMUNE DEL LECHÓN

El lechón recién nacido depende de la inmunidad pasiva suministrada por la madre. Al nacer, el animal recibe inmunoglobulinas (Ig's) a través del calostro que son capaces de atravesar la pared intestinal durante las primeras horas de vida, pero su importancia disminuye con el tiempo. Posteriormente, el animal recibe leche materna, que baña las paredes intestinales y proporciona cierta inmunidad local a través de la IgA. Además, el lechón no es capaz de producir su propia actividad inmunológica en cantidades adecuadas hasta al menos 28-30 días de edad. Por tanto, cualquier estrés, bien digestivo, de manejo o combinado, va a afectar al lechón en momentos críticos desde un punto de vista inmunológico (Donzele et al., 2002).

Sthaly (1996) plantea que la exposición de los lechones a antígenos activa el sistema de defensa que intenta neutralizarlos antes de que supongan un peligro para la vida del lechón. La activación del sistema inmune si afecta a los procesos metabólicos y al crecimiento al menos de tres formas diferentes: I) interacción con el sistema nervioso central (eje hipotálamo-hipófisis); II) interacción con el sistema endocrino, mediante la liberación de corticoesteroides y tiroxina, y III) liberación de citoquinas (péptidos inmunoreguladores) por los leucocitos.

La activación del SI (sistema inmune) vía citoquinas produce hiperlipidemia y aumenta el catabolismo proteico. Estos aminoácidos de origen muscular son utilizados para la síntesis de proteínas de fase aguda, para la gluconeogénesis y para la síntesis de células T y B del SI e inmunoglobulinas. La activación del SI disminuye el crecimiento y empeora el índice de conversión en

lechones, por lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de diseñar los programas de alimentación. La baja activación del SI implica mayores requerimientos de aminoácidos para una mayor deposición de tejido magro. Una forma de atenuar los efectos de los antígenos de la dieta ha sido la alternativa de los antibióticos promotores del crecimiento y los aditivos (ácidos orgánicos, enzimas exógenas, probióticos, prebióticos) (Gattás, 2005).

2.8.1 INMUNIDAD INTESTINAL (CITOQUINAS)

Además de la función de asimilación, el intestino delgado también juega un papel fundamental en la prevención de patógenos e inicia la activación inmune. El intestino delgado tiene todos los componentes celulares necesarios para la inducción y la aplicación de cada tipo de respuesta inmune. Tales como los linfocitos B y T, macrófagos, mastocitos, células plasmáticas, y diversos tipos de antígenos (Pitman y Blumberg, 2000).

El sistema inmune presente en la mucosa intestinal debe equilibrar dos funciones opuestas, para activar una respuesta inmune a los agentes patógenos y mantenimiento de la tolerancia a antígenos derivados de bacterias comensales y alimento. El desequilibrio de esas dos funciones opuestas provoca un mal funcionamiento, como lo es intolerancia a los alimentos, inflamación y las enfermedades de tipo diarreicas (Pitman y Blumberg, 2000).

El intestino de los animales monogástricos está habitado por poblaciones microbianas durante toda la vida. El ácido secretado en el estómago y el flujo rápido de contenidos en el duodeno y yeyuno aseguran que las regiones proximales contengan células bacterianas solamente transitoria en el huésped sano. El íleon terminal y el intestino grueso son lugares acogedores para proliferación bacteriana, y una comunidad bacteriana numerosa y compleja (microflora) residen en este sitio (Roca, 2008).

Nataro y Kaper (1998) sustenta que la producción de la vitamina K, vitamina B y ácidos grasos de cadena corta para la célula epitelial estimula su

crecimiento y le brinda energía adicional. Además, los estimula la microflora normal.

La maduración del sistema inmune de la mucosa ayuda a resistir la colonización por patógenos entéricos. Sin embargo, también es bien sabido que los animales libres de gérmenes generalmente crecen mejor que los animales criados convencionalmente. Además, el crecimiento excesivo de la microflora en el lumen, o sobre-activación del sistema inmune de la mucosa induce la infección y enfermedades (Nataro y Kaper, 1998).

Las citoquinas son un grupo de compuestos que ejercen una profunda influencia en el estado funcional de las poblaciones de células inmunes mediante la inducción de un patrón alterado de la expresión génica tras la unión a receptores celulares específicos (Turnbull y Rivier, 1999).

Las células epiteliales intestinales son capaces de expresar un número de citoquinas, teniendo así la capacidad de afectar el sistema inmune local (Rogler y Andus, 1998; Wittig y Zeitz, 2003).

Las enfermedades tales como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn se caracteriza por alteraciones en el equilibrio de proinflamatorias y citoquinas reguladoras (Rogler y Andus, 1998). Además de la participación en el desarrollo de inflamación y la inmunidad, las citocinas también están involucradas en una variedad de procesos biológicos, incluyendo la activación celular, el crecimiento y la diferenciación (Murtaugh y Foss, 2002).

Las células del sistema inmune innato, tales como macrófagos y monocitos, son capaces de montar una respuesta rápida a una señal de peligro mediante la secreción de varias citoquinas; las cuales, posteriormente, dirigen el desarrollo de la inmunidad adaptativa mediada por linfocitos T y B (Wang et al., 2000).

2.9 INMUNONUTRICIÓN E INMUNONUTRIENTES

La inmunonutrición es la modulación de las actividades del sistema inmune en los animales a través de los nutrientes contenidos en los alimentos específicos con el objetivo de generar resistencia frente a los patógenos o mejorar las infecciones causadas por enfermedades. En investigaciones sobre la influencia de la nutrición en la función inmune se demostró que en general, el hecho de la desnutrición conduce a deficiencias inmunológicas. Sin una nutrición adecuada el sistema inmune es claramente deprimido, así como todos sus componentes requeridos para una respuesta inmune efectiva (Grimble, 2001).

En este contexto Ribeiro (2008) ha hecho el examen de las características de la dieta y los nutrientes utilizados en la alimentación de lechones que tiene un papel específico en la inmunomodulación, destacando los niveles dietéticos de energía, proteínas, lípidos, minerales, vitaminas, zinc, selenio, cromo, cobre, hierro, vitamina y la vitamina C. En un artículo sobre la salud intestinal, Roche (2006), cita que existen sustancias potencialmente implicadas en la promoción de la salud del intestino: probióticos, prebióticos, beta glucanos, nucleótidos, ácidos orgánicos, inulina, láctico, cobre, zinc, poliaminas, glutamina, tributirina, lactitol, bromelina y aceites esenciales. Puesto que éstos operan en la mejora de la salud del intestino puede tener un efecto directo o indirecto y sobre la inmunidad de los animales. Es importante tener en cuenta que sus efectos y las respuestas están relacionadas con la edad del animal, estado de salud, la etapa de la producción y el estado nutricional (Roche, 2006).

2.10 ADITIVOS EN LA PRODUCCIÓN ANIMAL

Brufau (2009) cita que un aditivo alimentario se refiere a un producto incluido en la formulación a un nivel bajo de inclusión, cuyo propósito es incrementar la calidad nutricional del alimento, el bienestar o la salud del animal.

Betancourt (2012), menciona que los aditivos alimenticios se clasificaron en cinco categorías (tecnológicos, sensoriales, nutricionales, zootécnicos y

coccidiostáticos), pero un aditivo alimenticio particular puede ser localizado en uno o más categorías dependiendo de su funcionalidad y de sus propiedades.

2.10.1 LOS ANTIBIÓTICOS COMO PROMOTORES DE CRECIMIENTO

Los primeros aditivos que se utilizaron en la alimentación animal intensiva fueron los antibióticos, los que se conocen como antibióticos promotores del crecimiento (APC) (Morales, 2007).

La descripción de las propiedades de los agentes antimicrobianos como promotores de crecimiento data de finales de los años 40, este efecto se manifiesta al adicionar a los alimentos cantidades subterapéuticas de antibióticos. Sin embargo, ante el empleo masivo de antibióticos, especialmente en producción porcina y aviar, se planteó el probable riesgo de transferencia de resistencia a los antibióticos entre bacterias y en especial a aquellas que pueden ser agentes etiológicos de procesos en el hombre. Este tema ha sido materia de discusión durante muchos años, hasta el punto que la Unión Europea desde el mes de julio de 1999 suspendió la licencia de muchos antibióticos adicionados en alimentación animal como promotores de crecimiento, decisión que ha tenido un fuerte impacto en producción animal, y ha determinado la necesidad de iniciar líneas de investigación encaminadas a la búsqueda de alternativas a los antibióticos como promotores de crecimiento (Page, 2005).

Bedford (2000), en este contexto reporta que los antibióticos se emplearon de dos formas y con dos finalidades, en mayor cuantía para mejorar la salud y el bienestar animal (terapéuticos) y en menor proporción para mejorar el crecimiento y la eficiencia alimenticia (profiláctico). Entre los quimioterápicos y antibióticos utilizados como APC se encuentran la sulfametazina, clortetraciclina, estreptomina, oxitetraciclina, oleandomicina, bacitracina, entre otras.

Estos APC que se utilizaron en la producción animal ejercieron una acción sobre la microbiota intestinal y de forma significativa en las bacterias que se

relacionan con los problemas de salud y por ende reducen la productividad (Bedford, 2000).

El efecto antimicrobiano de los APC puede significar grandes beneficios en la productividad de los animales (Page, 2005), al reducir la excreción de nitrógeno, incrementa la eficiencia alimentaria y refuerza el control de enfermedades entéricas (Langhout et al., 2000). Sin embargo, Bedford (2000) planteó que la respuesta y eficacia de la acción de los APC dependerá de factores como el tipo de dieta y las condiciones higiénicas en que críen los animales. Lo cual fue reafirmado por Bywater (1998) quien demostró que en los animales libres de gérmenes el empleo de los APC no representa ningún beneficio si las condiciones son óptimas.

La acumulación de estos APC en los productos finales condujo al temor de la posible resistencia de los microorganismos a los antibióticos que se emplean en humanos y propició su prohibición en gran parte del mundo (Ensminger et al., 1994; Brufau, 2000; Halfhide, 2003; Johnson et al., 2009).

Frente a este reto, Kaldhusdal (2003) y Adams (2004) hicieron recomendaciones para afrontar las pérdidas de productividad al no emplear los APC en la producción animal, entre las que se encontraban: un mejor manejo de los animales, las instalaciones, la bioseguridad, cambios en la formulación y el empleo de nuevos aditivos no antimicrobianos que ejerzan un efecto nutricional y de salud en los animales.

Carro y Ramilla (2002) sugieren que estas alternativas deben cumplir dos requisitos fundamentales: ser eficaces (ejercer un efecto positivo sobre la producción animal) y asegurar la ausencia de riesgo para la salud humana, la salud animal y el medio ambiente.

En este contexto Bedford (2000) mencionó que entre estos nuevos aditivos nutraceuticos se incluyen las enzimas, microorganismos, extractos de plantas, ácidos orgánicos, polisacáridos resistentes, entre otros; y como respuesta, se obtuvo el mantenimiento de la salud intestinal de los animales (Penz y Gianfellici, 2008).

Además, en estudios realizados por Reis de Souza et al. (2012) cuando la dieta la componen nutrientes de alta digestibilidad, los lechones pueden presentar un mejor comportamiento al pasar por la fase del destete. Se ha observado que las respuesta de desempeño de los lechones pueden ser mejoradas a través de la suplementación de dietas con diversos tipos de aditivos u otros alimentos alternativos. Además de manejar los niveles de los nutriente según las necesidades fisiológicas y físicas del animal. Lo cual ha generado la necesidad de nuevas investigaciones para esclarecer su forma de acción y sus efectos en los animales.

2.11 ALTOS NIVELES DE PROTEÍNA CRUDA VERSUS DIARREAS

Las dietas iniciadoras utilizadas en la alimentación de lechones recién destetados poseen una alta concentración de proteína cruda (PC). Esto unido a la baja capacidad digestiva de los lechones después del destete hace que se incremente en el tracto gastrointestinal la cantidad de proteína no digerida, generando un exceso de sustrato fermentable y por ende, propiciando las condiciones ideales para que aumente la proliferación de bacterias enteropatógenas en el tracto gastrointestinal del lechón (Dong y Pluske, 2007).

Una fermentación proteolítica puede llevar a cabo la formación de metabolitos potencialmente tóxicos tales como el NH_3 (amoníaco), aminas, fenoles volátiles ramificados e índoles, los cuales se encuentran en pequeñas cantidades en un colon saludable. Las bacterias reductoras de azufre (BRS) forman parte de la flora normal del colon y tienen la habilidad de utilizar los sulfatos para producir el H_2S el cual es un gas tóxico para los colonocitos (Suárez et al., 1998). Probablemente un exceso de aminoácidos azufrados no absorbidos en el intestino delgado y que alcancen a llegar al colon, pueden servir de sustrato para que las BRS proliferen y produzcan cantidades excesivas de H_2S (Magee et al., 2000).

Todos estos factores provocados por el alto contenido de proteína cruda en la dieta pueden desencadenar las diarreas posdestete. El uso de dietas bajas en PC en lechones recién destetados provoca menores concentraciones de

amonio en el intestino delgado (Bikker et al., 2006) y una disminución en la concentración de nitrógeno proveniente de urea en plasma, nitrógeno amoniacal y ácidos grasos volátiles ramificados en el contenido ileal (Nyachoti et al., 2006). Estos datos son indicativos de la reducción de la fermentación de la proteína por parte de la microbiota y sugieren que las dietas formuladas con bajos niveles de proteína cruda pueden ser utilizadas para la reducción de las diarreas posdestete en lechones alimentados con dietas libres de antibióticos (Nyachoti et al., 2006).

2.12 FUENTES DE PROTEÍNAS EN LA ALIMENTACIÓN DE LECHONES

Durante varios años se han venido buscando alternativas para reducir los efectos estresantes de la dieta en los lechones, dentro de las cuales se pueden citar las proteínas funcionales como plasma porcino, albúminas, proteína de papa entre otras (Jin et al., 2008).

Además de proveer aminoácidos en los animales, las proteínas tienen muchos otros efectos biológicos importantes en el animal. Es decir, cuando se consumen, estas proteínas intervienen en cambios en la actividad fisiológica. Las proteínas que tienen actividad biológica pueden ser referidas como proteínas funcionales. Existen muchos ejemplos de utilización de proteínas funcionales en alimentación animal como el caso de la soya cruda que tiene una proteína inhibidora de la actividad de la tripsina, lo que reduce de forma potencial su digestibilidad. No obstante, no todas las proteínas funcionales tienen efectos negativos, algunas contribuyen a mejorar la productividad como es el caso de la proteína de papa y el plasma porcino atomizado (Thomaz et al., 2009).

2.12.1 PASTA DE SOYA

La pasta de soya es la fuente de proteína más importante utilizada en la alimentación animal y es un sub producto del procesamiento del frijol de soya. Más del 90% del frijol de soya producido en el mundo es utilizado en la alimentación de los animales. La producción de frijol de soya mundial está estimada para en más de 268 millones de toneladas métricas y representa un 69% de las fuentes de proteína utilizadas en la alimentación animal. Además es la fuente de proteína

para la alimentación más importante y eficiente del mundo. Contiene un balance ideal de aminoácidos, de allí su amplia utilización en la formulación de alimentos balanceados. La pasta de soya presenta el mejor patrón de aminoácidos de las fuentes de proteína de origen vegetal. Contiene un alto contenido de lisina, el aminoácido número uno limitante en las dietas de cerdos y caballos y el número dos en las dietas de aves y ganado lechero. Su uso en combinación con los cereales como el maíz, permiten la producción de un alimento casi perfecto para la alimentación de aves, cerdos, ganado bovino y caballos, satisfaciendo la mayoría de nutrientes requeridos por estos animales (Aguilera et al., 2006).

Sin embargo, la pasta de soya presenta una gran cantidad de factores antinutricionales (FAN), los cuales se clasifican en dos categorías. Los termolábiles que se destruyen fácilmente con la aplicación del calor que incluyen los inhibidores de proteasas como el factor antitripsico (1.8-6.5 mg/g), lectinas (20-600 mg/g), antivitaminas A, D, E y B₁₂ y proteínas antigénicas como la glicinina (20-70 mg/g) y β - conglucininina (3-40 mg/g) (hipersensibilizantes); y los que no son destruidos por el calor (termoresistentes) como lo son el ácido fítico (1-2.3%), saponinas (0.6 %), glucósidos cianogénicos, gossipol y taninos (Gilani et al., 2012).

La presencia de estos FAN, principalmente el factor antitripsico reduce la disponibilidad biológica y la digestibilidad de uno o más nutrientes de la pasta de soya, ocasionando una disminución del consumo de alimento, de la función digestiva, eficiencia reproductiva y respuesta inmune (Gilani et al., 2012).

2.12.2 PROTEÍNA DE PAPA (PROTAMYL)

El concentrado de proteína de patata es un coproducto del proceso de extracción del almidón. Se obtiene por termocoagulación de la proteína del jugo sobrante tras la extracción del almidón, y posterior separación y secado hasta alcanzar una concentración del 75-80% PC. Es una fuente de proteína vegetal de alto valor biológico y elevada digestibilidad, aunque menor que la de los aislados de soya. Alrededor de un 30% de la proteína es proteína soluble. Es muy rica en lisina, siendo por tanto un buen complemento de los cereales en alimentos de

iniciación para lechones, y también en valina. El primer aminoácido limitante suele ser la metionina seguido de la isoleucina (De Blas et al., 2010).

El concentrado de proteína de papa contiene una baja cantidad en glicoalcaloides (solamina). Los glicoalcaloides son factores antinutricionales que afectan al grado de palatabilidad del producto y a concentraciones muy elevadas pueden provocar alteraciones digestivas. La proteína de papa presenta un perfil aminoácido muy balanceado y es especialmente rica en Lys, Met, Thr, Trp y Val (Froidmont et al., 2009).

En estudios desarrollados por Jin et al. (2008) sugieren que la proteína de papa reduce significativamente las bacterias patógenas, lo que confirma que la proteína de papa tuvo actividad antimicrobiana. Dicha actividad antimicrobiana es probablemente debido a la presencia de varias proteínas tales como los inhibidores de proteinasas que median la defensa contra los agentes patógenos y los organismos invasores (Plate et al., 1993). Estos inhibidores se acumulan en los tubérculos de papa y hojas en respuesta a heridas mecánica (Valueva et al., 2001), radiación UV y las lesiones por insectos (Bergey et al., 1996) o microorganismos fitopatógenos (Valueva et al., 2003). En este contexto, una proteína antifúngica purificada a partir de tubérculos de patata (*Solanum tuberosum* L. cv. Jopung) inhibió cepas de hongos de levadura, incluyendo *Candida albicans* y *Trichosporon beigelii* (Park y Hahm 2005).

Kim et al. (2005) han confirmado que la proteína de patata contiene un péptido antimicrobiano, potamin-1 (PT-1), aislado a partir del tubérculo de la papa (*Solanum tuberosum* L.) por la extracción en su fracción soluble del inhibidor de la proteasa que contiene actividad antimicrobiana.

Este PT-1 es una proteasa de 5,6 kDa inhibidora de la tripsina y quimotripsina, que tiene 62% de homología con inhibidor de proteina serina. Estos inhibidores de proteina serina también pueden tener un papel en la regulación de la inflamación, la reparación de tejidos y de acogida defensa (Hiemstra, 2002). Por su parte el extracto de etanol-agua de papa inhibió el crecimiento de *C. perfringens* y *E. coli*, pero no tuvo ningún efecto sobre el

crecimiento de *Bifidobacterium bifidum*, *B. breve*, *B. longum*, y *Lactobacillus casei* cuando se realizó un ensayo in vitro (Lim et al., 2004).

La actividad inhibidora, denota que las uniones disulfuro en PT-1 son esenciales para la inhibición de la proteasa (Kim et al., 2005), ya que presenta péptidos policatiónicos que se caracterizan por la presencia de 6 residuos de cisteína (Cys) conservados, que forman 3 puentes disulfuro- intramolecular y que le confiere una actividad de amplio espectro contra diversas bacterias, hongos y virus envueltos. Estas defensas son producidas por células epiteliales que recubren el tracto gastrointestinal (Zhang et al., 2000).

Basado en este contexto Jin et al. (2008) demostraron que la alimentación con proteína de patata ha permitido mejorar el rendimiento del crecimiento y la reducción de bacterias patógenas; y la sugieren como una alternativa a los alimentos medicados con antibióticos.

2.12.3 PLASMA PORCINO SECO POR PULVERIZACIÓN

El plasma animal es un subproducto de rastro, obtenido de la sangre de los animales. La fracción celular es separada por centrifugación usando un anticoagulante. El plasma es concentrado por evaporación al vacío o por filtración con membranas osmóticas inversas o por ultrafiltración y finalmente se seca por la técnica de pulverización o aspersión, obteniendo así los llamados plasma animal seco por pulverización (SDAP, por sus siglas en inglés) (Torrallardona, 2010). Durante el proceso de secado por aspersión, las proteínas del plasma son expuestas a altas temperaturas por un período muy corto, haciendo con que las proteínas no sean desnaturalizadas y prevea su actividad biológica (Torrallardona, 2010). De acuerdo a su origen el plasma puede ser clasificado en porcino (SDPP) o bovino (SDBP).

El efecto del plasma porcino está relacionado con su contenido de inmunoglobulinas (Torrallardona, 2010).

La mayoría de los estudios previos indican que la suplementación en la dieta con SDPP incrementa el crecimiento de los animales, sobre todo cuando son criados bajo condiciones de estrés. Muchos investigadores han pretendido entender el modo de acción del SDPP en cerdos destetados precozmente. Pero su alto costo y la preocupación pública de la alimentación de animales con productos de su propio origen han creado la necesidad de entender las vías fisiológicas que puedan responder a los efectos del SDPP en la alimentación de lechones destetados como su alta palatabilidad, buena calidad de proteína, alta digestibilidad, beneficios a el sistema inmunológico, y la protección del intestino delgado ante agresiones bacterianas (Thomaz et al., 2009).

El SDPP es una fuente de proteína de alta calidad para los lechones, y puede tener una alta digestibilidad y retención de nitrógeno. Thomson et al., (1995) informaron de que la ingestión de nitrógeno, la digestibilidad y la retención fueron mayores para los ratones alimentados con SDPP en comparación con un grupo control. Por el contrario, los estudios realizados por Hansen et al. (1993) informaron de mala retención de nitrógeno y menor digestibilidad para lechones.

Basado en este contexto, Knabe (1994) encontró que el consumo de las dietas que contienen SDPP en lugar de las proteínas lácteas disminuye la digestibilidad de aminoácidos esenciales. Se ha demostrado que el aumento del crecimiento se debe al aumento de consumo de alimento en vez de digestibilidad o retención de nitrógeno (Sohn et al., 1991; Hansen *et al.*, 1993; Ermer et al., 1994). Sin embargo, en un experimento desarrollado por Jiang et al. (2000) encontraron que la conversión de proteína fue mayor en los cerdos alimentados con dietas SDPP en comparación con los alimentados con una dieta de control a base de proteína de soya. Además, la urea circulante fue un 40% menor en los cerdos alimentados-SDPP. Los autores sugirieron que el SDPP aumentó la eficiencia del uso de proteínas de la dieta para el crecimiento de tejido magro y la respuesta fue media en parte por la disminución del catabolismo de aminoácidos. Sobre la base de estudios previos, se ha demostrado que el crecimiento no siempre se relaciona positivamente con una alta digestibilidad; sino por la composición de los nutrientes.

Aunque es poco probable que las inmunoglobulinas que se presentan en SDPP sean absorbidas a través la pared intestinal, la alta concentración de inmunoglobulinas puede impedir la adhesión bacteriana a las células epiteliales y ayudar a mantener la salud y la integridad intestinal (Zhang, 2000).

Una reducción en el daño a la pared intestinal podría explicar por qué Deike (2014), encontró una menor incidencia de diarrea en cerdos alimentados con una dieta con 10% SDPP que en los alimentados con fuentes de proteínas tradicionales. Una pared intestinal más eficaz también podría explicar por qué los cerdos alojados en criaderos convencionales respondieron más al SDPP que los cerdos alojados en instalaciones más limpias y ambientalmente controladas (Zhang, 2000).

Los efectos de SDPP sobre la morfología intestinal son muy limitados, los resultados de estudios previos son inconsistentes. Un experimento realizado por Touchette et al. (2002) indica que con SDPP la alimentación no afectó la altura de las vellosidades, pero redujo la profundidad de las criptas en los cerdos. En este sentido Spencer et al. (1997) informaron que los cerdos alimentados con una dieta con SDPP presentaron mayor altura de las vellosidades y profundidad de las criptas.

Jiang et al. (2000) informaron que SDPP no afectó a la proliferación de las criptas y la altura de las vellosidades, pero en su lugar disminuyó la concentración de células en la lámina propia.

III. HIPÓTESIS

El empleo del concentrado de papa y plasma porcino como fuente de proteína en dietas no suplementadas con antibióticos, no afectará la morfofisiología digestiva y mejorará la salud intestinal en lechones recién destetados.

IV. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL:

Evaluar el efecto de fuentes de proteínas en dietas sin antibiótico sobre la morfofisiología digestiva y la salud intestinal en lechones recién destetados.

4.2 OBJETIVOS PARTICULARES:

Analizar el efecto del consumo de dos fuentes de proteínas funcionales (plasma porcino y concentrado de proteína de papa) en dietas sin antibiótico sobre:

- Los índices productivos en los primeros 14 días posdestete (ganancia diaria de peso, consumo diario de alimento y eficiencia alimenticia).
- La presencia y severidad de diarreas.
- El peso de los órganos del tracto gastrointestinal.
- El pH de sus contenidos gastrointestinales.
- La morfología microscópica intestinal (altura de las vellosidades intestinales y profundidad de las criptas).
- La actividad total de la enzima tripsina.

V. METODOLOGÍA

5.1 LOCALIZACIÓN

El protocolo experimental fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro.

La parte experimental se desarrolló en las instalaciones de la granja porcina del Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Fisiología y Mejoramiento Animal (CENID Fisiología), perteneciente al Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP). Los análisis se realizaron en el Laboratorio de Nutrición Animal de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro.

5.2 ANIMALES Y TRATAMIENTOS EXPERIMENTALES.

Se utilizaron 84 lechones (Fertilis 20 × G Performance, Genetiporc) destetados a los 22 ± 3 días de edad divididos en 4 bloques de acuerdo a su peso al destete. Los mismos procedieron de un solo (grupo de destete). En cada bloque los lechones se distribuyeron a razón de 5 y 6 animales por corral y 21 por tratamiento (cuatro dietas experimentales). La sala de destete presentó un ambiente controlado durante la primera 30°C y segunda semana posdestete 28°C). Los corrales de destete fueron de tipo elevado a razón de 38 cm de altura, con piso de rejilla, 115 cm de ancho y 150 cm de largo, su superficie efectiva fue de 1.7 m^2 , equipados con un bebedero de chupón y un comedero tipo tolva (con 6 bocas). El acceso al agua fue libre en todo el período del experimento, el cual tuvo una duración de 14 días a partir del destete.

5.3 CARACTERIZACIÓN DE LAS DIETAS EXPERIMENTALES

Las dietas experimentales se diferenciaron en sus fuentes de proteína y presencia de antibiótico: 1) pasta de soya con antibiótico (control, C); 2) plasma porcino sin antibiótico (PP); 3) concentrado de proteína de papa sin antibiótico

(CPP); Dieta 4) plasma porcino + concentrado de proteína de papa sin antibiótico (PP+CPP) (Cuadro 1). Para la formulación de las mismas se tomaron en cuenta los requerimientos nutricionales descritos en el (NRC, 2012). A las dietas se les determinó proteína cruda (PC), extracto etéreo (EE), energía bruta (EB) y materia seca (MS) (AOAC, 2002), fibra detergente neutro (FDN) y fibra detergente ácida (FDA) (Van Soest et al., 1991).

Cuadro 1. Composición centesimal y química de las dietas experimentales.

Ingredientes (%)	Dietas experimentales			
	Control	PP	CPP	PP+CPP
Maíz	45.61	47.86	47.31	50.08
Lactosa	12.37	12.37	12.37	12.37
Pasta de soya	20.00	20.00	20.00	20.00
Concentrado de proteína de soya	11.84	5.40	6.23	0.52
Concentrado de proteína de papa	-	-	4.00	4.00
Plasma porcino	-	5.00	-	5.00
Aceite de Canola	2.80	2.23	2.44	2.00
L-Lisina HCl	0.44	0.46	0.85	0.42
L-Treonina	0.11	0.09	0.10	0.07
DL-Metionina	0.20	0.20	0.20	0.19
L-Triptofano	0.01	0.01	0.02	0.02
Sal Común	0.50	0.50	0.50	0.50
Carbonato de calcio	0.75	0.94	0.74	0.93
Fosfato Bicálcico	1.77	1.54	1.84	1.59
Minerales ¹	1.20	1.20	1.20	0.12
Vitaminas ²	2.20	2.20	2.20	2.20
Lincospectin ³	0.20	-	-	
Composición química				
Materia seca ⁴ (%)	90.13	89.62	89.49	89.41
Proteína cruda ⁴ (%)	20.86	20.21	20.76	20.94
Extracto etéreo ⁴ (%)	4.0	3.7	4.0	4.2
Fibra Detergente Neutro ⁴ (%)	7.89	8.56	7.95	7.77
Fibra Detergente Ácido ⁴ (%)	3.56	3.15	3.63	3.40
Cenizas ⁴ (%)	6.98	7.98	5.29	7.60
EM ⁵ (Kcal/Kg)	3200	3200	3200	3200

PP:plasma porcino. CPP: Concentrado de proteína de papa. ¹ Minerales (cobre 14.4 mg; yodo 800 mg; hierro 105 mg; manganeso 36 mg; selenio 0.3 mg; zinc 144 mg).²Vitaminas (vitamina A 10,200 UI; vitamina D 1980 UI; vitamina E 60 UI; Vitamina K 1.20 mg; colina 967 mg; niacina 36 mg; pantotenato 17 mg; riboflavina 7.2 mg; vitamina B12 38 µg; tiamina 0.3 mg; piridoxina 0.31 mg; biotina 0.08 mg; folato 0.75 mg).³ antibiótico.⁴ Valor analizado.⁵ Valor calculado.

5.4 DESEMPEÑO PRODUCTIVO

El alimento se ofreció en tres horarios: 9:00, 12:00 y 15:00 horas y se registró diariamente. Al final de la semana se midió el rechazo y se calculó el consumo diario de alimento (CDA). Durante el experimento los lechones fueron pesados el día del destete y a los días 7 y 14 posdestete. Posteriormente, se calculó la ganancia diaria de peso (GDP). La eficiencia alimenticia (EA) por corral, se determinó dividiendo la GDP entre el CDA.

5.5 INCIDENCIA Y SEVERIDAD DE DIARREAS

La incidencia y severidad de las diarreas se evaluaron en cada corral, en la mañana de cada día durante las tres semanas posdestete. La presencia de diarrea se determinó por la observación de existencia o no de animales con diarrea en cada corral. La severidad se midió en base a una evaluación visual de la consistencia de las heces, en una escala de 0 a 3, en donde 3: describe una diarrea severa, muy líquida; 2: una diarrea moderada, semi-líquida; 1: una diarrea ligera, pastosa; y 0 indica no presencia de diarrea (Ball y Aherne, 1987). La calificación diaria fue sumada en cada semana, para evaluar el índice de severidad de la diarrea para cada corral.

5.6 SACRIFICIO Y TOMA DE MUESTRAS

Al día 14 posdestete, se llevó a cabo el sacrificio de 20 lechones (5 por tratamiento), de acuerdo a los lineamientos descritos en el Código sanitario para los animales terrestres (2014), procurando el bienestar de los animales (OIE, 2014).

Al sacrificio, los lechones se tranquilizaron con azaperona (Sural®) a una dosis de 20 mg/kg de peso vivo y se sacrificaron con una sobredosis de pentobarbital sódico (Pentotal®). Posteriormente se procedió a la apertura de la cavidad abdominal para la colecta de los órganos. Los órganos gastrointestinales se vaciaron para extraer los contenidos de las porciones yeyuno, íleon, colon y ciego; los mismos se lavaron y pesaron y se calculó el peso relativo ($\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}$ de peso vivo). En los contenidos del estómago, duodeno, yeyuno, íleon y colon se determinó el pH.

5.7 MORFOLOGÍA DE VELLOSIDADES INTESTINALES

Para los análisis histológicos los intestinos se dividieron en cuatro porciones (duodeno, yeyuno, íleon y colon) de aproximadamente 10 cm de sección (Reis de Souza et al., 2007). El interior de las porciones se lavó con solución salina y se conservaron en formalina neutralizada al 10%. Por medio de la técnica de inclusión en parafina se realizaron los cortes histológicos, los cuales se tiñeron con hematoxilina-eosina y se observaron en un microscopio óptico para determinar la altura de las vellosidades (del ápice hasta la base), así como la profundidad de las criptas (de la base de la vellosidad hasta el fondo de la cripta), efectuándose 10 mediciones por lámina (Reis de Souza et al., 2007).

5.8 ACTIVIDAD DE LA TRIPSINA

Posteriormente a la obtención de los pesos de los órganos, los páncreas como las demás muestras, se congelaron en nitrógeno líquido y luego se conservaron a -80° C hasta la determinación de la actividad total de la enzima tripsina utilizando BAEE (N α Benzoyl – L – Arginine Ethyl Ester) como sustrato (Reboud et al., 1962). El resultado se expresó en (UI/g de páncreas), siendo los UI los miligramos de páncreas liberados por minuto en gramos de páncreas fresco.

5.9 DISEÑO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el experimento se utilizó un diseño de bloques al azar en el que se tomó como tratamiento a las fuentes de proteína; y como factor de bloqueo se definió al peso de los lechones al destete. Los resultados de las variables de respuesta: consumo (CDA), ganancia diaria de peso GDP, eficiencia alimenticia (EA) se analizaron por medio del procedimiento de modelos lineales generales (GLM) del paquete estadístico SAS (SAS, 2008) utilizando como unidad experimental el corral. Las variables respuestas: peso relativos de los órganos, pH, altura de las vellosidades, profundidad de las criptas y actividad total de la tripsina se analizaron en un diseño completamente al azar con un anova simple del paquete estadístico SAS (SAS, 2008) utilizando como unidad experimental el lechón. La incidencia de diarreas (ID) y índice de severidad (ISD) se evaluaron siguiendo un diseño de medidas repetidas en el tiempo y como unidad experimental el lechón. Para todos los análisis se empleo la prueba de SNK a un

nivel de significación del 5%, para la comparación de las medias entre tratamientos excepto para la incidencia y severidad de diarreas en donde se utilizó la prueba de contraste ortogonal, también utilizando el paquete estadístico SAS (SAS, 2008).

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 DESEMPEÑO PRODUCTIVO

En el Cuadro 2 se presenta el comportamiento productivo de los lechones. Se observó que en la primera semana posdestete, el consumo de alimento difirió ($P < 0.001$) entre los animales que consumieron las diferentes dietas. La dieta con plasma porcino (PP) fue la más consumida y el de la dieta control fue intermedio. El CDA de las demás dietas sin antibiótico fue inferior al de la dieta PP, pero similar al de la dieta control. Tanto en ratones (Thomson et al., 1995), como en lechones (Pierce et al., 2005) se reporta un mayor consumo de alimento en la primera semana posdestete, en animales que consumieron plasma porcino en su dieta.

Cuadro 2. Efecto de la fuente de proteína sobre el comportamiento productivo de lechones posdestete.

	DIETAS				P	EEM
	Control	PP	CPP	CPP+PP		
Semana 1						
CDA	116 ^{ab}	132 ^a	92 ^b	102 ^b	$P < 0.001$	3.16
GDP	26	30	-5	2	NS	7.25
EA	0.215	0.225	-0.049	0.009	NS	0.07
Semana 2						
CDA	338	358	328	337	NS	7.71
GDP	254	227	253	249	NS	10.19
EA	0.75	0.63	0.77	0.74	NS	0.03
Período Total						
CDAT	226	245	210	220	NS	4.36
GDPT	140	129	123	126	NS	5.45
EAT	0.62	0.52	0.59	0.58	NS	0.03

PP: Plasma porcino. CPP: Concentrado proteína de papa. GDP: Ganancia diaria de peso; CDA: Consumo diario de alimento; EA: Eficiencia alimenticia. P: significancia estadística. EEM: error estándar de la media. NS: $P > 0.05$.

La ganancia diaria de peso y la eficiencia alimenticia no variaron ($P > 0.05$) entre los animales de las diferentes dietas en la primera semana posdestete.

Los bajos índices productivos observados en la primera semana posdestete son probablemente debido a que al destete el cambio de la leche materna a una dieta sólida basada en almidón y proteínas de origen vegetal, hace que el tracto gastrointestinal pase por un proceso de adaptación, debido a que este no estaba preparado para digerir dichos nutrimentos. Esta situación genera cambios morfológicos y funcionales que pueden causar trastornos en el consumo de alimento y alteraciones en el proceso digestivo, impidiendo que el animal cubra sus requerimientos de proteína y energía, lo cual trae consigo pérdida de peso, baja ganancia diaria de peso y retraso en el crecimiento (Reis de Souza et al., 2012). El menor consumo de las dietas con CPP pueden ser explicados por la presencia aunque en pequeñas cantidades de la solanina, ya que presenta características de ser amargo al paladar y unido a que los lechones no se encontraban adaptados a la dieta sólida pudo ser la causa de las disminución de su desempeño productivo en la primera semana posdestete.

En la segunda semana posdestete no hubo diferencias ($P>0.05$) (Cuadro 2) en ninguno de los parámetros evaluados; sin embargo, se observa un incremento del consumo de alimento, de la ganancia diaria de peso y de la eficiencia alimenticia con respecto a la primera semana, probablemente por la adaptación por parte de los animales a la dieta sólida (Reis de Souza et al., 2012).

El período experimental total observado en el (Cuadro 2) muestra que las dietas sin antibiótico tuvieron un efecto similar en el desempeño zootécnico con respecto a los animales que consumieron la dieta con antibiótico ($P<0.05$). Lo que permite aludir que las diferentes fuentes de proteínas empleadas en el estudio controlaron los efectos del destete en los lechones que se ven reflejados en los comportamiento productivo de los mimos en comparación con la dieta control.

Los resultados reflejan lo planteado por Bedford (2000), el cual observó que los antibióticos promotores del crecimiento (APC) que se han utilizado en la producción animal ejercen una acción sobre la microbiota intestinal y de forma significativa en las bacterias que se relacionan con los problemas de salud y por ende reducen la productividad. Este efecto antimicrobiano de los APC puede

significar grandes beneficios en la productividad de los animales (Page, 2005), ya que al reducir la excreción de nitrógeno, incrementa la eficiencia alimenticia, ganancia de peso y controla las enfermedades entéricas (Langhout et al., 2000). Por otro lado, los presentes resultados muestran que las fuentes de proteínas utilizadas en las dietas promovieron un efecto en los parámetros productivos similar al APC utilizado. Por lo tanto, se podría pensar que tuvieron un mecanismo de acción similar.

Es interesante comparar los resultados obtenidos con el uso de la dieta control, con antibiótico, en relación a dietas similares utilizadas en otros trabajos que se realizaron anteriormente en las mismas condiciones ambientales y de manejo. Comparando con los resultados de Servín (2015), se observó que, en el período total, el consumo de alimento del presente trabajo fue similar (226 vs 219 g/día), pero la ganancia de peso (140 vs 177 g/día) y la eficiencia alimenticia (0.62 vs 0.76) fueron ligeramente inferiores. En relación a los resultados obtenidos por Bautista (2015), se observó que en el período total, el consumo de alimento del presente trabajo fue inferior (226 vs 278 g/día), pero la ganancia de peso (140 vs 119 g/día) y la eficiencia alimenticia (0.62 vs 0.50) fueron ligeramente superiores. Lo anterior permite concluir que el comportamiento zootécnico observado en el presente trabajo está dentro de los parámetros en que se encuentran los lechones recién destetados de la granja experimental.

En relación a las fuentes de proteína utilizadas en este estudio, la mayoría de los trabajos realizados en lechones recién destetados utilizan el plasma porcino seco por atomización en dietas adicionadas con antibióticos.

Los resultados observados en el presente estudio coinciden con los obtenidos por Pierce et al. (2005) quienes al incluir un 8 % de plasma porcino en dietas para cerdos de 21 días de edad, observaron valores de consumo de alimento y ganancias de peso similares a los que se describen en el presente estudio para la segunda semana. Sin embargo, el consumo diario de alimento del período total del presente trabajo fue inferior a los obtenidos por Torrallardona (2010) al suministrar plasma porcino en dosis de 6% por un período de 14 días.

Los presentes resultados coinciden parcialmente con los de Pujols et al. (2016), los cuales realizaron un trabajo para estudiar el efecto de la inclusión del plasma porcino secado por atomización en dietas de iniciación, asociado a un programa convencional de vacunación sobre el desarrollo productivo desde destete hasta finalización. Los autores observaron que los cerdos alimentados con dietas de iniciación con plasma mejoraron el peso corporal, la ganancia diaria de peso, y el consumo diario de alimento y la eficiencia alimenticia durante los 14 días iniciales después del destete.

Comparando con los resultados de Nofrarias et al. (2006), que utilizaron 60 gramos de plasma porcino por kilogramo de alimento, se observa que el consumo diario de alimento y la ganancia diaria de peso durante el período total de 14 días posdestete fueron similares a los presentes datos (245 vs 241 g/día, para CDA) y (129 vs 150 g/día, para GDP).

Jin et al. (2008), al utilizar dietas con 5% de plasma porcino adicionadas con 0.25, 0.50 y 0.75 % de concentrado de proteína de papa en un período de 14 días, obtuvieron ganancias de peso (311 vs 126 g/día) y consumo de alimento (462 vs 220 g/día) superiores a los observados en el presente trabajo.

Al analizar la inclusión simultánea de concentrado de proteína de papa y plasma porcino en la dieta (CPP+PP), se observó que los resultados obtenidos fueron similares en los animales que se les suministró las dos fuentes de proteínas separadamente. Se concluye que, desde el punto de vista económico, es más factible utilizar cada fuente proteínica de forma individual. Smith et al. (1994) obtuvo resultados equivalentes a los del presente trabajo, al utilizar dietas con plasma porcino más concentrado de proteína de papa, en el consumo de alimento (220 vs 221 g/día), pero una ganancia diaria de peso superior (126 vs 174 g/día) en un período de 14 días posdestete. También Kerr et al. (1998) obtuvieron resultados similares en el consumo diario de alimento (220 vs 218 g/día), pero ganancias diarias de peso superiores (126 vs 172 g/día) a los alcanzados en el presente estudio al alimentar lechones destetados por un período de 14 días con dietas con plasma porcino y concentrado de proteína de papa.

6.2 INCIDENCIA Y SEVERIDAD DE DIARREAS

Los resultados de la incidencia e índice de severidad de diarrea observados durante las tres semanas posdestete se presentan en el Cuadro 3. Los animales que consumieron la dieta con antibiótico tuvieron la menor ($P<0.001$) incidencia de diarreas en relación a los demás. A partir del análisis de contraste entre las dietas sin antibiótico, se observó que los animales que consumieron dietas con concentrado de proteína de papa (CPP y CPP+PP) tuvieron una tendencia ($P=0.07$) a tener una menor incidencia de diarreas que los animales alimentados con plasma porcino (PP).

Cuadro 3. Efecto de la fuente de proteína sobre la incidencia (ID) e índice de severidad de diarreas (ISD).

Variables	Dietas				EEM
	Control	PP	CPP	PP+CPP	
ID^{ab}	0.58	4.17	3.17	3.25	0.28
ISD^{ac}	0.08	0.86	0.57	0.75	0.06

PP: Plasma porcino. CPP: Concentrado proteína de papa. EEM: error estándar de la media.

^aContraste ortogonal entre dieta control vs demás dietas, $P<0.001$.

^bContraste ortogonal entre dieta CPP vs PP y CPP+PP vs PP, $P=0.07$.

^cContraste ortogonal entre dieta CPP vs PP, $P<0.05$.

También para la severidad de diarreas los animales alimentados con la dieta que contenía antibiótico fueron los que presentaron las diarreas con menor severidad ($P<0.001$) en relación a los demás (Cuadro 3). En el análisis de contraste entre las dietas sin antibiótico, se observó que los animales que consumieron la dieta con concentrado de proteína de papa (CPP) tuvieron diarreas menos severas ($P<0.05$) que los animales alimentados con plasma porcino (PP).

En la bibliografía no se encontraron trabajos que pudieran corroborar los presentes resultados. Sin embargo, Jin et al. (2008) al utilizar dietas con 5% de plasma porcino adicionadas con 0.25, 0.50 y 0.75 % de concentrado de proteína de papa, observaron que la proteína de papa contiene un péptido antimicrobiano

que se abdiere a la membrana de los microorganismo causando un desequilibrio en la misma, hasta causar su lisis lo que probablemente disminuye la carga bacteriana de los animales, reduciendo las diarreas.

En la Figura 1 se observa que la incidencia de diarreas (ID) fue menor en la tercera semana en relación a la primera y segunda semana posdestete, independientemente del dieta consumida por los lechones. El 33.3% de las diarreas se presentó en la primera semana, el 44% en la segunda semana y el 23% en la tercera semana posdestete.

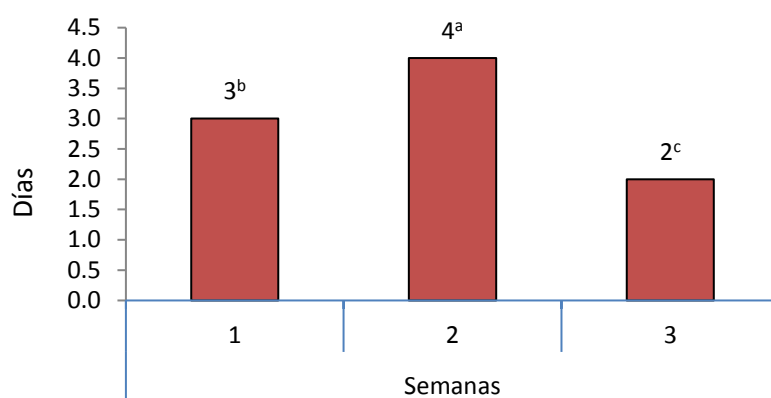


Figura 1. Efecto de la semana sobre la incidencia de diarreas (ID).

En los resultados del índice de severidad de las diarreas (ISD) (Figura 2), se observó que las diarreas fueron ligeras, pero más severas en la primera y segunda semana en relación a la tercera semana posdestete.

Los presentes resultados fueron similares a los reportados por Escobar et al. (2014), los cuales observaron diarreas moderadas en la primer semana, seguidas de diarreas más severas en la segunda semana, pero que en la tercera semana disminuyó la severidad hasta diarreas moderadas como en la primera semana. Los valores de incidencia y severidad también coincidieron con Bautista (2015), que observó una mayor incidencia y severidad en la segunda semana con respecto a la primera semana posdestete; además de haber obtenido mayor control de las diarreas por parte de la dieta control con un nivel alto de proteína (20%) y con antibiótico.

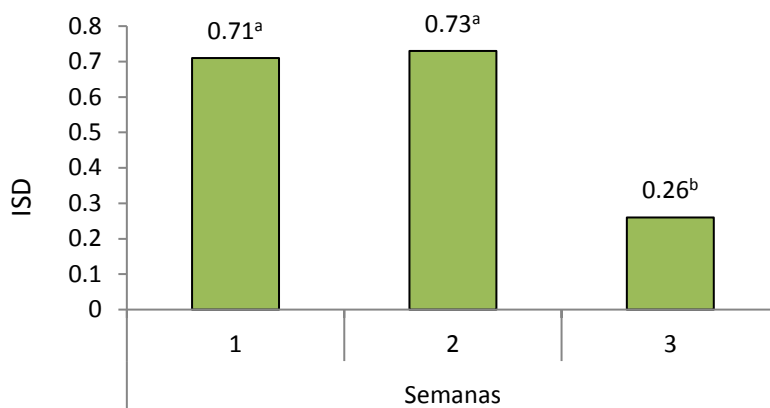


Figura 2. Efecto de la semana sobre el índice de severidad de diarreas (ISD)

Considerando que el ISD promedio de los tratamientos observado en la primera semana (0.71), así como el de la segunda semana (0.73) se encuentran en la clasificación de ligera (1), es posible suponer que las diarreas fueron de tipo mecánica y no de tipo patológico (diarrea severa). Esto debido a que después del destete los lechones disminuyen el consumo de alimento, lo cual trae consigo una reducción en la altura de las vellosidades intestinales y afecta la capacidad de absorción provocando las diarreas (Kelly et al., 1991; Pluske et al., 1996; Verdonk et al., 2001).

En la segunda semana posdestete se observó un incremento en el consumo de alimento. Sin embargo, probablemente las vellosidades intestinales (sobre todo del íleon) todavía permanecían en estado de recuperación (Hampson, 1986) no alcanzando su máxima capacidad para absorber los nutrientes contenidos en la dieta y es por eso que se observó un aumento en el ID y el ISD. Aunado a que en la segunda semana posdestete, la actividad de las enzimas encargadas de degradar los nutrientes de las dietas, se encuentran en estado inmaduro (Gómez et al., 2008), lo que hace más difícil la digestión de los nutrientes y por ende absorción ineficiente de dichos nutrientes. Estos sirven de sustrato para bacterias enteropatógenas, haciendo que estas proliferen (Kelly et al., 1991), lo que provoca la formación de metabolitos potencialmente tóxicos tales como el amoníaco (NH₃), aminas, fenoles volátiles e indoles. Estos metabolitos dan como consecuencia en los lechones la presencia del síndrome de “caída del destete”, caracterizado por problemas de reducción en la absorción de

nutrimentos, problemas de deshidratación y diarreas (Gómez et al., 2008); llevando a los bajos resultados productivos observados en la primera semana posdestete (Cuadro 2).

Los valores de ISD observados en el presente trabajo fueron inferiores a los reportados por Bautista (2015) y Escobar et al. (2014), quienes observaron promedios de severidad superiores, al suministrar dietas a lechones destetados sin antibiótico. También fueron inferiores a los observados en lechones durante las dos primeras semanas posdestete por Nyachoti et al. (2006), Htoo et al (2007) y Callesen et al. (2007). Le Bellego y Noblet (2002) también observaron que la mayoría de los lechones presentaron diarreas clasificadas entre 1 y 2. Estos datos sugieren que las diarreas observadas en el presente experimento están dentro de los parámetros normales, cuando se utilizan dietas sin antibióticos.

6.3 MORFOLOGÍA Y PH DE LOS CONTENIDOS EN LOS ÓRGANOS GASTROINTESTINALES.

Los resultados de los pesos relativos de los órganos digestivos, se muestran en el Cuadro 4, en donde no se observaron diferencias en el peso de los órganos digestivos en los animales alimentados con las cuatro dietas experimentales; excepto en el hígado, el cual fue más pesado ($P < 0.001$) en los lechones alimentados con las dietas sin antibiótico.

Bautista (2015) y Servín (2015), tampoco encontraron diferencias en el peso relativo de los órganos digestivos entre animales alimentados con dietas con y sin antibiótico.

El incremento del peso del hígado en los animales que consumieron las dietas sin antibiótico, probablemente está asociado al proceso inflamatorio que ocurre en su tracto gastrointestinal. Estos procesos ocurren como consecuencia del estrés del destete que incluye el cambio de alimento y su fermentación en el intestino grueso (Reis de Souza et al., 2012), resultando en las diarreas posdestete. Kushner (1982) describe que en esos procesos inflamatorios se incrementa la actividad metabólica del hígado para la síntesis de proteínas antiinflamatorias y anticuerpos, lo que probablemente causa un incremento en el

peso del órgano. En los animales que consumieron la dieta control la presencia de antibiótico probablemente minimizó el proceso inflamatorio, y por ende, el hígado fue menos necesitado en el combate del mismo, por lo que no incrementó su peso.

Cuadro 4. Efecto de la fuente de proteína sobre el comportamiento del peso relativo de los órganos gastrointestinales.

Peso relativo	Dietas				P	EEM
	Control	PP	CPP	PP+CPP		
Páncreas	1.5	1.8	1.78	1.68	NS	0.04
Hígado	24.8 ^b	31.4 ^a	28.8 ^a	31.2 ^a	P<0.001	0.39
Estómago	7.5	7.8	8.8	8.0	NS	0.19
I.D.	28.7	35.2	48.2	37.5	NS	5.33
I.G.	21.2	19.5	21.0	21.5	NS	1.45

Dietas: PP: Plasma porcino. CPP: Concentrado proteína de papa. ID: Incidencia de diarreas; ISD: Índice de severidad de diarreas. P: significancia estadística. EEM: error estándar de la media. ^{a, b, c}: valores con diferentes literales en una misma fila indican diferencias significativas.

En el Cuadro 5 se observa el efecto de las dietas experimentales en el pH de los contenidos gastrointestinales, en donde se perciben diferencias en los contenidos del ciego y colon, los cuales fueron más ácidos en los animales que consumieron la dieta con concentrado de proteína de papa.

De lo anterior, se puede decir que los resultados pueden ser explicados a que los animales alimentados con dietas de concentrado de proteína de papa; al entrar en contacto con las mucosas del intestino, estimula el crecimiento de las bacterias (*Bifidobacterium* y *Lactobacillus* y disminuyó el crecimiento de *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* y *Salmonella Choleraesuis*) entre otros géneros causantes del descenso del pH a nivel de las últimas porciones del intestino grueso (ciego y colon) debido a la acción del ácido láctico y los ácidos grasos volátiles productos de los procesos de fermentación por dichas bacterias (Lee, 2005); (Kim et al., 2005).

Cuadro 5. Efecto de la fuente de proteína sobre el comportamiento del pH de los contenidos de los órganos gastrointestinales.

pH	Dietas				P	EEM
	Control	PP	CPP	PP+CPP		
Estómago	3.2	3.1	2.6	3.1	NS	0.14
Yeyuno	6.3	6.1	5.9	6.4	NS	0.12
Íleon	6.9	6.8	5.9	6.4	NS	0.15
Ciego	5.6 ^a	5.5 ^a	5.1 ^b	5.7 ^a	**	0.056
Colon	5.9 ^a	6.0 ^a	5.3 ^b	6.1 ^a	***	0.059

Dietas: PP: Plasma porcino. CPP: Concentrado proteína de papa. ID: Incidencia de diarreas; ISD: Índice de severidad de diarreas. P: significancia estadística. EEM: error estándar de la media. ***: $P < 0.001$; a, b, c: valores con diferentes literales en una misma fila indican diferencias significativas.

6.4 MORFOLOGÍA DE LAS VELLOSIDADES INTESTINALES

Los resultados de la altura de las vellosidades, así como de la profundidad de las criptas del duodeno, yeyuno, íleon y colon se presentan en el Cuadro 6. La altura de las vellosidades no varió ($P > 0.05$) entre los animales que consumieron la dieta control con respecto a los que consumieron las 3 dietas restantes presentes en el experimento.

La profundidad de las criptas tampoco fue afectada por las dietas consumidas ($P > 0.05$), lo que indica que la capacidad de reposición de las células epiteliales no fue diferente entre los cuatro grupos de lechones.

El tamaño de las vellosidades intestinales de los animales alimentados con las diferentes dietas, indican que estas dietas alcanzaron a cubrir los requerimientos nutricionales de los animales en términos de aminoácidos como la arginina y la glutamina, los cuales son esenciales para el crecimiento y proliferación de los enterocitos (Wu et al., 2007).

En este contexto Reis de Souza et al. (2012) han observado que la cantidad, la fuente y la digestibilidad de la proteína dietaria determinan la disponibilidad de aminoácidos y péptidos en el lumen del intestino delgado, lo que puede influir en la recuperación de la morfología intestinal después del destete.

Probablemente, la digestibilidad de estas dietas fue alta, pero esto deberá ser comprobado.

Cuadro 6. Efecto de la fuente de proteína sobre la altura de vellosidades (AV) y la profundidad de las criptas intestinales (PC).

	Dietas				P	EEM
	Control	PP	CPP	CPP+PP		
Duodeno						
AV	943	895	927	850	NS	43.3
PC	407	490	525	432	NS	32.7
Yeyuno						
AV	729	756	747	774	NS	41.8
PC	428	503	438	471	NS	27.6
Íleon						
AV	571	671	686	698	NS	31.7
PC	302	521	418	431	0.08	19.4
Colon						
PC	666	886	855	692	NS	27.4

Dietas: PP: Plasma porcino. CPP: Concentrado proteína de papa. AV: Altura vellosidades; PC: Profundidad de las criptas. P: significancia estadística. EEM: error estándar de la media. NS: No significativo.

Los resultados son superiores a los observados por Nofrarías et al. (2006) y Gao et al. (2014), los cuales obtuvieron valores de vellosidades y profundidades de criptas inferiores a los que se obtienen en el presente estudio al emplear plasma porcino en la dieta de lechones destetados. También difieren de los observados por Jin et al. (2008), al utilizar dietas con 5% de plasma porcino adicionadas con 0.25, 0.50 y 0.75 % de concentrado de proteína de papa en dietas de lechones recién destetados en un período total de 14 días donde obtuvieron valores de altura de las vellosidades ligeramente similares en el duodeno, yeyuno e íleon y en profundidad de las criptas excepto el íleon que fueron inferiores a las del presente estudio.

Finalmente con la similitud de la morfología intestinal entre las dietas, se concluye que cada una de las fuentes de proteínas evaluadas en ausencia de

antibiótico constituye una alternativa para el mantenimiento e integridad de las estructuras que componen la mucosa intestinal.

6.5 ACTIVIDAD TOTAL DE LA ENZIMA TRIPSINA.

La composición de las dietas en términos de las fuentes de proteína empleadas en la formulación de las mismas no tuvo efecto ($P>0.05$) en la actividad total del tripsina (Cuadro 7). En la literatura no se encontraron trabajos que pudieran corroborar los presentes resultados. Se esperaría que la actividad de la tripsina pancreática en los animales de la dieta con pasta de soya como única fuente de proteína de origen vegetal fuera más elevada que en los demás animales que consumieron fuentes de proteína sin factores antitripsicos.

Cuadro 7. Efecto de la fuente de proteína sobre la actividad total de la tripsina.

Actividad Tripsina	Dietas				P	EEM
	Control	PP	CPP	PP+CPP		
Total (UI/g de pancreas)	4024	3733	3526	3972	NS	190

Dietas: PP: Plasma porcino. CPP: Concentrado proteína de papa. P: significancia estadística. EEM: error estándar de la media. NS: No significativo.

Esto pues, según Reis de Souza et al. (2010) la tripsina pancreática es inhibida por los factores antitripsicos de la pasta de soya disminuyendo la actividad enzimática a nivel intestinal, pues éstos compiten por el punto de unión enzima-sustrato. Como consecuencia a nivel pancreático se esperaría una mayor actividad total de la tripsina, con un carácter compensatorio. Una posible explicación para que esto no ocurriera, es que la pasta de soya utilizada en el presente trabajo no contenía un elevado nivel de factores antitripsicos.

VII. CONCLUSIONES

Con base a los presentes resultados se puede concluir que:

- El uso de plasma porcino o de concentrado de proteína de papa en dietas para lechones recién destetados puede reemplazar el uso de antibiótico como promotor del crecimiento, sin afectar el comportamiento productivo durante las dos primeras semanas posdestete.

- El uso de plasma porcino o de concentrado de proteína de papa en dietas para lechones recién destetados puede reemplazar el uso del antibiótico como modulador del ecosistema gastrointestinal, sin afectar las características morfofisiológicas, tales como el desarrollo de las vellosidades y criptas intestinales, la actividad de la tripsina pancreática y el pH de los contenidos del estómago, duodeno, yeyuno e íleon.

- La inclusión de antibiótico en la dieta para lechones recién destetados demostró ser lo más eficiente en el control de la incidencia y severidad de las diarreas posdestete. Sin embargo, el uso del concentrado de proteína de papa mostró ser una alternativa viable para disminuir las diarreas, cuando se utilizan dietas libres de antibióticos. Esto debido al efecto acidificante que se observó sobre todo en los contenidos de ciego y colon, lo que probablemente refleja una modulación del perfil microbiano, favoreciendo el crecimiento de bacterias acidofílicas.

VIII. IMPLICACIONES

A partir de los resultados obtenidos en el presente estudio, se recomienda continuar desarrollando investigaciones utilizando el concentrado de proteína de papa como fuente de proteína funcional y alternativa a los antibióticos, ya que dado a sus propiedades podría contribuir al control de los desordenes gastrointestinales presentes en los lechones al momento del destete, y a la vez obtener animales con valor agregado, dada la política actual de sustituir los antibióticos para obtener productos libres de residuos susceptibles de afectar la salud del ser humano.

IX. LITERATURA CITADA.

- Adams, C. A. 2004. Nutricines in poultry production: focus on bioactive feed ingredients. *Nutr. Abstr. Rev. Serie B-74* 6:1-12.
- Aguilera, A., Reis de Souza, T.C., Mariscal Landín, G., Borbolla, S.A.G. 2006. Digestibilidad de nutrimentos en lechones alimentados con dietas con aislado o concentrado de proteína de soya. *Téc. Pec. Méx.*44:301-311.
- Allee, G. L. and Touchette, K.J. 1999. Efectos de la Nutricion Sobre la Salud Intestinal y el Crecimiento de Lechones. XV Curso de Especialización: Avances En Nutrición y Alimentación Animal. Columbia. 1-14.
- Allison, C. y Macfarlane, G. T. 1989. Effect of nitrate on methane production and fermentation by slurries of human faecal bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 55: 2894-2898.
- AOAC. 2002. Official Methods of Analysis (17th Edition.). Association of Official Analytical Chemists, Arlington, VA.
- Ayala, L., Bocourt, R., Martínez, M., Castro, M., Hernández, L. 2008. Respuesta productiva, hematológica y morfométrica de un probiótico comercial en cerdos jóvenes. *Cuba. Agríc. Sci. Rev.* 42:180-184.
- Ball, R. O. and Aherne, F. X. 1987. Influence of dietary nutrient density, level of feed intake and weaning age on young pigs. II. Apparent nutrient digestibility and incidence and severity of diarrhoea. *Can. J. Anim. Sci.* 67:1105-1115.
- Banks, W. J. 2000. Sistema digestivo. En *Histología veterinaria aplicada*. Editorial Manual Moderno. México D.F. 750.
- Bautista Marín, S.E. 2015. El uso de probióticos en la dieta de lechones recién destetados y su efecto sobre las diarreas posdestete y la salud intestinal. Tesis presentada en opción al grado de Maestro en Ciencias. Universidad Autónoma de Querétaro.

- Bedford, M. R. 2000. Removal of antibiotic growth promoters from poultry diets: implications and strategies to minimize subsequent problems. *W. Poult. Sci. J.* 56:347.
- Bergey, D. R., Howe, G. A. and Ryan, C. A. 1996. Polypeptide signaling for plant defensive genes exhibits analogies to defense signaling in animals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93:12053–12058.
- Betancourt, L. L. 2012. Evaluación de aceites esenciales de orégano en la dieta de pollos de engorde. Tesis presentada en opción al grado de Doctor en Ciencias. Universidad Nacional de Colombia.
- Bikker, P., Dirkzwager, A., Fledderus, J., Trevisi, P., Huerou-Luron, L., Lallès, J. P. and Awati, A. 2006. The effect of dietary protein and fermentable carbohydrates levels on growth performance and intestinal characteristics in newly weaned piglets. *J. Anim. Sci.* 84:3337-3345.
- Brufau, J. 2000. How the ban on antibiotics affected EU. *Livest farming. Feedtech* 4: 24-26.
- Bywater, R.J. 1998. Benefits and microbial risk of feeding additive. IFIF. II Conference of Mixed Feed Manufacturers in the Mediterranean. p1-5.
- Callesen, J., Halas, D., Thorup, F., Bach, K., Knudsen, E., Kim, J. C. B., Mullan, P., Hampson, D. J., Wilson, R. H. and Pluske, J. R. 2007. The effects of weaning age, diet composition, and categorisation of creep feed intake by piglets on diarrhoea and performance after weaning. *Livest. Sci.* 108:120-123.
- Carranza, A., Corrales, J y Ambroji, A. 2006. Enfermedades que producen diarrea en cerdos en las etapas de desarrollo y terminación. Vº Congreso de Producción Porcina del Mercosur. *Dpto. de Patología Animal. Fac. de Agronomía y Veterinaria. UNRC. Río Cuarto. Disponible en: www.produccion-animal.com.ar (consulta 26/01/2016).

- Carro, M. D. y Ranilla, M. J. 2002. Los aditivos antibióticos promotores del crecimiento de los animales: Situación actual y posibles alternativas. Departamento de Producción Animal. Universidad de Nuevo León. España. Disponible en: <http://www.produccion-animal.com.ar>. (consulta 26/02/2016).
- Cesta, M. F. 2006. Normal structure, function, and histology of mucosa-Associated lymphoid tissue. *Toxicol Pathol.* 34: 599-608.
- De Blas, C., Mateos, G.G. y García, P. FEDNA. 2010. Tablas de composición y valor nutritivo de alimentos para la fabricación de piensos compuestos (3ª edición). Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal. Madrid. 502.
- De Rouche, Joel. 2014. Sistema digestivo del cerdo: anatomía y funciones. Centro de Información de Actividades Porcinas (CIAP). Disponible en: <http://www.elsitioporcino.com>. (Consultado 25/11/2016).
- Deike, V. 2014. Nuevas Perspectivas para el uso del Plasma Porcino Atomizado. Anaporc. Valladolid.
- Dong, G. Z. and Pluske, J. R. 2007. The low feed intake in newly-weaned pigs: problems and possible solutions. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 20:440-452.
- Donzele, J. L., Abreu, M. L. T., Hannas, M. I. 2002. Recentes avanços na nutrição de leitões. UFV.Apostila, 53p.
- Dunlop, R. and Marbert, C. H. 2004. *Veterinary Pathophysiology*. Australia. Blackwell Publishing.
- Ensminger, H. A., Counter, F. T. y Preston, D. A. 1994. The garlic. CRC Press, Inc. P. 1053. In: *Food Nutrition Encyclopedia*, 2 end. Edition.
- Ermer, P. M., Miller, P. S. and Lewis, A. J. 1994. Diet preference and meal patterns of weanling pigs offered diets containing either spray-dried porcine plasma or dried skim milk. *J. Anim. Sci.* 72: 1548-1554.

- Escobar, K., Reis de Souza, T.C., Mariscal, G., Aguilera, A., Bernal, M.G. y Gómez, J.G. 2014. Microbial fermentation patterns, diarrhea incidence, and performance in weaned piglets fed a low protein diet supplemented with probiotics. *Food and Nutr. Sci.* 5:1776-1786.
- Eurell, J. C. 2004. *Veterinary Histology*. United States of America. Teton Newmedia.
- Fall, E. A. 2009. Pathology of the alimentary system and peritoneum. *Diseases of intestine*. VPM 221p.
- Froidmont, E., Wathelet, B., Oger, R., Romnée, J. M., Colinet, A., Cloet, D., Didelez, M., Pichon, J. C., Boudry, C., Jean, G., Bartiaux, N. 2009. Nutritional properties of potato protein concentrate compared with soybean meal as the main protein source in feed for the double-musced Belgian Blue bull. *Animal* 3: 200-208.
- Gao, Y.Y., Jiang, Z.Y., Lin, Y.C., Zheng, C.T., Zhou, G.L., Chen, F. 2014. Effects of spray-dried animal plasma on serous and intestinal redox status and cytokines of neonatal piglets. *J. Anim. Sci.* 89:150–157.
- Gattás, G. 2005. Níveis de plasma sanguíneo empó em dietas para leitões desmamados aos 14 dias de idade. Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduaçãoem Zootecnia, para a obtenção do Título de “Magister Scientiae. 60 páginas.
- Gilani, G.S., Xiao, C.W. and Cockell, K.A.2012. Impact of antinutritional factors in food proteins on the digestibility of protein and the bioavailability of amino acids and on protein quality. *Br. J. Nutr.*108:315–332.
- Gómez A. S., D. Vergara y F. Argote. 2008. Efecto de la dieta y edad del destete sobre la fisiología digestiva del lechón. *Revista Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*. 6:33-36.

- Grimble, R. F. 2001. Nutritional modulation of immune function. *Proceedings of the Nutr. Soc.* 60: 389-397.
- Guenther, S., Filter, M., Tedin, K., Szabo, I., Wieler, L., Kler, k., Walk, N., Schierack, P. 2009. Enterobacteriaceae populations during experimental Salmonella infection in pigs. *Vet. Microbiol.* 19:352-60.
- Halfhide, B. 2003. Role of European probiotic, associaton (EPA).in Role of probiotics and their link to the demands of European consumers. p 3-4.
- Hampson D. 1986. Alterations in the pig small intestinal structure at weaning. *Res. Vet. Sci.* 40:32-40.
- Hansen, J. A., Nelssen, J. L., Goodband, R. D. and Weeden, T. L. 1993. Evaluation of animal protein supplements in diets of early-weaned pigs. *J. Anim. Sci.* 71:1853-1862.
- Hiemstra, P. S. 2002. Novel roles of protease inhibitors in infection and inflammation. *Biochem. Soc. Trans.* 30:116–120.
- Htoo, J. K., Araiza, B. A., Sauer, W. C., Rademacher, M., Zhang, Y., Cervantes, M. and Zijlstra R. T. 2007. Effect of dietary protein content on ileal amino acid digestibility, growth performance, and formation of microbial metabolites in ileal and cecal digesta of early-weaned pigs. *J. Anim. Sci.* 85:3303-3312.
- Jensen, R. G., Hamosh, M. 1996. Selectivity of lipases: types and determination. Kluwer Academic Publishers. p 17-30.
- Jiang, R., Chang, X., Stoll, B., Ellis, K. J., Shypailo, R. L., Weaver, E., Campbell, J. and Burrin, D. G. 2000. Dietary plasma protein is used more efficiently than extruded soy protein for lean tissue growth in early-weaned pigs. *J. Nutr.* 130: 2016-2019.
- Jin, Z., Yang, Y. X., Choi, J. Y., Shinde, P. L., Yoon, S. Y., Hahn, T. W., Lim, H. T., Park, Y., Hahm, K. S., Joo, J. W., Chae, B. J. 2008. Potato (*Solanum tuberosum* L. cv. Gogu valley) protein as a novel antimicrobial agent in weanling pigs. *J. Anim. Sci.* 86:1562-1572.

- Johnson, J., McCabe, J., White, D., Johnston, B., Kuskowski, M. & McDermott, P. 2009. Molecular analysis of *Escherichia coli* from retail meats (2002-2004) from the United States National Antimicrobial Resistance Monitoring Clin Infect Dis. 49:195-201.
- Junqueira, L. and Carneiro, J. 2004. Sistema digestivo. En *Histología Básica*. Editorial Rio de Janeiro. 524p.
- Kaldhusdal, M. 2003. Maintaining gut health in meat type poultry without antibacterial growth promoters and ionophos. p. 151-157. In *Proceedings of the European Symposium on Poultry Nutrition*, august 10-14, WPSA, World's Poultry Science Associations.
- Kelly D., Smyth, J. A. and McCracken, K. J. 1991. Digestive development of the early-weaned pig. 2. Effect of level of food intake on digestive enzyme activity during the immediate post-weaning period. *Br. J. Nutr.* 65:181-188.
- Kerr, C.A., Goodband, R.D., Smith, J.W 2nd., Musser, R.E., Bergström, J.R., Nessmith, W.B. Jr., Tokach, M.D., Nelssen, J.L. 1998. Evaluation of potato proteins on the growth performance of early-weaned pigs. *J Anim Sci.* 76:3024-3033.
- Kim, J.Y., Park, S.C., Kim, M. H., Lim, H. T., Park, Y. K. and Hahm, K. S. 2005. Antimicrobial activity studies on a trypsin-chymotrypsin protease inhibitor obtained from potato. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 330:921-927.
- Knabe, D. A. 1994. Apparent ileal digestibility of protein and amino acids in dried blood products. Research Report Texas A&M University, Animal Science Department. Texas A&M University, TX.
- Kushner, I. (1982). The phenomenon of the acute phase response. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 389(1): 39-48.
- La Puente, S. y Rosell, C. 2005. Problemática actual de la patología digestiva en cerdos. *Producción*. Madrid. 5p.

- Langhout, D. J., Schutte, J. B., de Jong, J., Sloetjes, H., Verstegen, M. W. & Tamminga, S. 2000. Effect of viscosity on digestion of nutrients in conventional and germ-free chicks. *Br. J. Nutr.* 83:533.
- Le Bellego L. and J. Noblet. 2002. Performance and utilization of dietary energy and amino acids in piglet fed low protein diets. *Livest. Prod. Sci.* 76:45-58.
- Lee, H. S. 2005. Clinical effects of intake of Juice valley and Gogu valley towards fecal microflora of healthy human volunteers. *Food Sci. Biotechnol.* 14:540–542.
- Lim, M. Y., Kim, Y. M., Lim, H. T., Kim, M. K. and Lee, H. S. 2004. Growth inhibiting effects of various valley potato (*Solanum tuberosum* L.) in varieties and breeding clones towards human intestinal bacteria. *Agric. Chem. Biotechnol.* 47:97–101.
- Lindemann, M. D., Kornegay, E. T., Moore, R. J. 1986. Digestibility and feeding value of peanut hulls for swine. *J. Anim. Sci.* 62: 412-421.
- Magee E., Richardson, C. J., Hughes, R. and Cummings, J. H. 2000. Contribution of dietary protein to sulfide production in the large intestine: an in vitro and a controlled feeding study in humans, *Am. J. Clin. Nutr.* 72:1488-1494.
- Moeser A. J. 2008. Factores predisponentes de los desórdenes entéricos. Madrid. *Revista Albéitar.* 118:6-8.
- Morales, R. 2007. Las paredes celulares de levadura de *Saccharomyces cerevisiae*: un aditivo natural capaz de mejorar la productividad y salud del pollo de engorde. Tesis presentada en opción al grado de Doctor en Ciencias. Universidad Autónoma de Barcelona.
- Murtaugh, M. P. and Foss, D. L. 2002. Inflammatory cytokines and antigen presenting cell activation. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 87:109-121.
- Nataro, J. P. and Kaper, J. B. 1998. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clinical Microbiol Rev.* 11:142-201.

- Nofrarías, M., Manzanilla, E.G., Pujols, J., Gibert, X., Majó, N., Segalés, J., Gasa, J. 2006. Effects of spray-dried porcine plasma and plant extracts on intestinal morphology and on leukocyte cell subsets of weaned pigs. *J Anim Sci.* 84 (10):2735-2742.
- NRC. 2012. *Nutrient Requirements of Swine*. 26th ed. Washington, DC: National Academy Press.
- Nyachoti, C., Omogbenigun, F., Rademacher, M. and Blank, G. 2006. Performance responses and indicators of gastrointestinal health in early-weaned pigs fed low protein amino acid-supplemented diets. *J. Anim. Sci.* 84:125-134.
- OIE. Oficina Internacional de Epizootias, actualmente Organización mundial de sanidad animal. 2014. Código sanitario para los animales terrestres. Capítulos 7.5, 7.6 y 7.8. Consultado en <http://www.oie.int/es/normas-internacionales/codigo-terrestre/acceso-en-linea>.
- Page, S. W. 2005. Current use of antimicrobial growth promoters in food animals: the benefits. In *antimicrobial growth promoters; Worldwide Ban on the Horizon?*, Bastiaanse Communication, Noordwijkaan Zee, the Netherlands.11.
- Park, Y. K. and Hahm, K. S. 2005. Antimicrobial peptides (AMPs): Peptide structure and mode of action. *J. Biochem. Mol. Biol.* 38:507–516.
- Penz, A. & Gianfellici, M. 2008. Actuales desafíos de la nutrición en pollos de engorde. *W. Poult.* 26:10.
- Pérez, J.F. 2013. Fisiología digestiva y utilización de aditivos y nutrientes. XXIX Curso de especialización FEDNA.
- Pierce, JL., Cromwell GL., Lindemann, MD., Russell, LE., Weaver, EM. 2005. Effects of spray-dried animal plasma and immunoglobulins on performance of early weaned pigs. *J Anim Sci.* 83:2876–2885.

- Pitman, R. S. and Blumberg, R. S. 2000. First line of defense: the role of the intestinal epithelium as an active component of the mucosal immune system. *J. Gastroenterol.* 35: 805-814.
- Plate, N. A., Valuev, L. I., Valueva, T. A. and Chupov, V. V. 1993. Biospecific haemosorbents based on proteinase inhibitor. I. Synthesis and properties. *Biomaterials.* 14:51–56.
- Pluske J. R., I. H. Williams and F. X. Aherne. 1996. Villous height and crypt depth in piglets in response to increases in the intake of cows' milk after weaning. *J. Anim. Sci.* 62:145-158.
- Pluske, J. R. 2001. Morphological and functional changes in the small intestine of the newly-weaned pig. In: *Gut Environment of Pigs*. Nottingham University Press. 1-28.
- Pujols, J., Segalés, J., Polo J., Rodríguez, C., Campbell, J., and Crenshaw, J. 2016. Influence of spray dried porcine plasma in starter diets associated with conventional vaccination program on wean to finish performance. *Porcine Health Management*. Open Access. Doi: 10.1186/s40813-016-0021-6.
- Quiles A, M., Hevia, L. 2006. Limpieza y desinfección: tecnología todo dentro/todo fuera. *Producción Animal.* 6:4-27.
- Reboud, J. P., A. A. Ben, et P. Desnuelle. 1962. Variations de la teneur en enzymes de pàncreas de rat en fonction de la composition des règimes. *Biochim. Biophys. Acta.* 58: 326-327.
- Reis de Souza T. C., Aguilera, M. A. B., Aguilera, A., Mariscal-Landín, G. y Guerrero, M. J. C. 2007. Morfología del tracto digestivo de lechones alimentados con dietas con aislado o concentrado de proteínas de soya. *ALPA.* 15: 134-140.

- Reis de Souza T. C., Mariscal Landín, G., Escobar García, K., Aguilera Barreyro, A., Magné, A. 2012. Cambios nutrimentales en el lechón y desarrollo morfofisiológico de su aparato digestivo. *Vet. Méx.* 43:155 – 173.
- Reis de Souza T. C., Mariscal-Landín, G. y Escobar García, K. 2010. Algunos factores fisiológicos y nutricionales que afectan la incidencia de diarreas posdestete en lechones. *Vet. Méx.* 41: 275 – 288.
- Ribeiro, A. M. L. 2008. Nutrientes que afetam a imunidade dos leitões. *Acta Scientiae Veterinariae.* 36:119-124.
- Roca, Merce. 2008. Estudio del ecosistema bacteriano del tracto digestivo del cerdo mediante técnicas moleculares. Tesis presentada en opción al grado de Doctor en Ciencias. Universidad Autónoma de Barcelona.
- Roche, H. M. 2006. Nutrigenomics-new approaches for human nutrition research. *J. Sci. Food Agricul.* 86:1156-1163.
- Rogler, G. and Andus, T. 1998. Cytokines in inflammatory bowel disease. *World J. Surg.* 22:382-389.
- SAS Institute. 2008. SAS/ETS® 9.2 User's Guide. SAS Institute, Inc., Cary.
- Serrano, P., Brizuela, M. A., Rodríguez, D. E., Almazán, O., Delgado, G., Bueno, L., Zuaznaba, Z., Iglesia, I., Álvarez, I., Betancourt, D., & Sánchez, D. 2000. Caracterización de cepas y estudio de la influencia de la fuente de carbono y su concentración para la producción de un preparado probiótico de bacterias lácticas. *Resúmenes V Congreso Nacional de Ciencias Veterinarias:*326.
- Servín Lugo, J. 2015. Efecto de la adición de valina a una dieta baja en proteína sobre el desempeño zootécnico y en la composición corporal del lechón recién destetado. Tesis presentada en opción al grado de Maestro en Ciencias. Universidad Autónoma de Querétaro.
- Smith, J.W. II., Richert, B.T.; Kats, L.J.; Owen, K.Q.; Goodband, R. D., Nelssen, J., Tokach. L., Michael, D., Dritz S. S. 1994. Evaluation of potato protein in

- starter pig diets. Conference: Swine Day, Manhattan, KS, November 17. 80-84.
- Sohn, K. S., Maxwell, C.V. and Buchanan, D.S. 1991. Plasma protein as an alternative protein source for early weaned pigs. *J. Anim. Sci.* 69:362 (Abstr.).
- Spencer, J. D., Touchette, K. J., Allee, H. L., Newcomb, M. D., Kerley, M. S. and Pace, L. W. 1997. Effect of spray-dried plasma and fructooligosaccharide on nursery performance and small intestinal morphology of weaned pigs. *J. Anim. Sci.* 75:199 (Abstr.).
- Sthaly, T. 1996. XII Curso de Especialización. Avances en Nutrición y Alimentación Animal. Fundación para el desarrollo de la Nutrición Animal. 7 y 8 de Noviembre. Madrid. p 95-105.
- Straw, B., Zimmerman, J., D'allaire, S., Taylor, D. 2006. Diseases of swine, ninth Edition. Wiley-Blackwell; 9 edition.
- Suárez, F., Springfield, J., Furne, J. and Levitt., M. 1998. Production and elimination of sulfur-containing gases in the rat colon. *J. Anim. Phys.* 74:727-733.
- Thomaz, M.C., Hannas, M.I., Marcussi, F., Scandolera, A.J., Loddi, M.M., Lemos, F.E. 2009. Diferentes fontes proteicas emrações de leitões sobre atividade da tripsina e parâmetros sanguíneos. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.* 46:112-121.
- Thomson, J. E., Jones, E. E. and Eisen, E. J. 1995. Effects of spray-dried porcine plasma protein on growth traits and nitrogen and energy balance in mice. *J. Anim. Sci.* 73:2340-2346.
- Torrallardona, D. 2010. Spray Dried Animal Plasma as an Alternative to Antibiotics in Weanling Pigs - A Review. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 23:131 – 148.
- Touchette, K. J., Carroll, J. A., Allee, G. L., Matteri, R. L., Dyer, C. J., Beausang, L. A. and Zannelli, M. E. 2002. Effect of spray-dried plasma and

- lipopolysaccharide exposure on weaned pigs: 1. Effects on the immune axis of weaned pigs. *J. Anim. Sci.* 80:494-501.
- Turnbull, A. V. and Rivier, C. L. 1999. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokines: actions and mechanisms of action. *Physiol. Rev.* 79: 1-71.
- Urriola, P. E. 2014. Manejo nutricional de la diarrea post-destete. Memorias del XII Congreso Nacional de Producción Porcina. Mar del Plata. Argentina. ISBN 978-987-1794-30-0.
- Valueva, T. A., Revina, T. A., Gvozdeva, E. L., Gerasimova, N. G., l'inskaya, L. I. and Ozeretskovskaya, O. L. 2001. Effect of elicitors on accumulation of protease inhibitors in injured potato tubers. *Prikl. Biokhim. Mikrobiol.* 37:601–606.
- Valueva, T. A., Revina, T. A., Gvozdeva, E. L., Gerasimova, N. G., l'inskaya, L. I. and Ozeretskovskaya, O. L. 2003. Role of proteinase inhibitors in potato protection. *Bioorg. Khim.* 29:499–504.
- Van Soest, P.J., Robertson, J. y Lewis, B.A. 1991. Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber and non-starch polysaccharides in relation to animal nutrition. *J. Dairy. Sci.* 74:3583–3594.
- Vannucci, F. y Carvalho, G. 2009. Fisiopatologia das diarréias em suínos. *Rev. Ciência Rural.* 39: 2233-2242.
- Verdonk J. M. A. J., M. A. M Spreeuwenberg, G. C. M. Bakker and M. W. A. Verstegen. 2001. Effect of protein source and feed intake level on the small intestine in newly weaned piglets. In: Lindberg J. E., Ogle B. editors. *Digestive physiology of pigs.* Wallingford, UK: CABI Publi: 347-349.
- Wang, Q., Sun, X., Pritts, T. A., Wong, H. R. and Hasselgren, P. O. 2000. Induction of the stress response increases interleukin-6 production in the intestinal mucosa of endotoxaemic mice. *Clin. Sci.* 99:489-496.

- Wittig, B. M., and Zeitz, M. 2003. The gut as an organ of immunology. *Int. J. Colorectal. Dis.* 18:181-187.
- Wu G., W. Fuller, T. Bazer, A. Davis, L. A. Jaeger, G. A. Johnson, W. K. Sung, S. A. Knabe, C. J. Meininger, T. E. Spencer, Y. L. Yin. 2007. Important roles for the arginine family of amino acids in swine nutrition and production. *Livest. Sci.* 112:8-22.
- Wu T., Liu H., Chen Y., Tang R., Hwang B., Yuan H. 2008. Comparison of Clinical Features of Childhood Norovirus and Rotavirus Gastroenteritis in Taiwan. *J Chin Med Assoc.* 71:566-570.
- Zhang, G., Christopher, R. R. and Blecha, F. 2000. Porcine antimicrobial peptides: New prospects for ancient molecules of host defense. *Vet. Res.* 31:277–296.