



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

Efecto del nivel de inclusión de concentrado de proteína de papa en la dieta de lechones sobre algunos indicadores de la salud intestinal

T E S I S

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de Maestra en Salud y Producción Animal Sustentable

Presenta

MVZ. Teresita de Jesus Hijuitl Valeriano

Dirigida por

Dra. Tércia Cesária Reis de Souza

**Campus Juriquilla,
Santiago de Querétaro, Qro.**

Octubre de 2021



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

**Efecto del nivel de inclusión de concentrado de proteína de papa en la dieta
de lechones sobre algunos indicadores de la salud intestinal**

T E S I S

**Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
Maestra en Salud y Producción Animal Sustentable**

Presenta

MVZ. Teresita de Jesus Hijuitl Valeriano

Dirigida por

Dra. Tércia Cesária Reis de Souza

Dra. Tércia Cesária Reis de Souza
Presidenta

Dr. Gerardo Mariscal Landín
Secretario

Dr. Konisgmar Escobar García
Vocal

Dra. Samantha Elizabeth Bautista Marín
Vocal

Dr. José Guadalupe Gómez Soto
Vocal

Campus Juriquilla, Santiago de Querétaro, Qro.

Octubre de 2021

DEDICATORIA

Por el esfuerzo físico, mental y emocional que me permitió llegar al final de este proyecto.

A mi familia por el cuidado, apoyo y cariño en la distancia. A mi mamá Ma. Teresa Valeriano que una vez más sin su ayuda y comprensión no hubiera llegado hasta aquí. A mi papá Fidel Hijuitl Tenorio, por siempre demostrarme su afecto y por cuidar al cachorro. A mi hermana Citlali Hijuitl Valeriano, una gran admiración por ser una persona muy dedicada y profesional, y por ser mi cómplice de risas.

La imaginación es la facultad del descubrimiento, preeminentemente. Es lo que penetra en los mundos nunca vistos a nuestro alrededor, los mundos de la ciencia.

Ada Lovelace

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Tércia Cesária Reis de Souza, gracias infinitas por permitirme trabajar con ella, compartirme sus conocimientos y por el apoyo académico y personal para concluir este proyecto.

Un gran agradecimiento al Dr. Gerardo Mariscal Landín por toda la atención y ayuda brindadas durante el desarrollo y elaboración de este trabajo; al comité tutorial: Dr. Konisgmar Escobar García, Dra. Samantha E. Bautista Marín y Dr. José Guadalupe Gómez Soto, por los comentarios que enriquecieron este escrito, y a la Dra. Araceli Aguilera Barreyro por la orientación y las recomendaciones en el trabajo de laboratorio.

A Erick Alejandro Parra por su colaboración en la parte experimental, por orientarme y las palabras de ánimo, pero sobre todo por la amistad.

A la QA Aurora Jauregui y a la técnica Leticia Castillo por el acompañamiento y asesoría dentro del laboratorio.

A la Universidad Autónoma de Querétaro, la Facultad de Ciencias Naturales y al Laboratorio de Nutrición Animal.

Al CONACYT por el beneficio económico que me permitió la manutención para realizar la maestría.

Al CENID en Fisiología y Mejoramiento Animal del INIFAP por facilitar las instalaciones para la realización de este proyecto y al personal involucrado en la planta de alimentos, la granja y el laboratorio de bromatología por el apoyo.

RESUMEN

El destete es un periodo difícil para el lechón. Existen factores que causan enfermedades gastrointestinales que se mitigan utilizando antibióticos. Pero su uso se ha restringido y se ha optado por alternativas no farmacéuticas que controlen las diarreas y mejoren el rendimiento de los lechones. El concentrado de proteína de papa (CPP) es una alternativa, por contener péptidos antimicrobianos que actúan sobre las bacterias patógenas. El objetivo del trabajo fue evaluar durante las dos primeras semanas posdestete el efecto de 6 y 8% de CPP en una dieta sin antibiótico sobre el comportamiento productivo, la incidencia (ID) y severidad (SD) de la diarrea posdestete, el peso de los órganos digestivos, el pH de los contenidos intestinales, la morfología de las vellosidades y criptas, la digestibilidad ileal aparente (DIa) y la digestibilidad total aparente (DTa) de los nutrimentos. Se utilizaron 165 lechones destetados (23 días de edad con 6.8 kg) para evaluar tres dietas: C (control sin antibiótico); CPP6 (control + 6% de CPP) y CPP8 (control + 8% de CPP). En la primera semana lechones alimentados con CPP6 obtuvieron mejores parámetros productivos ($P < 0.05$) que los de la dieta C; sin embargo, no hubo diferencia con CPP8. En la segunda semana los parámetros productivos no difirieron ($P > 0.05$) entre los animales. La ID no difirió ($P > 0.05$) entre los animales en ninguna de las semanas. La SD sólo fue diferente ($P < 0.05$) entre los animales de la dieta control y los de CPP6, siendo estos últimos los que presentaron una menor severidad. El peso relativo de los órganos digestivos y el pH de los contenidos muestran que no hay diferencia ($P > 0.05$) entre los lechones alimentados con las tres dietas experimentales. Para los animales de la dieta CPP6 hay una tendencia a desarrollar mejor las vellosidades en duodeno ($P = 0.063$) e íleon ($P = 0.075$), con relación a los de la dieta control. La DIa de la PC fue superior ($P < 0.05$) para la dieta CPP6 y CPP8 en comparación con la dieta control. El nivel de inclusión de CPP no afectó la DTa de MS, PC y En ($P > 0.05$) con respecto a la dieta control.

Palabras clave: lechones, destete, proteína de papa, comportamiento productivo, digestibilidad.

ABSTRACT

Weaning is the most difficult period in piglet's life, there are multi-factorial of stressors that make a stage of gastrointestinal instability and susceptibility to infections, the impact has been mitigated with the use of growth-promoting antibiotics. However, use has been restricted and non-pharmaceutical alternatives have been chosen to control post-weaning diarrhea and improve piglet performance. Potato protein concentrate (PPC) is an alternative due to its high nutritional quality and because it includes some antimicrobial peptides that can act on pathogenic bacteria. The aim of this study was to evaluate the effect of 6 and 8% inclusion of CPP in diet without antibiotics on performance, morphology of the villi and crypt, the incidence (ID) and severity (SD) of post weaning diarrhea, the weight of digestive organs, pH of digestive contents, apparent ileal digestibility (AID) of dry matter (DM) and crude protein (CP), and apparent fecal digestibility (AFD) of dry matter (DM), crude protein (CP) and energy (En) during the first two weeks after weaning. A total of 165 weanling pigs at 23 ± 2 days of age and initial body weight 6.85 ± 0.93 kg were used, the initial weight was considered as a group factor to form 11 pens with 5 animals each per experimental diet: C (control without antibiotic); CPP6 (control + 6% CPP) and CPP8 (control + 8% CPP). In the first week, piglets fed CPP6 had better performance ($P < 0.05$) than those on diet C; however, there was no difference with CPP8. In the second week, performance did not differ ($P > 0.05$) between the animals. The ID did not differ ($P > 0.05$) between the animals in any weeks. The SD was only different ($P < 0.05$) between the animals of control diet and those of CPP6, which had presented a low value. The relative weight of digestive organs and the pH of contents show that there is no difference ($P > 0.05$) between the piglets fed the three experimental diets. For animals on CPP6 diet, there is a tendency to develop better villi in duodenum ($P = 0.063$) and ileum ($P = 0.075$), in relation to those on control diet. The DIa PC was higher ($P < 0.05$) for the CPP6 and CPP8 diet compared to the control diet. The level of CPP inclusion did not affect the DTa of DM, PC and En ($P > 0.05$) with respect to the control diet.

Key words: piglets, weaning, potato protein concentrate, performance, digestibility.

ÍNDICE

	Página
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
RESUMEN	iii
ABSTRACT	iv
ÍNDICE	v
ÍNDICE DE CUADROS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	Vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	
2.1 Efecto del destete en el lechón	3
2.1.1 Alteraciones del tracto gastrointestinal en el lechón	4
2.2 Alimentación del lechón destetado	6
2.2.1 Antibióticos promotores del crecimiento (APC)	7
2.2.2 Aditivos alternativos	8
2.3 Concentrado de proteína de papa	9
2.4 Digestibilidad en lechones	10
III. HIPÓTESIS	17
IV. OBJETIVOS	
4.1 Objetivo General	18
4.2 Objetivos Específicos	
V. MATERIAL Y MÉTODOS	19
VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	24
VII. CONCLUSIONES	42
VIII. IMPLICACIONES	43
IX. REFERENCIAS	44

ÍNDICE DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Composición nutricional de las dietas experimentales.	20
Cuadro 2. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre el comportamiento productivo.	25
Cuadro 3. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre el pH de los contenidos de los órganos gastrointestinales.	31
Cuadro 4. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre el peso relativo de los órganos gastrointestinales.	34
Cuadro 5. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre la altura de las vellosidades (AV) y profundidad de las criptas (PC) intestinales.	37

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Cambios en la ingesta de energía y ganancia de peso en cerdos jóvenes al destete (Día 0) y en la fase posdestete. (adaptado de Burrin & Stoll, 2003).	3
Figura 2. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre los parámetros productivos de la primera semana posdestete.	27
Figura 3. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre la incidencia de diarrea (ID).	28
Figura 4. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre el índice de severidad de la diarrea (SD).	29
Figura 5. Comparación del valor de pH de los contenidos digestivos.	32
Figura 6. Variación individual de los valores de pH del contenido estomacal.	33
Figura 7. Comparación del peso relativo de órganos digestivos.	35
Figura 8. Micrografía de la mucosa de íleon de lechones en las dietas experimentales.	36
Figura 9. Comparación de la altura de vellosidades (AV) y profundidad de criptas (PC) de las diferentes porciones de intestino delgado y de colon.	38
Figura 10. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre la digestibilidad ileal de materia seca (DIa MS) y proteína cruda (DIa PC).	40
Figura 11. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre la digestibilidad total aparente de materia seca (DTa MS), proteína cruda (DTa PC) y energía (DTa En).	41

I. INTRODUCCIÓN

El destete es considerado como el periodo más difícil en la vida de un lechón (Vallejos *et al.*, 2014), ya que existen múltiples factores estresantes que lo caracterizan como una etapa de inestabilidad gastrointestinal e inmunológica lo que significa mayor susceptibilidad a una infección (Mizumachi *et al.*, 2009).

Durante los primeros 4 días posdestete hay cambios en la morfología intestinal que se relacionan con la baja ingesta de alimento como son reducción en la altura de las vellosidades y aumento en la profundidad de las criptas, lo cual conduce a una superficie reducida para la absorción de nutrientes y la función de la barrera intestinal queda comprometida (Ma *et al.*, 2019). Adicionalmente, el destete se asocia con un incremento en la expresión de citocinas inflamatorias en el intestino que puede contribuir a trastornos intestinales anatómicos y funcionales (Pié *et al.*, 2004). Por lo tanto, el efecto combinado de estos cambios durante este lapso se traduce en el lechón como pobre crecimiento inicial o pérdida de peso y en diarrea que, según la gravedad, puede hasta causar la muerte (Insuasti *et al.*, 2008). Comúnmente, el riesgo de los trastornos entéricos en cerdos recién destetados se ha mitigado mediante la adición a las dietas de antibióticos promotores del crecimiento (APC); sin embargo, su uso se ha restringido como parte del reconocimiento al problema de los patógenos resistentes a los antimicrobianos.

Para compensar la posible disminución en la producción durante esta etapa, se ha cambiado el enfoque para encontrar estrategias alternativas, no farmacéuticas, que sirvan en la prevención y el control de diarreas posdestete (Wellock *et al.*, 2008a), así como mejorar el rendimiento del animal. Adicionalmente, se espera mejorar la capacidad en la respuesta inmunológica de los lechones, así como evitar que los patógenos se adhieran a la mucosa intestinal o liberen toxinas y, por lo tanto, poder reducir los efectos dañinos (Liu *et al.*, 2018). Como parte de estas alternativas, se investiga el uso del concentrado de proteína de papa, ya que sus características nutricionales permiten su uso en dietas preiniciadoras pues se

considera como una proteína de alta calidad; además, se ha reportado la presencia de péptidos antimicrobianos que pueden auxiliar en la reducción de bacterias potencialmente patógenas en el tracto gastrointestinal (TGI).

Debido a que el concentrado de proteína de papa añadido al alimento ha resultado favorable sobre el desempeño productivo, morfología intestinal y digestibilidad de la dieta en lechones recién destetados, se desea establecer el nivel de inclusión adecuado para mantener un efecto benéfico (Reis de Souza *et al.*, 2019).

Dirección General de Bibliotecas UNQ

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Efecto del destete en el lechón

Los lechones destetados se ven obligados a adaptarse abruptamente a una serie de desafíos como son: la separación de la madre, la mezcla de lechones de diferentes camadas, la transición de una dieta líquida a una sólida y el traslado a nuevas instalaciones (Song *et al.*, 2013).

El efecto inmediato de estos cambios es una reducción drástica en la ingesta de alimento que repercute en la ganancia de peso (Brooks *et al.*, 2001). Burrin y Stoll (2003) han dividido estos cambios en una fase aguda: observada dentro de los primeros cinco a siete días después del destete, y una fase adaptativa: que ocurre posteriormente. Hacen la distinción entre estas fases basados principalmente en los cambios en la ingesta de energía, ya que los cerdos destetados tardan aproximadamente siete días en aprender a comer y reanudar un nivel de ingesta de energía comparable al periodo previo al destete (Figura 1).

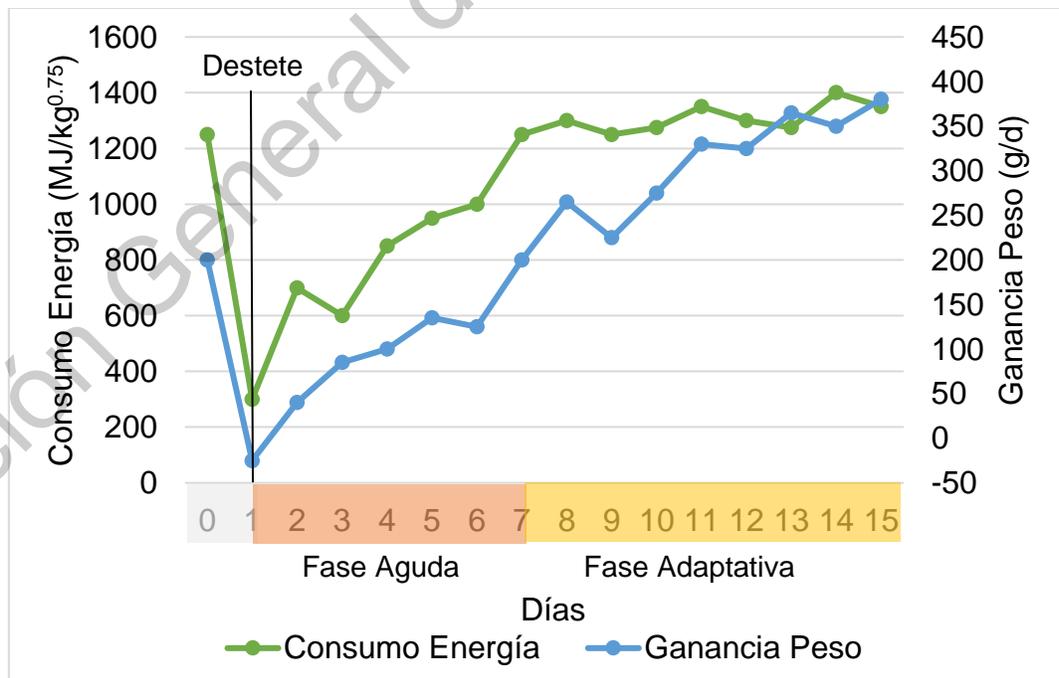


Figura 1. Cambios en la ingesta de energía y ganancia de peso en cerdos jóvenes al destete (Día 0) y en la fase posdestete (adaptado de Burrin & Stoll, 2003).

2.1.1 Alteraciones del tracto gastrointestinal en el lechón

Las células epiteliales que recubren el tracto gastrointestinal representan la interfaz más grande entre el huésped y el mundo exterior, realizan la absorción de nutrientes mediante la actividad enzimática del borde de cepillo y por medio de una serie de transportadores apicales y basolaterales, y facilita una cantidad masiva de movimiento bidireccional de agua a través de transportadores de electrolitos, canales y bombas (Moeser *et al.*, 2017).

Después del destete el ambiente intestinal cambia drásticamente debido a la sustitución de la leche de cerda altamente digestible por alimento sólido, principalmente de origen vegetal, lo que provoca cambios desde una perspectiva bioquímica, fisiológica e inmunológica (De Lange *et al.*, 2010). Esto puede provocar una alimentación deficiente, ya que el TGI tiene que adaptarse al nuevo tipo de alimento, lo que conduce a cambios en la motilidad del mesenterio, la secreción y actividad de las enzimas y la composición de la microbiota (Kluess *et al.*, 2010).

Se producen alteraciones cualitativas y cuantitativas en las secreciones de enzimas digestivas; hay una rápida disminución de la actividad de las enzimas pancreáticas que resulta en una reducción significativa de la digestibilidad aparente de los nutrientes dentro de la primera semana después del destete (Sève, 2000). El bajo nivel de amilasa y maltasa limita la hidrólisis de almidones y azúcares diferentes a la lactosa; la actividad de las proteasas es limitada y la acidez del estómago no llega a niveles apreciables hasta la tercera o cuarta semana posdestete (con valores de pH = 4), lo que complica aún más la digestión de la proteína de la dieta seca (Insuasti *et al.*, 2008). Cuando el alimento está disponible libremente, ocurren grandes variaciones individuales en la ingesta de alimento y es imposible determinar hasta qué punto los niveles de enzimas digestivas observados son el resultado, más que la causa, de una ingesta inadecuada de alimento (Kelly *et al.*, 1991).

Con la alteración en la digestión de proteínas se ve afectada la utilización de aminoácidos, lo que tiene un impacto directo en el desarrollo muscular, por lo tanto, en el aumento de peso corporal. La digestión y absorción de proteínas se completan en gran medida a nivel del íleon terminal por lo que la proteína que ingresa al intestino grueso se pierde para el animal en términos de acreción corporal, ya que sirve como sustrato para la microbiota produciendo productos tóxicos, como amoníaco y aminos, que favorecen a las bacterias potencialmente patógenas, como *Clostridium spp.* y *E. coli*, aumentando así el riesgo de diarrea (Kluess *et al.*, 2010).

Durante la transición al destete, debido a la inflamación, hay una disminución de las bacterias del grupo *Lactobacillus spp.* y una pérdida de diversidad microbiana. Los mecanismos de respuesta inflamatoria producen sustancias reactivas como el óxido nítrico que, cuando se libera en la luz del tubo digestivo, se transforma rápidamente en nitrato. Este ambiente confiere ventajas de crecimiento a algunas cepas de *E. coli* que poseen genes de nitrato reductasa (Gresse *et al.*, 2017).

El establecimiento de la barrera epitelial se desarrolla rápidamente en la vida postnatal, la nutrición enteral y las sustancias bioactivas en el calostro y la leche estimulan la proliferación de la mucosa intestinal y facilitan el cierre intestinal. Las uniones estrechas están ubicadas en la región más apical de las membranas laterales, consisten en varias proteínas transmembranales que evitan la exposición del sistema inmune a los nuevos antígenos ambientales de los alimentos y la microbiota colonizadora (Ma *et al.*, 2019). Sin embargo, su función se ve comprometida en el periodo inmediato posterior al destete provocando un intestino más permeable, que trae consigo la penetración en el tejido de toxinas, alérgenos, virus e incluso bacterias (Pohl *et al.*, 2017). Si las bacterias cruzan esta primera línea de defensa y alcanzan la lámina propia, sus metabolitos o mediadores liberados de las células epiteliales pueden causar una respuesta inflamatoria, y en

este caso la medición de las citocinas proinflamatorias proporciona cierta información sobre el grado de local inflamación (Johnson, 1997).

El epitelio intestinal es único porque la proliferación celular, la diferenciación celular y la apoptosis ocurren de manera ordenada a lo largo del eje cripta-vellosidad. La proliferación celular ocurre en las criptas, mientras que en las vellosidades residen las células diferenciadas (Everaert *et al.*, 2017). Los cambios en los parámetros histológicos son la causa de la disminución de la digestión y la absorción de nutrientes que contribuyen a la diarrea posdestete (Barszcz & Skomial, 2011). Generalmente se observa atrofia de las vellosidades debido a una elevada pérdida de enterocitos, que va de -45 a -70% de los valores previos al destete, esto induce a la hiperplasia de las criptas por requerir mayor tasa de división celular (Pluske *et al.*, 1997). La proliferación de las células de las criptas y la tasa de migración celular dependen en gran medida de la disponibilidad de energía; la subalimentación significa una ausencia de nutrición luminal y en conjunto con los factores estresantes causan una tasa más lenta de renovación celular resultante de la reducción en la división celular, lo que significa reducción en la altura de las vellosidades (Celi *et al.*, 2017). De acuerdo con Cranwell (1995), un lechón destetado necesita un sistema digestivo relativamente más desarrollado que un lechón lactante, que le permita digerir y absorber adecuadamente las dietas que se ofrecen después del destete consideradas menos digestibles, y mantener un nivel de rendimiento aceptable.

2.2 Alimentación del lechón destetado

En esta etapa, la formulación de alimentos preiniciadores debe ser enfocada para adaptar a los lechones a una dieta basada en carbohidratos y proteínas de origen vegetal; en este sentido, el nivel de proteína tiene un papel importante como factor causante de estrés en los primeros días postdestete, ya que un nivel elevado de proteína puede favorecer la proliferación de bacterias patógenas en el tracto gastrointestinal (Ball y Aherne, 1987).

2.2.1 Antibióticos promotores del crecimiento (APC)

Existe una amplia gama de aditivos alimentarios que influyen en diferentes aspectos de la salud intestinal con el fin de mejorar el rendimiento del crecimiento al momento del destete mientras se minimiza el uso de antibióticos promotores del crecimiento. Se ha informado que la inclusión de niveles farmacológicos de zinc y cobre, ciertos acidificantes y varios extractos de plantas da como resultado un mejor rendimiento del cerdo o una mejor función inmunológica.

Desde su descubrimiento en la década de los 50, los antibióticos se han utilizado en la industria de la alimentación porcina como promotores de crecimiento representando una herramienta importante en condiciones cada vez más intensivas (Jin *et al.*, 2009). Se usan comúnmente en dosis subterapéuticas con el objetivo de prevenir o tratar trastornos entéricos en cerdos recién destetados. La mejora en el desempeño de los animales es atribuida a su acción sobre la microbiota intestinal, donde actúan controlando y combatiendo los patógenos (Parrado, 2006) con la finalidad de reducir la diarrea y mejorar el rendimiento del crecimiento. La respuesta a los APC está fuertemente influenciada por la limpieza del medio ambiente y la carga de enfermedades en los animales involucrados. Por lo tanto, los efectos son mínimos cuando se prueban en un ambiente limpio y menos estresante (Jin *et al.*, 2008).

Sin embargo, la amplia utilización de APC provoca la resistencia de cepas patógenas, y el riesgo de acumulación en la cadena alimentaria ha aumentado (Gaskins *et al.*, 2002; Song *et al.*, 2013). Debido a estos problemas potenciales, existe una presión reguladora y una percepción pública de la necesidad de eliminar los APC de los alimentos para animales. Por lo tanto, se ha vuelto necesario identificar alternativas para reemplazar estos productos como aditivos alimenticios a fin de mantener los beneficios del crecimiento (Jin *et al.*, 2009) y de los problemas que derivan al eliminarlos. Dentro de la Unión Europea su empleo se ha retirado recientemente como parte del reconocimiento del creciente problema (Briz, 2006),

y también ha aumentado la aprobación de leyes que prohíben el uso de APC en la producción porcina (Ma *et al.*, 2019).

2.2.2 Aditivos alternativos

En la actualidad, existe evidencia creciente que demuestra que otros ingredientes también pueden mejorar la salud y el rendimiento cuando se incluyen en las dietas para animales, ya que otorgan un beneficio fisiológico que reduce el riesgo de enfermedad (Velasco *et al.*, 2006). Al usar estos ingredientes se debe considerar que algunos son fuentes de nutrientes importantes y que se utilizan tasas de inclusión mucho más altas en comparación con los antibióticos; para algunos productos la eficacia será muy diferente a la de un antibiótico dependiendo de las condiciones de producción (Pettigrew, 2006).

La gran cantidad de aditivos alimenticios disponibles para que se utilicen como alternativas o reemplazos a los APC encaminan los objetivos de investigación a (1) mejorar la respuesta inmune de los cerdos (por ejemplo, inmunoglobulinas, ácidos grasos ω -3, β -glucanos derivados de levadura) (2) reducir la carga de patógenos en el intestino (por ejemplo: ácidos orgánicos, minerales, aceites esenciales de hierbas y especias, prebióticos, péptidos antimicrobianos) (3) estimular el establecimiento de microorganismos intestinales benéficos, y (4) estimular la función digestiva (p. ej., ácido butírico, ácido glucónico, ácido láctico, glutamina, treonina y nucleótidos) (De Lange *et al.*, 2010).

Se espera que los aditivos alimenticios no solo puedan aliviar el estrés al destete, sino que también mejoren la calidad de la dieta (Ma *et al.*, 2019) y que a su vez mejoren la capacidad de los lechones para evitar que las bacterias patógenas colonicen el sistema intestinal, lo que a menudo se logra a través de una respuesta inmunológica mejorada (Liu *et al.*, 2018). Los aspectos clave de la funcionalidad intestinal que deben considerarse incluyen la capacidad digestiva (actividades de las enzimas pancreáticas y del borde de cepillo), la capacidad de absorción, la

barrera química y física, la carga y diversidad de la microbiota y la función inmune (De Lange *et al.*, 2010).

Los péptidos antimicrobianos son pequeños péptidos codificados por genes que tienen un amplio rango de actividad contra bacterias gram-negativas, gram-positivas, hongos y micobacterias. Se han aislado y caracterizado a partir de tejidos y organismos que representan prácticamente todos los reinos y filos (Jin *et al.*, 2008). Estos péptidos cumplen un papel importante en los mecanismos que se encargan de eliminar o evitar el crecimiento de patógenos, tanto en el interior como en el exterior de los organismos vegetales (Islas *et al.*, 2005).

2.3 Concentrado de proteína de papa

El concentrado de proteína de papa (CPP) es un coproducto de la industria del almidón recuperado de la fracción líquida que queda después de la extracción de almidón y fibra (Taciak *et al.*, 2011). Es un ingrediente que contiene cantidades adecuadas de aminoácidos esenciales, los cuales pueden reemplazar la proteína animal en dietas de lechones (Tuśnio *et al.*, 2011) ya que se ha caracterizado por tener un perfil de aminoácidos muy balanceado y es especialmente rica en lisina, metionina, treonina, triptófano y valina.

Los resultados reportados por Jin *et al.* (2008) sugieren que la proteína de papa puede tener una ventaja potencial adicional sobre los antibióticos al inhibir selectivamente las bacterias más patógenas: se observó que inhibe el crecimiento *in vitro* de las bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Salmonella gallinarum* y *E. coli*) y mejoró el rendimiento al reducir la población de coliformes fecales.

El posible mecanismo por el cual el CPP exhibe actividad antimicrobiana puede deberse a la presencia de varias proteínas pequeñas. Entre éstas se han reportado:

- La presencia del péptido antimicrobiano de 5.57 kDa denominado potide-G, el cual inhibe potentemente el crecimiento de *S. aureus*, *Lysteria monocytogenes* y *E. coli* (Kim *et al.*, 2006).
- El potamin-1, una proteína de 5.6 kDa presente en los tubérculos de papa, tiene actividad antimicrobiana (Kim *et al.*, 2005); se sugieren mecanismos como la formación de poros y la despolarización de la membrana, la interrupción del metabolismo energético bacteriano y la interferencia con las vías biosintéticas para la actividad antimicrobiana de varios péptidos antimicrobianos que contienen puentes disulfuro (Marshall & Arenas, 2003).
- El péptido antimicrobiano designado snakin-1 (SN1), se aisló un a partir de tubérculos de papa; es activo contra patógenos bacterianos y fúngicos de papa, así como contra patógenos de otras especies de plantas (Segura *et al.*, 1999).
- Berrocal *et al.* (2002) informaron un segundo péptido, snakin-2 (SN2) de papa. Su espectro de actividad antimicrobiana contra los patógenos bacterianos y fúngicos probados es bastante similar al de SN1 y diferente al de los péptidos de defensina de los mismos tejidos. Sin embargo, la expresión del gen SN2 es inducida localmente por una herida y muestra respuestas diferenciales a la infección por patógenos. Los patrones de expresión y las actividades antimicrobianas de SN2 son congruentes con su posible participación en las barreras de defensa constitutivas e inducibles de la papa.

2.4 Digestibilidad en lechones

Los procesos de digestión consisten en la transformación física y química de las partículas de alimento y de las moléculas en subunidades que se puedan absorber. La reducción física del tamaño del alimento comienza con la masticación

y se completa con la trituración en el estómago distal, donde la acción física se ve facilitada por la acción química de la pepsina y del ácido clorhídrico. La digestión química de cada uno de los principales nutrientes se realiza mediante el proceso de hidrólisis.

El aparato digestivo tiene una alta actividad secretora. Las secreciones digestivas desempeñan un papel esencial dentro de los procesos que se llevan a cabo a lo largo del tracto gastrointestinal y tienen múltiples funciones: proteger los órganos (moco, saliva), permitir la digestión de los ingredientes (enzimas), amortiguar el pH (saliva, jugo pancreático) y facilitar la digestión de grasa (jugo biliar) (Parra y Gómez, 2009).

En el lechón recién destetado la actividad enzimática se ve disminuida por el periodo de anorexia transitoria que pasa el animal (Pié *et al.*, 2004). La mucosa del intestino delgado pierde entre 20 y 30% de su peso relativo durante los dos primeros días post destete, y su regeneración necesitará de 5 a 10 días para una recuperación completa (Vente-Spreuwenberg *et al.*, 2003).

Se observa una disminución significativa de la actividad de la lactasa entre las 5 y 3 semanas de edad a pesar de la presencia de cantidades considerables de lactosa en la dieta, lo cual se podría relacionar con una vida útil más corta de los enterocitos, una supresión en la síntesis de enzimas y/o una disminución de 2 etapas en la regulación de la expresión de lactasa que implica una reducción del tiempo permitido para la síntesis de la enzima en las vellosidades y una inhibición en la velocidad a la que se expresa la lactasa (Pluske *et al.*, 2003). La maltasa y la glucoamilasa son enzimas del borde de cepillo que hidrolizan la glucosa dimérica derivadas del almidón por acción de la amilasa en la boca y el intestino delgado; su actividad se induce rápidamente, incluso tres días después del destete, y durante los 14 días posteriores se registra un aumento de tres a cuatro veces en su actividad (Kelly *et al.*, 1991).

Con respecto a la función pancreática, la inanición inmediata o el ayuno conducen a concentraciones de enzimas más altas. Esto probablemente como reflejo de una secreción reducida de jugo pancreático en el lumen proximal del intestino delgado. Sin embargo, los niveles de ARNm de enzimas pancreáticas son bajos inmediatamente después del destete, lo que sugiere una reducción en la síntesis, posteriormente los niveles tisulares de ARNm y actividad enzimática se restauran progresivamente, con excepción de la actividad de la lipasa (Lálles *et al.*, 2004), como reflejo del menor contenido de grasa en una dieta seca en comparación con la leche de la cerda (Pluske *et al.*, 2003).

La capacidad del lechón para realizar funciones digestivas y de absorción dependerá del estado físico del intestino y de la naturaleza y cantidad de las secreciones. La baja ingesta de alimento, baja secreción de enzimas, HCl, amortiguadores, vellosidades atrofiadas etc. afecta el proceso digestivo sobre todo de las proteínas. Una cierta proporción de aminoácidos libres o unidos a péptidos escapan de la hidrólisis de las enzimas proteolíticas pancreáticas y las peptidasas intestinales. Este efecto solo se asocia con una débil estimulación del páncreas en la biosíntesis de quimotripsina y tripsina (Peiniau *et al.*, 1996).

Con base en lo anterior, la capacidad digestiva del lechón destetado está bastante reducida, por lo tanto, es necesario que en las dietas se incluyan ingredientes altamente digestibles para garantizar el aporte adecuado de nutrimentos en esta etapa contrastante debido a la baja ingesta de alimento y los elevados requerimientos nutricionales de los animales en el inicio de su crecimiento.

La digestibilidad es una medida indirecta de la digestión y absorción de los nutrimentos. Se define como la diferencia entre la cantidad de alimento consumido por el animal y la cantidad que aparece en el contenido ileal o en las heces, y por lo tanto se considera que fue absorbida en el tracto gastrointestinal (Stein *et al.*, 2007).

Así se entiende la digestibilidad como un indicador de la calidad de un ingrediente o de una dieta compuesta.

La medición de la digestibilidad de los nutrientes puede ser referencia de la biodisponibilidad para el animal, debido a esta importancia se desarrollaron varios métodos para evaluar un ingrediente en particular o una dieta balanceada. De acuerdo con el método utilizado, la digestibilidad se puede expresar como aparente, verdadera o estandarizada, dependiendo de cuál proporción del flujo de salida de nutrientes ileales se incluye en el cálculo (Stein *et al.*, 2007).

Una parte del nitrógeno, las grasas, los carbohidratos y los elementos inorgánicos que aparece en la digesta ileal o heces provienen de fuentes endógenas, es decir, de células desprendidas de la mucosa intestinal, de las secreciones digestivas microorganismos, metabolitos, entre otros, que llegan a la luz intestinal (Osorio *et al.*, 2012). Dentro del concepto de digestibilidad ileal aparente no se consideran las pérdidas de nitrógeno endógeno y aminoácidos en el cálculo, por lo tanto, hay una subestimación de la digestibilidad de los ingredientes.

Los cambios en las tasas de ingesta pueden influir en la cantidad de material endógeno secretado y, por tanto, en los valores de digestibilidad aparente obtenidos. Se ha observado que, a mayor ingesta, hay un aumento leve pero constante en la digestibilidad ileal aparente de N, lo que puede indicar que la cantidad de proteína endógena secretada por unidad de alimento consumido se reduce (Jagger *et al.*, 1992).

Con el fin de obtener información más aproximada al verdadero aprovechamiento de los nutrientes, se establece el concepto de digestibilidad ileal verdadera (DIV), que es aquélla en la que se sustraen del cálculo las pérdidas endógenas, a partir de una determinación de las pérdidas endógenas en el mismo experimento. La digestibilidad ileal estandarizada (DIE) se obtienen sustrayendo del

cálculo las pérdidas endógenas utilizando una pérdida ileal de referencia (Mariscal *et al.*, 2009). En la revisión de Mariscal *et al.* (2009) se describen los diferentes métodos para estimar las pérdidas endógenas de nitrógeno.

Como se mencionó anteriormente, existen diversos métodos para evaluar la digestibilidad de los ingredientes o de las dietas ofrecidas a los animales, dentro de los cuales están los métodos in vivo directos como la recolección total de heces o contenido ileal, indirectos cuando se usan marcadores, métodos in situ como la canulación ileal y finalmente los métodos in vitro en los cuales se usan enzimas y técnicas de fermentación a nivel laboratorio (Osorio *et al.*, 2012). Los diferentes métodos varían en precisión y mecanismos empleados para determinar los coeficientes de digestibilidad.

El uso de cánulas en el íleon terminal se ha desarrollado para acceder a la digesta ileal y aumentar la exactitud en la determinación de digestibilidad. En esta técnica, se adaptan cánulas T en los lechones recién destetados, a cinco o diez centímetros aproximadamente de la unión entre el ciego y el íleon (Reis de Souza *et al.*, 2000), a través de ésta se puede recolectar parcial o totalmente el contenido digestivo para determinar la digestibilidad ileal del alimento en este nivel y evitar que la fermentación que se lleva a cabo en el intestino grueso, sobre o subestime la valoración de la medición.

Otro método para acceder al contenido ileal, es colectar la muestra directamente del intestino después de aplicar la eutanasia al animal (Donkoh *et al.*, 1994), así se minimiza el desprendimiento de células y alteraciones en el tejido intestinal que puede provocar la cánula. Para esto, el contenido debe tomarse del íleon terminal de los animales mientras estén bajo anestesia o inmediatamente después de administrar un barbitúrico. Este método tiene la ventaja de causar una mínima interferencia con el tracto digestivo del animal, antes del tiempo de

muestreo, y permite tomar digesta de varias porciones del intestino, no solo del íleon.

Para la digestibilidad fecal y demás métodos, es necesario suministrar alimento por lo menos cinco días antes para que el animal se adapte al mismo. Después de este periodo, se inicia con la recolección de heces u otro tipo de muestra, que puede ir de tres a cinco días. Para establecer el momento en el cual debe iniciar y finalizar la recolección se hace uso de sustancias marcadoras pigmentantes en el alimento que teñirán las heces y que no afectan las mediciones del estudio.

El uso de marcadores de digestibilidad inertes es fundamental en los estudios de esta índole. La recuperación de este, que es la cantidad rescatada de la recolección de digesta ileal o de heces, expresada como proporción de la consumida, es un indicador importante de su eficacia. Anteriormente el óxido crómico era el marcador más utilizado en este tipo de trabajos, sin embargo, se han reportado varios inconvenientes; los estudios con dióxido de titanio (TiO_2) han demostrado su eficacia en la evaluación de digestibilidad fecal de N y aminoácidos (Jagger *et al.*, 1992). La determinación de la digestibilidad ileal de los alimentos proporciona una mejor estimación de la disponibilidad de nutrientes que las mediciones de digestibilidad fecal.

La definición del tipo y método de digestibilidad a utilizar en los experimentos depende del nutrimento que el investigador tenga interés de estudiar. Según Reis de Souza *et al.* (2010) las mediciones a nivel ileal son más apropiadas para expresar la disponibilidad de la proteína y de la grasa dietética en el aparato digestivo de los lechones recién destetados, sin embargo, la expresión de la digestibilidad fecal es la más apropiada para estimar la utilización de la materia seca del alimento y, consecuentemente, de su energía. Otros factores deben también ser tomados en

cuenta, como el bienestar animal y el presupuesto que se tenga destinado a estos tipos de estudios.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

III. HIPÓTESIS

El incremento del porcentaje de inclusión de concentrado de proteína de papa (CPP) en una dieta libre de antibióticos mejorará el desarrollo productivo, el aprovechamiento digestivo de los nutrientes y la salud intestinal de los lechones durante las dos primeras semanas posdestete.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

VI. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Evaluar el efecto de 0, 6 y 8% de inclusión de concentrado de proteína de papa (CPP) en una dieta libre de antibiótico sobre el comportamiento productivo, el aprovechamiento digestivo de los nutrientes y la salud intestinal en lechones destetados.

4.2 Objetivos Específicos

En lechones recién destetados, evaluar el efecto de 0, 6 y 8% de inclusión de concentrado de proteína de papa en una dieta libre de antibiótico durante las dos primeras semanas posdestete sobre:

- El comportamiento productivo (consumo diario de alimento, ganancia diaria de peso y eficiencia alimenticia).
- La incidencia y severidad de las diarreas.
- El peso de los órganos digestivos.
- El pH de los contenidos digestivos.
- La morfología de vellosidades y criptas de duodeno, yeyuno, íleon y colon.
- La digestibilidad ileal aparente de materia seca y proteína cruda.
- La digestibilidad fecal aparente de materia seca, proteína cruda y energía.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Localización

La fase experimental se llevó a cabo en las instalaciones de la unidad experimental porcina del Centro Nacional de Investigación Disciplinaria (CENID) en Fisiología y Mejoramiento Animal perteneciente al Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP) ubicado en el Km 1, Carretera a Colón, Col. Ajuchitlán Colón, C.P. 76280, Querétaro. Los análisis de las muestras se realizaron en el Laboratorio de Nutrición Animal de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro y en el Laboratorio de Bromatología del CENID en Fisiología y Mejoramiento Animal.

El protocolo experimental fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro y registrado bajo el número 78FCN2017.

5.2 Animales

Se utilizaron 165 lechones ((Large white x Landrace) x PIC337) destetados a los 23 ± 2 días de edad con un peso de 6.8 ± 0.93 kg. Se consideró el peso inicial como factor de agrupación para formar corrales de 5 animales cada uno y se asignaron 11 corrales a cada dieta experimental. Los corrales de destete fueron elevados a razón de 38 cm de altura; piso de rejilla de 115 cm de ancho y 150 cm de largo teniendo 1.7 m^2 de superficie efectiva; equipados con un bebedero de chupón y un comedero tipo tolva de 6 bocas.

5.3 Dietas Experimentales

Se evaluaron tres dietas experimentales, conformadas de la siguiente manera:

- Control: Dieta sin antibiótico.
- CPP6: Dieta + 6% de Concentrado de Proteína de Papa.
- CPP8: Dieta + 8% de Concentrado de Proteína de Papa.

Las dietas se formularon tomando en cuenta los requerimientos nutricionales descritos en el NRC (2012); cada una de las dietas fue adicionada con 0.3% de dióxido de titanio como marcado de digestibilidad (Cuadro 1).

Cuadro 1. Composición nutricional de las dietas experimentales.

Ingredientes (%)	Dietas Experimentales		
	Control	CPP6	CPP8
Maíz amarillo	40.635	39.695	39.365
Pasta de soya	15.00	15.00	15.00
Aislado de proteína de soya	11.55	6.98	5.46
Concentrado de proteína de papa	-	6.00	8.00
Suero de leche dulce	24.69	24.69	24.69
Aceite de maíz	3.29	3.06	2.98
L-Lisina HCl	0.41	0.29	0.24
AminoGut® *	0.80	0.80	0.80
L-Treonina	0.11	0.01	0.00
DL-Metionina	0.22	0.17	0.15
L-Triptófano	0.01	0.00	0.00
Sal	0.50	0.50	0.50
Carbonato de calcio	0.54	0.48	0.45
Fosfato Bicalcico 18	1.64	1.71	1.74
Dióxido de titanio	0.30	0.30	0.30
Vitaminas **	0.07	0.07	0.07
Colina	0.145	0.145	0.145
Minerales ***	0.10	0.10	0.10
Materia Seca (%) ^a	92.73	92.85	92.55
Proteína Cruda (%) ^a	23.12	22.99	23.45
EM (kcal/kg) ^b	3,400	3,400	3,400

*L-Glutamina, L-Ácido Glutámico (1:1).

**premezcla vitamínica por kg de alimento: vitamina A 13,000 UI, vitamina D3 1,000 UI, vitamina E 160 mg, vitamina K 9 mg, tiamina 4 mg, riboflavina 12 mg, piridoxina 6 mg, cianocobalamina 0.07 mg, niacina 66 mg, ácido pantoténico 46 mg, ácido fólico 5 mg, biotina 0.67 mg, vitamina C 266 mg.

***premezcla de minerales por kg de alimento: manganeso 32 mg, zinc 120 mg, hierro 100 mg, cobre 12 mg, yodo 0.8 mg, selenio 0.25 mg, cobalto 0.6 mg.

^a Valor analizado.

^b Valor calculado

5.4 Procedimiento

Los lechones se pesaron los días 1, 7 y 14 del experimento. Diariamente se registró la cantidad de alimento ofrecido; semanalmente se pesaron los comederos para obtener el rechazo y posteriormente se calculó el consumo diario de alimento (CDA), la ganancia diaria de peso (GDP) y la eficiencia alimenticia (CA) por corraleta.

Adicionalmente se llevó a cabo la evaluación de la incidencia y severidad de la diarrea por corral (Ball & Aherne, 1987). La incidencia de diarrea (ID) se midió como el número de días en que se observó diarrea dentro de un corral. La severidad de la diarrea (SD) consistió en otorgar una puntuación visual diaria en una escala de 0 a 3 basada en la consistencia fecal: 3 describe una diarrea severa y altamente fluida; 2 una diarrea moderada; 1 una diarrea ligera, pastosa; y 0 sin diarrea. Las puntuaciones diarias se sumaron en cada semana y en el periodo experimental para dar un índice de severidad de la diarrea para cada corral.

5.5 Colecta de Muestras

Tres días previos al final de la prueba se realizó colecta de heces por corraleta, las cuales se depositaron en bolsas de plástico previamente identificadas que se congelaron hasta el momento de su procesamiento.

El día 15 posdestete se seleccionaron aleatoriamente seis lechones de cada dieta experimental para ser eutanasiados. Se tranquilizaron con azaperona (Sural®) (20 mg/kg) y posteriormente se administró una sobredosis de pentobarbital sódico (50 mg/kg). Se procedió con la apertura de la cavidad abdominal para extraer los órganos digestivos (estómago, duodeno, yeyuno, íleon, ciego, colon, hígado y páncreas) y realizar la toma de pH de sus contenidos. Después se lavaron y pesaron los órganos vacíos para calcular el peso relativo de los mismos (Machado, 2016). Se extrajo el contenido del íleon y se almacenó en bolsas de plástico identificadas,

se congelaron hasta proceder con las determinaciones de digestibilidad aplicando la siguiente fórmula:

Digestibilidad ileal aparente (DIA) de los nutrientes

$$\text{DIA} = 1 - \left[\frac{\text{Id} \times \text{ACi}}{\text{Ad} \times \text{ICi}} \right] \times 100\%$$

Donde:

DIAd: DIA de materia seca MS, Proteína cruda PC o aminoácidos AA en las dietas

Id: concentración del marcador en la dieta experimental (mg / kg MS)

ACi: concentración de MS, PC o AA en la digesta ileal (mg / kg de MS)

Ad: concentración de MS, PC o AA en la dieta experimental (mg / kg de MS)

ICi: concentración del marcador en la digesta ileal (mg / kg MS).

Para evaluar la morfología de las vellosidades intestinales, se obtuvieron muestras del duodeno, yeyuno, íleon y colon de aproximadamente cinco cm de largo, las cuales se lavaron con solución salina y se conservaron en formol neutralizado al 10% (Bautista, 2020).

5.6 Análisis de Muestras

Las muestras de heces se liofilizaron durante 48 horas, posteriormente se homogenizaron, se molieron y se almacenaron en frascos debidamente identificados. Las muestras de contenido intestinal se liofilizaron durante 48 horas y se almacenaron en frascos identificados. La determinación de materia seca fue por secado a 100°C y de proteína cruda de acuerdo con AOAC (2002) métodos 934.01 y 976.05, respectivamente; la energía bruta por calorimetría (Bateman, 1970) y el análisis de titanio conforme Myers *et al.* (2004).

Las muestras histológicas se procesaron mediante la técnica de inclusión en parafina para hacer cortes de cinco µm de espesor y se tiñieron con hematoxilina-eosina; se realizó la observación en un microscopio óptico con el objetivo 10X (primo

Star, Carl Zeiss, Alemania) para hacer la medición de la altura de las vellosidades (de la base hasta el ápice) y de la profundidad de las criptas (de la base hasta el fondo) se utilizó el software ZEN (Carl Zeiss, Alemania) (Reis de Souza *et al.*, 2007).

5.7 Análisis Estadístico

Se realizó un análisis de varianza según un diseño simple de bloques al azar en el que se tomó como tratamiento el porcentaje de inclusión del CPP en la dieta, utilizando el peso de los lechones destetados como factor de bloqueo. Para los análisis de ganancia diaria de peso, consumo de alimento, conversión alimenticia e incidencia y severidad de la diarrea, la unidad experimental fue el corral. Para los resultados de digestibilidad, altura de vellosidades y peso de los órganos digestivos la unidad experimental fue el lechón. Se consideradas diferencias estadísticas con una $P < 0.05$ y las medias fueron comparadas con una prueba de Tukey; se analizaron por medio del paquete estadístico SAS (2008).

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 Comportamiento productivo

En el Cuadro 2 se muestran los resultados de la prueba de comportamiento productivo. Durante la primera semana posdestete los lechones alimentados con la dieta CPP6 obtuvieron mejor ($P<0.05$) ganancia diaria de peso (GDP), consumo diario de alimento (CDA) y eficiencia alimenticia (EA) que los lechones de la dieta control. Los animales de la dieta CPP8 tuvieron un comportamiento intermediario, pues los parámetros productivos fueron similares a los lechones que consumieron las dietas CPP6 y control.

En la segunda semana posdestete los parámetros productivos (GDP, CDA y EA) no fueron diferentes ($P>0.05$) entre los animales alimentados con las tres dietas experimentales. Sin embargo, se observó una tendencia ($P=0.076$) de un mejor CDA en los animales de CPP6, seguido por los de CPP8 y por último los de la dieta control.

Al considerar todo el periodo experimental, el CDA fue superior ($P<0.05$) para los animales de la dieta CPP6, en comparación con los lechones de la dieta control. Los animales de la dieta CPP8 se mantuvieron con un CDA intermedio entre los de CPP6 y los de la dieta control. También se observó una tendencia a una mayor ($P=0.063$) GDP para los lechones de CPP6, seguidos por los de CPP8 y de los de la dieta control. No hubo variación de la EA entre las dietas experimentales.

En la primera semana posdestete, la baja GDP observada probablemente fue debido al escaso consumo de alimento ocasionado por el estrés generado por los cambios medioambientales por los que pasa el lechón (Song *et al.*, 2013). Se sabe que durante los primeros 4 días posdestete hay cambios en la morfología intestinal que se relacionan con la baja ingesta de alimento (Ma *et al.*, 2019). El efecto de estos cambios durante la primera semana posdestete genera un bajo crecimiento en el lechón o pérdida de peso (Insuasti *et al.*, 2008), por lo tanto, los bajos

rendimientos productivos durante la primera semana posdestete, se consideran normales (Pedersen & Lindberg, 2004).

Cuadro 2. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre el comportamiento productivo.

Periodo	Dietas Experimentales			P	EEM
	Control	CPP6	CPP8		
Semana 1					
GDP (g/d)	27 ^b	56 ^a	49 ^{ab}	0.024	4.45
CDA (g/d)	125 ^b	148 ^a	139 ^{ab}	0.019	3.38
EA	0.213 ^b	0.382 ^a	0.340 ^{ab}	0.044	0.29
Semana 2					
GDP (g/d)	101	115	112	0.614	6.37
CDA (g/d)	176	207	195	0.076	5.73
EA	0.570	0.582	0.580	0.996	0.37
Total					
GDP (g/d)	64	85	80	0.063	4.47
CDA (g/d)	151 ^b	178 ^a	167 ^{ab}	0.020	3.97
EA	0.394	0.481	0.461	0.295	0.03

^{ab}Dentro de la misma fila, medias con distintas letras son estadísticamente diferentes ($P < 0.05$).

P: probabilidad. EEM: error estándar de la media.

Cuando el consumo disminuye hay una deficiencia nutrimental, por lo que la síntesis de proteína en las vísceras y músculos disminuye. También, la nutrición de los enterocitos se ve afectada, pues las células epiteliales necesitan energía para mantener la integridad intestinal, lo que repercute en la atrofia de las vellosidades intestinales disminuyendo la digestión y absorción de nutrientes (Barszcz & Skomial, 2011), ya que impide que el poco alimento que se consuma se aproveche adecuadamente, causando pérdida de peso.

Los menores parámetros observados en los animales de la dieta control, probablemente se debe a la ausencia de antibióticos o de cualquier otro alimento

funcional que los remplazara. Es sabido que cuando se utilizan antibióticos como promotores de crecimiento en dietas para lechones, se aumenta la ganancia y la eficiencia alimenticia (Gaskins *et al.*, 2002). Al eliminar los APC de la dieta las repercusiones en los parámetros productivos son notorias, como se observa en el presente trabajo, pues el TGI del lechón no cuenta con un soporte para contrarrestar el cambio de dieta (Pan *et al.*, 2017). La respuesta favorable del uso de CPP en la dieta, indica que la fuente proteica que ingiere el lechón es adecuada para las condiciones del TGI al momento del destete, es digerida y aprovechada metabólicamente, lo que significa que el desarrollo muscular no es afectado.

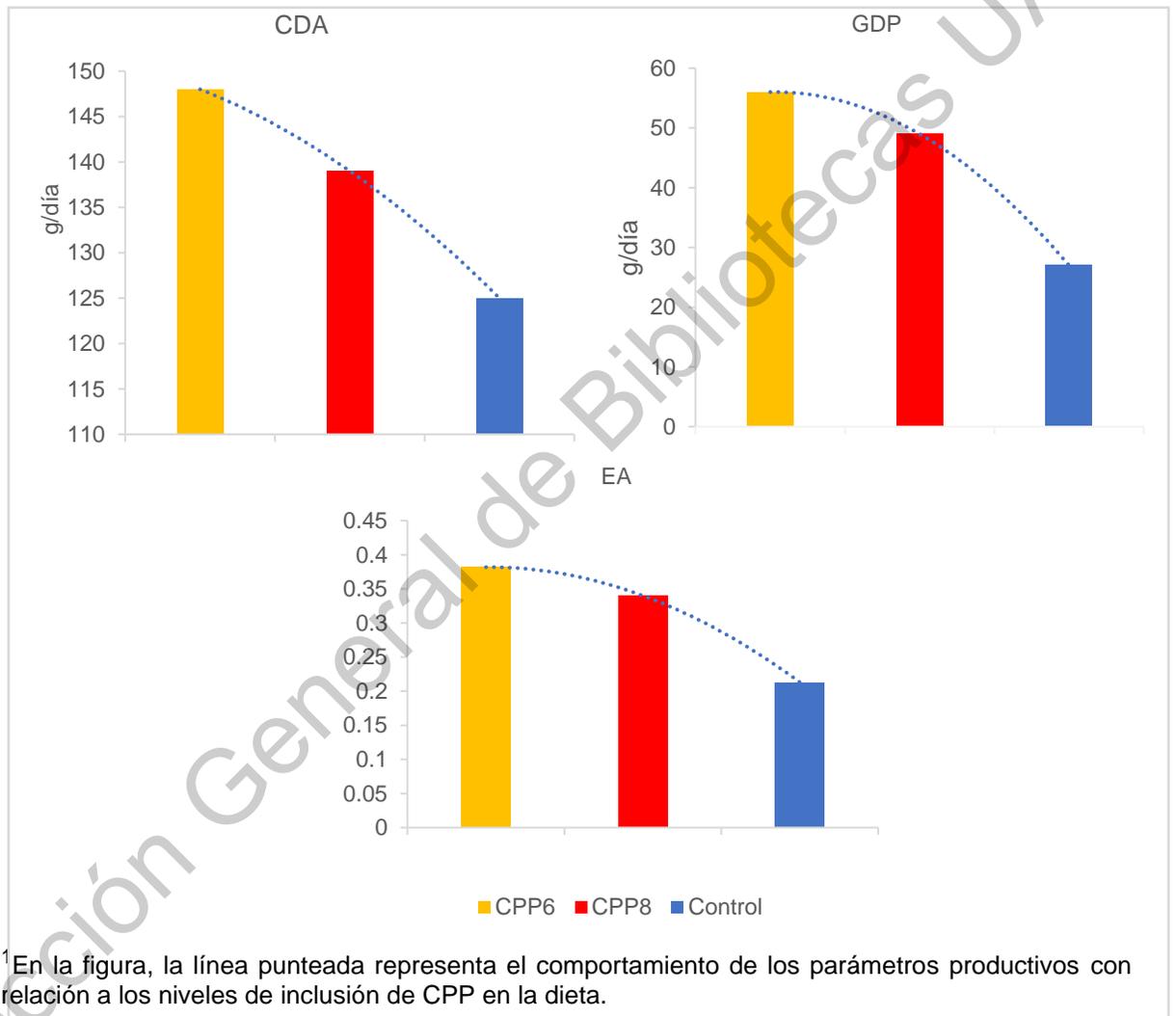
Aunque en la segunda semana hay una mejora en los parámetros productivos debido a que el TGI empieza a adaptarse a la nueva dieta, éstos no son significativos; Jin *et al.* (2008) tampoco reportan diferencias en animales con más de 14 días de edad debido a que las mejoras en la digestibilidad pueden ser demasiado pequeñas para reflejarse en el rendimiento.

La adición de proteína de papa a un nivel superior al 6% sugieren una reducción en la ingesta de alimento y el rendimiento del crecimiento de los cerdos. Esta disminución en el consumo fue descrita por Solà *et al.* (2011) en el cual se observó una respuesta lineal, que indica una reducción en la preferencia por la dieta a medida que aumenta la tasa de inclusión. Sin embargo, resulta contrario a lo que reportan Kerr *et al.* (1998), donde muestran que el 8% de la proteína de papa con bajo contenido de glicoalcaloides podría incluirse en las dietas de inicio de los lechones destetados para reemplazar la proteína de plasma animal sin afectar el rendimiento animal.

En el presente trabajo el incremento del nivel de inclusión a 8% de CPP no mejoró el desempeño de los animales, mostrando parámetros intermediarios entre los niveles 6% y el 0% (Figura 2). Probablemente, el nivel de glicoalcaloides del

producto utilizado en el presente trabajo supera al que indica Kerr *et al.* (1998), afectando principalmente el CDA.

Figura 2. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre los parámetros productivos de la primera semana posdestete¹.

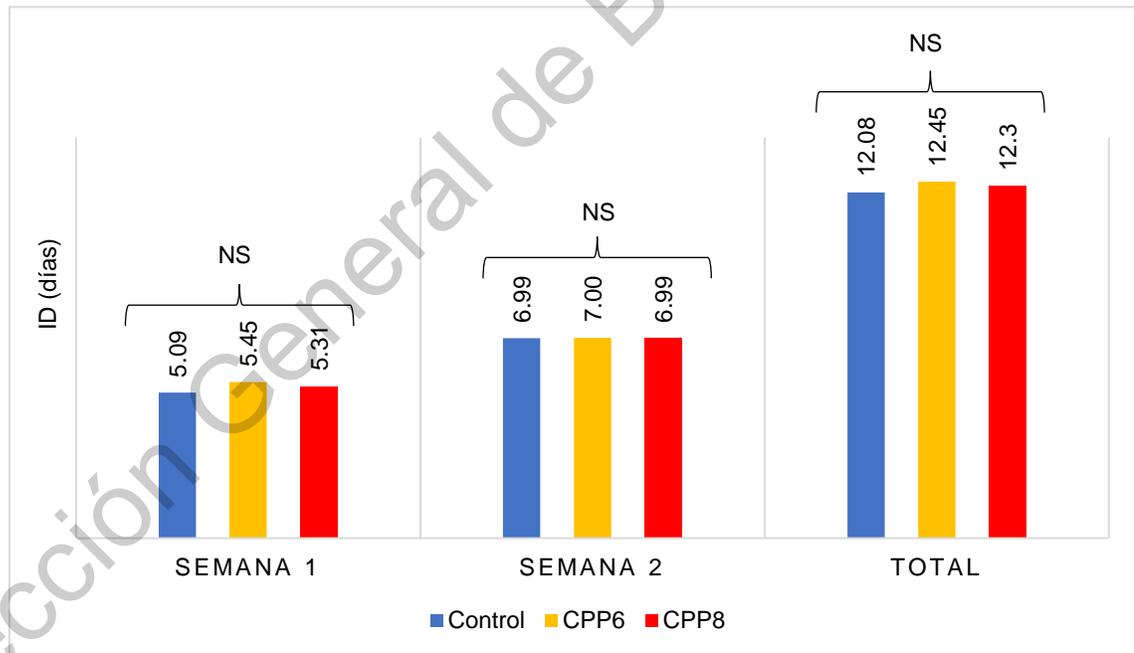


6.2 Diarreas Posdestete

La incidencia de diarrea no fue diferente ($P>0.05$) entre los animales de las tres dietas experimentales en ninguna de las dos semanas posdestete, ni durante todo el periodo experimental (Figura 3).

La incidencia de diarrea forma parte del síndrome del lechón destetado, por lo tanto, al eliminar los antibióticos promotores del crecimiento de las dietas, los problemas de enfermedades de esta índole pueden aumentar y la ganancia de peso puede reducirse (Liu *et al.*, 2018). Todos los factores de estrés que se presentan durante el destete contribuyen de forma importante para que este síndrome ocurra (Song *et al.*, 2013).

Figura 3. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre la incidencia de diarrea (ID).

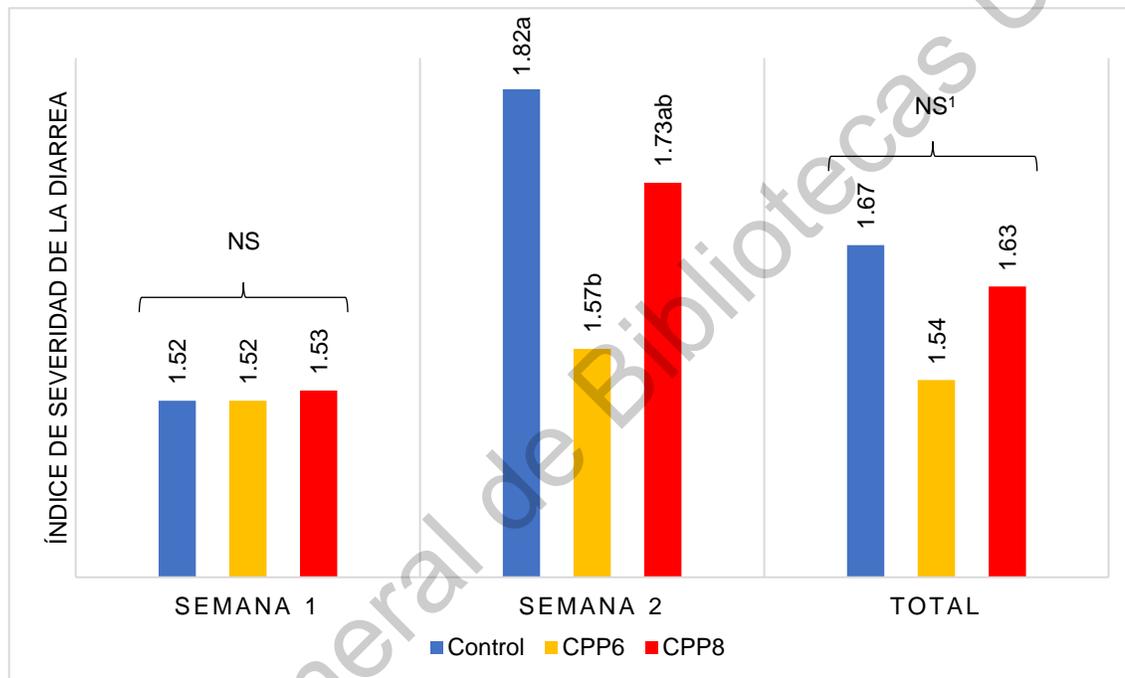


NS: No Significativo.

En lo que corresponde a la severidad de la diarrea (Figura 4), sólo se observaron diferencias significativas ($P<0.05$) entre los animales de la dieta control y los que consumieron la dieta CPP6, siendo estos últimos los que presentaron las

diarreas con el menor índice de severidad. Durante todo el periodo, los lechones del tratamiento CPP6 mantuvieron una tendencia ($P=0.077$) a ser los que presentaran un menor índice de severidad.

Figura 4. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre el índice de severidad de la diarrea (SD).



^{ab}Medias en cada semana con distinta letra son estadísticamente diferentes ($P<0.05$).

NS: No Significativo. ¹ $P = 0.077$

Los resultados del presente trabajo muestran que en la primera semana la presencia y severidad de diarreas fue común entre todos los animales en experimentación. Esto se debe, probablemente, a la baja capacidad digestiva del lechón y a la falta de adaptación del intestino a la nueva dieta, dejando una gran cantidad de sustratos dietéticos sobre todo de origen proteico para ser metabolizados por la microbiota del intestino grueso. Esto puede aumentar los niveles de sustancias potencialmente tóxicas como el amoníaco, los ácidos grasos de cadena ramificada (Escobar *et al.*, 2014), las aminas, los indoles y los fenoles han sido implicados en la patogénesis de la diarrea DPD (De Lange *et al.*, 2010).

Los resultados de incidencia de diarreas del presente trabajo también coinciden con el trabajo de Liu *et al.* (2008), en el que informan que la diarrea posdestete ocurre principalmente durante la segunda semana del experimento (días 8 a 14 posdestete) en lechones alimentados con una dieta control (sin antibiótico), en comparación con una dieta adicionada con algún alimento funcional. Escobar *et al.* (2014) también observaron un incremento de la incidencia y severidad de las diarreas en la segunda semana posdestete. En el trabajo de Pedersen *et al.* (2004) señalan que la diarrea se presenta durante las primeras tres semanas después del destete; por lo tanto, aunque este trastorno sea común, hay que prevenir que la severidad sea elevada para reducir los efectos negativos.

En la segunda semana posdestete, a pesar de que la incidencia de las diarreas fue similar entre todos los animales, en los lechones de la dieta CPP6 el ISD se mantuvo bajo, lo que puede indicar la acción de los péptidos antimicrobianos al evitar la proliferación de bacterias causantes de diarrea. Además, la proteína de la dieta está empezando a ser digerida mejor, debido a que ya se está realizando el proceso de adaptación digestiva (Reis de Souza & Mariscal-Landín, 1997). Sin embargo, a pesar de que el incremento a 8 % de inclusión CPP en la dieta redujo numéricamente la severidad de las diarreas con relación a la dieta sin antibiótico, la diferencia no fue significativa con relación a los niveles 0 y 6%, colocándose nuevamente en una posición intermedia. Sin embargo, la similitud al tratamiento control sin antibiótico, sugiere que este incremento del nivel de CPP también incrementa algún factor irritante para la mucosa intestinal que resulta en un incremento de la severidad de la diarrea, como pudiera ser los ácidos grasos volátiles de cadena ramificada y el amoníaco. Sin embargo, esta hipótesis debe ser confirmada.

6.3 Características morfofisiológicas

6.3.1 pH del contenido de los órganos gastrointestinales

El pH de los contenidos de duodeno, yeyuno, íleon, ciego y colon no difirió ($P>0.05$) entre los animales de los tres tratamientos experimentales. Sin embargo, el pH del contenido estomacal de los lechones alimentados con la dieta 6% de CPP fue menos ácido ($P<0.05$) que el pH de los animales de la dieta control y CPP8 (Cuadro 3).

Cuadro 3. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre el pH de los contenidos de los órganos gastrointestinales.

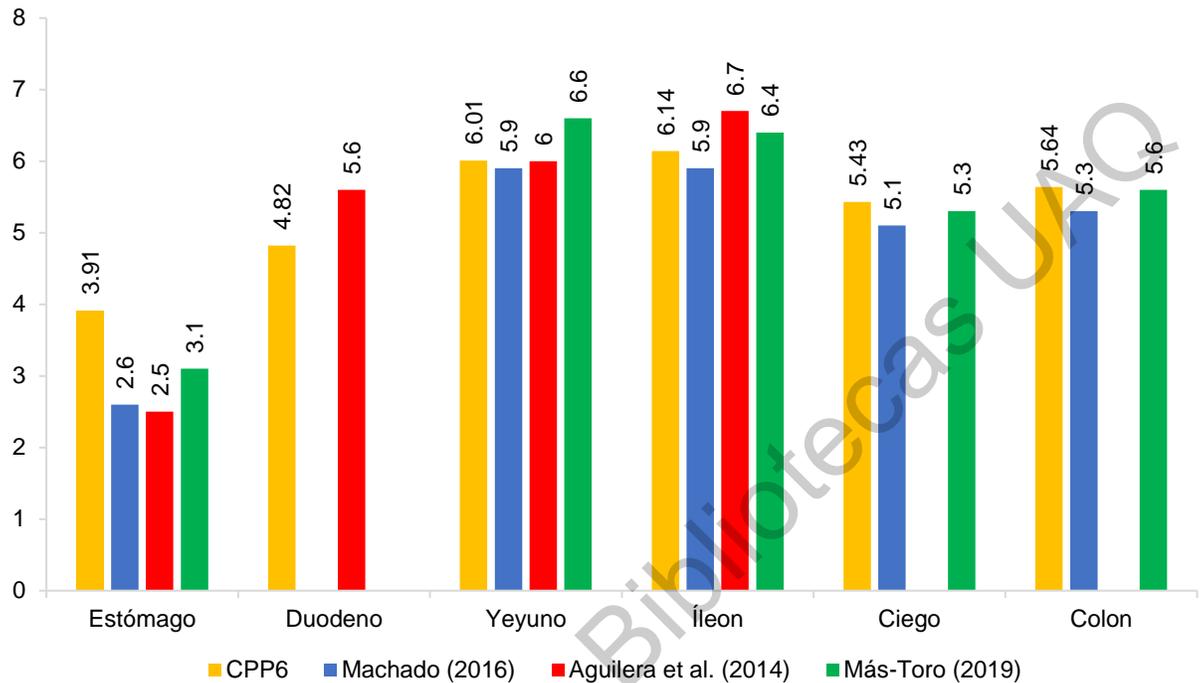
pH	Dietas Experimentales			P	EEM
	Control	CPP6	CPP8		
Estómago	3.11 ^b	3.91 ^a	3.11 ^b	0.037	0.04
Duodeno	5.05	4.82	4.84	0.836	0.05
Yeyuno	5.88	6.01	5.79	0.659	0.03
Íleon	5.84	6.14	5.89	0.743	0.05
Ciego	5.38	5.43	5.47	0.933	0.12
Colon	5.66	5.64	5.74	0.762	0.06

^{ab}Dentro de la misma fila, medias con distinta letra son estadísticamente diferentes ($P<0.05$).

P: probabilidad. EEM: error estándar de la media.

El pH del contenido estomacal de los lechones alimentados con la dieta CPP6 fue mayor que los reportados por Machado (2016), Aguilera *et al.* (2014) y Más (2019) (Figura 5). Con estos resultados y comparaciones, se puede considerar que el CPP tiene buena capacidad buffer; Aguilera *et al.* (2014) reportan que una alta concentración de cisteína puede prevenir una disminución drástica del pH en el estómago. La mayor parte de los péptidos antimicrobianos cuentan con entre 2 y 6 residuos de cisteína (Tam *et al.*, 2015). Esto podría explicar el pH menos ácido del contenido estomacal de los animales de la dieta con 6% de CPP.

Figura 5. Comparación del valor de pH de los contenidos digestivos.

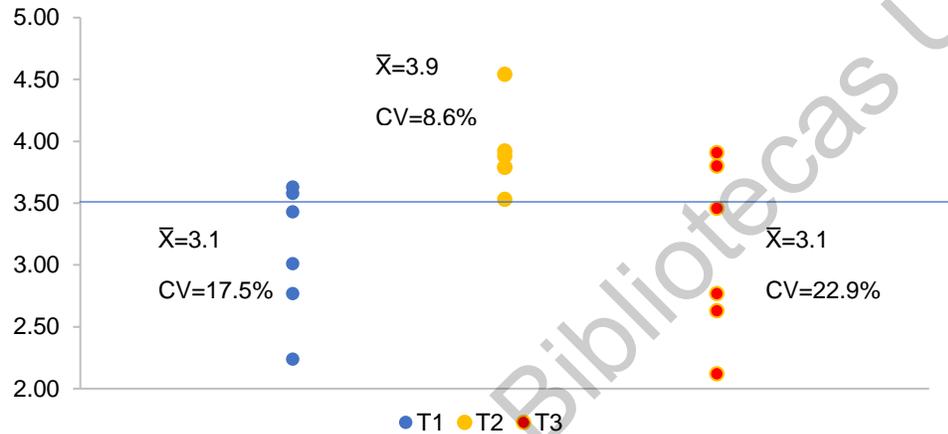


Sin embargo, cuando se observa el pH más ácido del contenido estomacal de los animales alimentados con la dieta con 8% de CPP, esta argumentación ya no parece lógica, por lo que la dispersión que existió entre los datos de pH estomacal podría dar una mejor explicación al alto valor de pH de los animales de la dieta CPP6 (Figura 6).

- Como se puede ver en la Figura 6, el mayor promedio del pH del contenido estomacal de los lechones de la dieta CPP6 se debió a que todos los valores individuales fueron altos incluyendo un valor 4.5, además de que el coeficiente de variación fue menor en este grupo (8.6%).
- En los animales de CPP8 la variación fue la más alta (22.9%) teniendo tres animales que tuvieron pH debajo de 3.0, lo que hizo bajar el promedio a 3.1.

- En los lechones del tratamiento Control, el coeficiente de variación también fue intermedio (17.5%), pero los bajos valores de dos animales también hicieron bajar el promedio a 3.1.

Figura 6. Variación individual de los valores de pH del contenido estomacal.



En la figura, los puntos representan los resultados individuales de pH estomacal de los animales de los diferentes grupos (T1= Control; T2= CPP6; T3= CPP8). Para la dieta Control: dos valores están cerca de 3.5 (3.6 y 3.6) y cuatro abajo (3.4; 3.0; 2.8; 2.2); CPP6: todos los valores están arriba de 3.5 (3.9; 3.8; 4.5; 3.9; 3.5 y 3.8) y CPP8: tres animales están arriba de 3.5 (3.9; 3.5; 3.8) y 3 abajo (2.1; 2.6; 2.8).

La variación de los valores de pH entre los animales está en función de que si en el momento de la toma de la muestra, los mecanismos fisiológicos de liberación de sustancias acidificantes o amortiguadoras se están efectuando o no, lo que está controlado por las hormonas gastrina, secretina y colecistoquinina (Herd & Sayegh, 2014).

Sin embargo, el nivel de pH obtenido en los lechones alimentados con la dieta CPP6, se considera óptimo para las funciones propias, como la activación de los zimógenos gástricos en enzimas activas que sirven para la digestión de las proteínas de la dieta, y también para cumplir una función bactericida contra

bacterias potencialmente patógenas, incluidas *E. coli*, reduciendo el paso de éstas hacia el intestino delgado (Herd & Sayegh, 2014).

Un indicador de la salud intestinal y de la actividad microbiana es el pH de la digesta intestinal (Nyachoti *et al.*, 2006). De acuerdo con los niveles de pH compilados por Heo *et al.* (2013) para las diferentes secciones del intestino delgado (duodeno: 5.7 – 5.9; yeyuno: 6.0 – 6.3; íleon: 6.0 – 7.4), los observados en el presente trabajo se consideran adecuados, considerando que la madurez del TGI aumenta con el paso del tiempo. El pH ácido que se encuentra en el colon (5.6 – 6.7) depende de la dieta y la cantidad de fibra fermentable que contribuye a la producción de AGV y lactato (Williams *et al.*, 2001). Cuando pasan cantidades bajas de proteína cruda a colon hay una reducción en la concentración de amoníaco, lo cual tiene un efecto benéfico en la salud al permitir el crecimiento adecuado del epitelio intestinal (Gaskins, 2000).

6.3.2 Peso Relativo de los Órganos Digestivos

Los pesos relativos de los órganos digestivos, reportados en el Cuadro 4, muestran que no hay diferencia ($P > 0.05$) entre los lechones alimentados con las tres dietas experimentales.

Cuadro 4. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre el peso relativo de los órganos gastrointestinales.

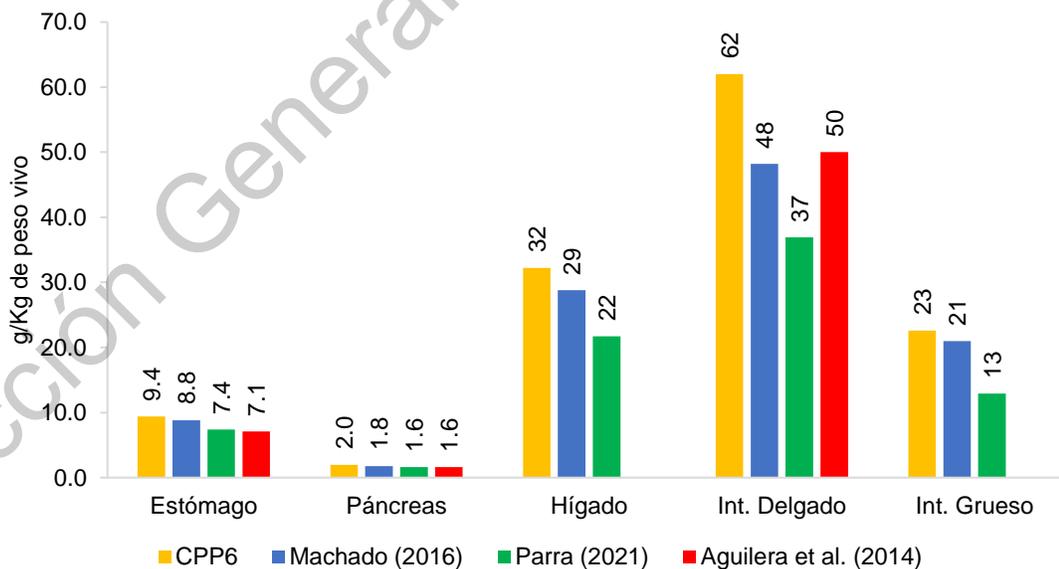
Peso Relativo (g/kg de PV)	Dietas Experimentales			P	EEM
	Control	CPP6	CPP8		
Estómago	9.66	9.38	9.75	0.850	0.30
Hígado	33.30	32.23	33.02	0.940	1.40
Páncreas	1.97	1.97	2.40	0.444	0.17
Intestino Delgado	65.37	62.00	68.33	0.679	3.18
Intestino Grueso	26.55	22.60	24.92	0.195	0.93

P: probabilidad. EEM: error estándar de la media.

Los pesos relativos de los órganos digestivos de los animales que consumieron 6% de CPP en el presente trabajo fueron mayores que los reportados por Machado (2016) con lechones de 14 días posdestete alimentados con una dieta con 4% de CPP. También se observa que los órganos digestivos de los animales de este estudio fueron mayores que los obtenidos por Parra (2021) y Aguilera *et al.* (2014) quienes utilizaron dietas con caseína adicionada con 6% de CPP y 20% de pasta de soya, respectivamente, para lechones de 14 días posdestete (Figura 7).

El factor composición de la dieta parece ser importante, es un indicador de que la dieta con CPP promovió un crecimiento adecuado del TGI. En particular, el peso relativo del intestino delgado sugiere que en las dietas posdestete es necesaria la presencia de una fuente de proteína vegetal como la pasta de soya (presente trabajo, Machado, 2016 y Aguilera *et al.*, 2014), para estimular su crecimiento en comparación con una dieta con caseína y sin pasta de soya como la de Parra (2021).

Figura 7. Comparación del peso relativo de órganos digestivos.



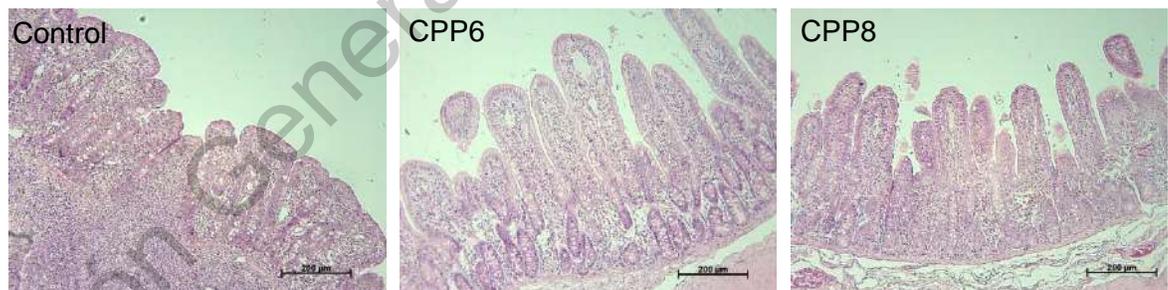
Pluske *et al.* (2003) señalan que, de forma normal, el peso de los órganos gastrointestinales aumenta con el tiempo después del destete, debido al aumento

en el consumo de alimento y, por lo tanto, a una mayor absorción de nutrientes que están disponibles para el crecimiento. En este caso, para la edad de los lechones el desarrollo de los órganos es un indicador de que el TGI crece adecuadamente y, con base en lo anterior, es probable que durante la segunda semana la ganancia diaria de peso no sea significativa. Se ha observado que cuando los lechones pasan por el periodo de anorexia, hay una preferencia por mantener el tamaño del intestino a expensas de otros tejidos, como el músculo esquelético (Ebner *et al.*, 1994).

6.3.3 Morfología intestinal

En la Figura 8 se pueden apreciar tres fotos en las que se muestran las vellosidades del íleon de los lechones alimentados con las tres dietas experimentales. Se puede observar que las vellosidades del lechón alimentado con la dieta control están atrofiadas, mientras que los lechones alimentados con las dietas CPP6 y CPP8 muestran vellosidades más altas.

Figura 8. Micrografías de la mucosa de íleon de lechones en las dietas experimentales.



Los resultados de la altura de las vellosidades y profundidad de las criptas intestinales se muestran en el Cuadro 5. Se observa que no hubo diferencia ($P>0.05$) de la altura de vellosidad para las distintas regiones del intestino delgado entre los lechones alimentados con las tres dietas experimentales. Sin embargo, para los animales que consumieron la dieta CPP6 se observó una tendencia en duodeno ($P=0.063$) e íleon ($P=0.075$), que indica que la altura de las vellosidades

es mayor en comparación con aquellas de los lechones alimentados con la dieta control (Figura 8). Con relación a la profundidad de las criptas, tampoco se observa un efecto ($P>0.05$) de la dieta sobre la morfología de éstas. Sin embargo, en el colon, hay una tendencia ($P=0.078$) que indica una mayor profundidad de las criptas para los lechones de la dieta CPP8.

Cuadro 5. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre la altura de las vellosidades (AV) y profundidad de las criptas (PC) intestinales.

	Dietas Experimentales			P	EEM
	Control	CPP6	CPP8		
Duodeno (μm)					
AV	222 ^a	310 ^b	256 ^{ab}	0.063	15.42
PC	265	276	273	0.872	10.09
Yeyuno (μm)					
AV	244	280	247	0.590	17.30
PC	237	252	262	0.573	10.35
Íleon (μm)					
AV	198 ^a	284 ^{ab}	250 ^b	0.075	15.72
PC	229	221	215	0.426	4.78
Colon (μm)					
PC	317	308	365	0.078	11.28

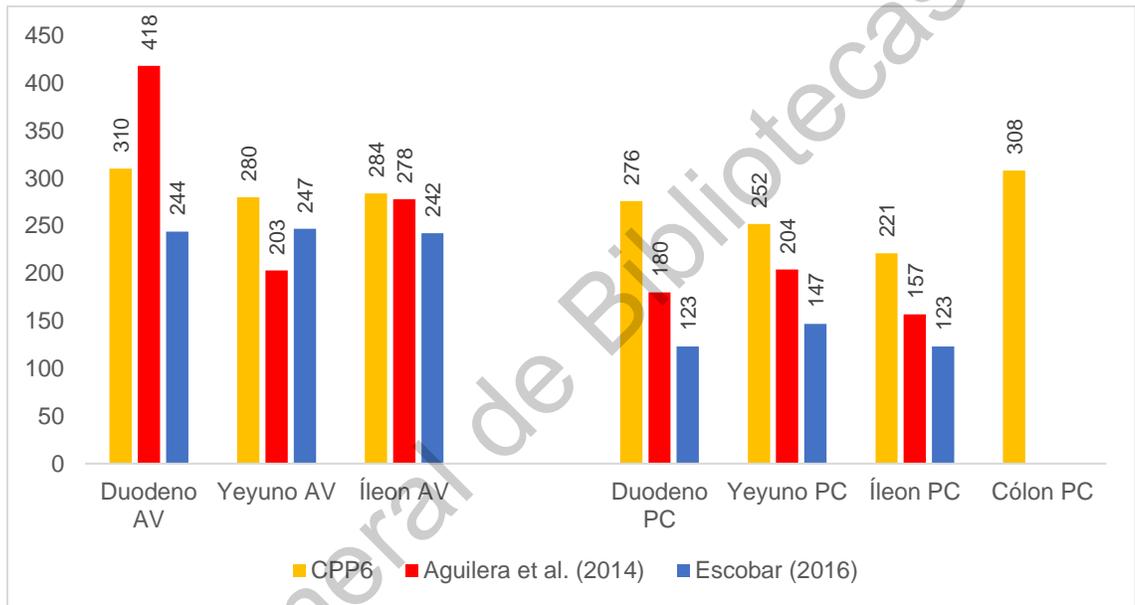
P: probabilidad. EEM: error estándar de la media.

En los lechones que consumieron dieta control, sin antibiótico, la altura de las vellosidades está reducida, lo que coincide con los resultados de Bautista *et al.* (2020) al utilizar una dieta sin APC en lechones de 14 días postdestete.

La altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas se utilizan como indicadores de la madurez y el desarrollo del intestino delgado después del destete (Shang *et al.*, 2018). La reducción de la altura de las vellosidades conduce a una pérdida de enterocitos maduros que transportan enzimas de borde de cepillo, el deterioro de este sistema enzimático puede dar como resultado una capacidad reducida del intestino, en particular en el uso de proteínas y carbohidratos (Kluess

et al., 2010), por lo que se considera normal que estos animales no consigan buen rendimiento en las primeras semanas posdestete. El yeyuno e íleon son las porciones del intestino donde se lleva la mayor actividad de digestión y absorción de nutrientes (Pluske *et al.*, 1996).

Figura 9. Comparación de la altura de vellosidades (AV) y profundidad de criptas (PC) de las diferentes porciones de intestino delgado y de colon.



En el presente trabajo, los lechones alimentados con la dieta CPP6 fueron los que tienden a tener la mejor altura de las vellosidades en el íleon. El valor obtenido fue similar a lo que reportó Aguilera *et al.* (2014), cuando utilizaron una dieta con caseína más pasta de soya al 20% en lechones destetados (Figura 9). En comparación con el resultado de Escobar (2016), quien utilizó una dieta alta en proteína sin antibiótico, pero con probiótico, para lechones de 14 días posdestete, las vellosidades de duodeno, yeyuno e íleon fueron respectivamente 66, 33 y 42 μm menores.

Las anteriores comparaciones sugieren que el CPP es un ingrediente que puede incrementar la capacidad de regeneración de la mucosa como lo hace la pasta de soya y que puede estar relacionado con el efecto del aporte de aminoácidos.

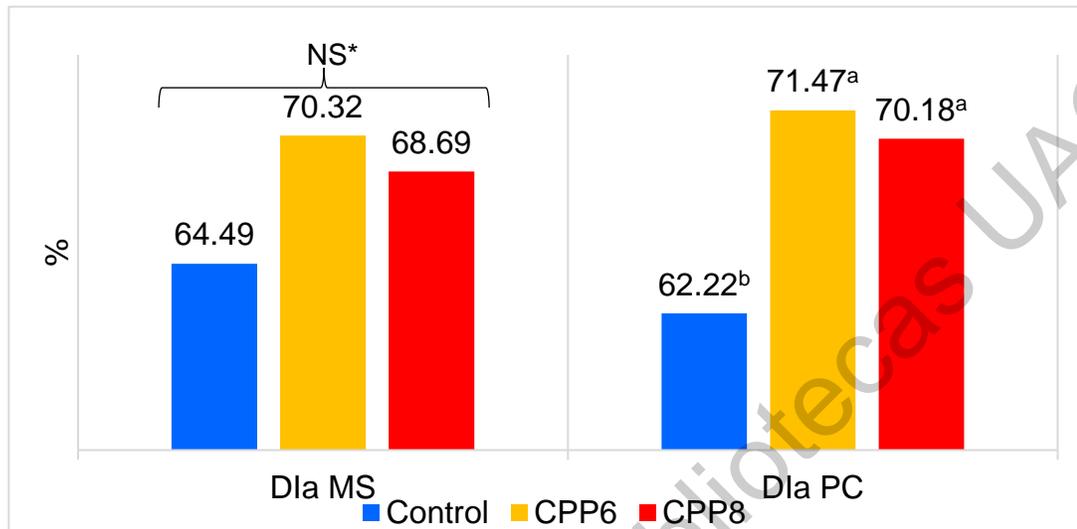
La profundidad de la cripta es un indicativo de la capacidad de regeneración del intestino delgado; a diferencia de los dos trabajos previamente mencionados, en éste las mediciones son mayores y se puede asociar a una mayor actividad mitótica y que la multiplicación celular es adecuada.

6.4 Digestibilidad de los nutrimentos

La digestibilidad ileal aparente de la materia seca no fue diferente ($P>0.05$) entre las dietas experimentales; sin embargo, la digestibilidad ileal aparente de proteína cruda fue superior ($P<0.05$) para las dietas CPP6 y CPP8 en comparación con la dieta control (Figura 10).

La digestión y absorción de la proteína se completan en gran medida a nivel del íleon terminal (Kluess *et al.*, 2010). La DIa PC de los lechones alimentados con el concentrado de proteína de papa fue superior, probablemente, la calidad de la proteína de este ingrediente estimula un buen desarrollo del intestino y del páncreas, que se asocia con un aumento en la actividad específica de las peptidasas de la membrana del borde de cepillo, y de la tripsina en el jugo pancreático; lo que reduce el paso de nutrientes al colon y provocando esto una disminución en la fermentación bacteriana, por lo que se observa una diarrea menos severa en los lechones.

Figura 10. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre la digestibilidad ileal aparente de materia seca (Dla MS) y proteína cruda (Dla PC).



^{ab}Medias con distinta letra son estadísticamente diferentes ($P < 0.05$).

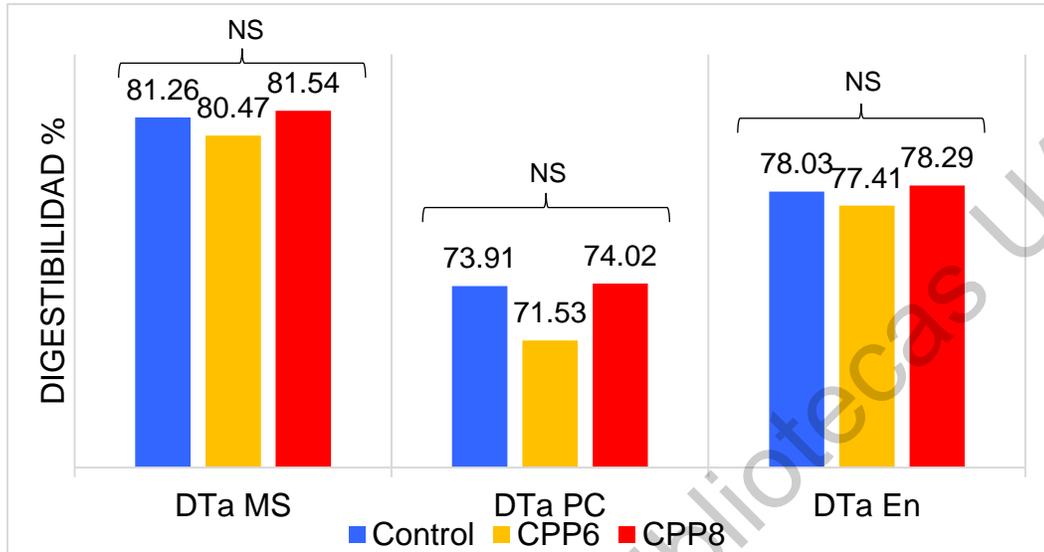
NS: No Significativo * $P = 0.497$

La inclusión de CPP al 6% en la dieta no afectó la Dla de MS. Rubio (2018) tampoco reporta diferencias para la digestibilidad cuando se añadió 4% de CPP a una dieta libre de antibiótico; sin embargo, la digestibilidad ileal aparente de PC fue 6.33 puntos mayor que la que se obtuvo en este estudio con 6% de CPP (77.8 vs 71.47 %, respectivamente).

Se ha reportado que el CPP puede contener factores antinutricionales como glucoalcaloides de solanina e inhibidores de enzimas proteolíticas, ambos actúan en el tracto gastrointestinal y pueden influir en la digestibilidad de la proteína y la morfología del intestino de cerdos jóvenes como observaron (Túsnio *et al.*, 2011). En el presente trabajo no se midieron los niveles de estas sustancias antinutricionales para comprobar esta hipótesis.

El nivel de inclusión de CPP no afectó la digestibilidad total aparente de la materia seca, proteína cruda y energía ($P > 0.05$) con respecto a la dieta control libre de antibiótico (Figura 11).

Figura 11. Efecto del nivel de inclusión de CPP sobre la digestibilidad total aparente de materia seca (DTa MS), proteína cruda (DTa PC) y energía (DTa En).



NS: No Significativo

Túsnio *et al.* (2011) observaron valores mayores de la digestibilidad total de la proteína para el concentrado de proteína de papa (84.2%, en promedio); sin embargo, en su trabajo se utilizaron cerdos de 15 Kg peso vivo, que fisiológicamente ya están más aptos a digerir las proteínas y tienen una mayor capacidad de fermentación a nivel del intestino grueso.

La escasa diferencia entre la digestibilidad ileal y total de la proteína en los animales que consumieron la dieta con 6% de CPP en el presente trabajo, sugiere que la digestión post-ileal y la síntesis de proteína microbiana en el intestino grueso fueron equivalentes. Por otro lado, en los animales de la dieta control y de CPP8 estas diferencias fueron amplias (18.81 y 8.11 puntos, respectivamente). Esto sugiere que la actividad fermentativa fue mayor en estos dos grupos de animales, sobre todo en los de la dieta control. Esta hipótesis no pudo ser comprobada, pues no se midió la fermentación a nivel del intestino grueso.

VII. CONCLUSIONES

Los lechones alimentados con dietas libres de antibióticos y sin concentrado de proteína de papa, tuvieron un desempeño productivo menor, presentaron una menor digestibilidad ileal aparente de la proteína cruda y una mayor severidad de las diarreas posdestete.

La adición de concentrado de proteína de papa a una dieta sin antibiótico demostró efectos favorables, pues el comportamiento productivo durante las dos primeras semanas posdestete fue adecuado; además, mejoró la digestibilidad ileal aparente de la proteína cruda que a su vez disminuyó la severidad de la diarrea, lo que beneficia la salud intestinal; sin embargo, el factor nivel de inclusión fue importante para obtener las respuestas observadas en el presente estudio.

La inclusión de 6% de CPP en una dieta sin antibiótico para lechones recién destetados:

- Mejoró el comportamiento productivo de los lechones.
- Disminuyó la severidad de la diarrea.
- Estimuló adecuadamente el desarrollo de los órganos digestivos.
- Conservó el pH de los contenidos gastrointestinales.
- Promovió el desarrollo de las vellosidades intestinales
- Mejoró la digestibilidad ileal aparente de la proteína.

El uso de 8% de CPP mantuvo la respuesta obtenida con la dieta al CPP6 para el comportamiento productivo, peso de órganos, pH de los contenidos, morfología de vellosidades y criptas, y para la digestibilidad ileal aparente de los nutrientes. Sin embargo, este nivel de inclusión no pareció ser ideal, pues algunas respuestas obtenidas mostraron similitudes a la no inclusión de CPP.

VIII. IMPLICACIONES

Con base en los resultados obtenidos, se propone continuar con la identificación de los péptidos antimicrobianos en el CPP y en las dietas para reconocer y definir su efecto en el TGI. También se sugiere medir la actividad de proteasas pancreáticas, lo que ayudará a saber si existen factores antinutricionales que interfieran con el proceso digestivo normal, así como medir el nivel de glucoalcaloides que puedan generar una respuesta desfavorable en el consumo de alimento. Así mismo, medir la fermentación bacteriana ayudará a concluir con la información obtenida en este trabajo respecto a su digestibilidad con el fin de fomentar su uso como un ingrediente preiniciador. Otra característica para considerar es el efecto del CPP como posible antiinflamatorio, lo que permite la búsqueda de indicadores de inflamación en intestino mediante inmunofluorescencia.

IX. REFERENCIAS

Aguilera, B. A., Reis de Souza, T. C., Mariscal-Landín, G., Guerrero, C. M. J., Escobar, G. K., Bernal, S. M. G., & García, G. T. (2014). Morphophysiological adaptations of the gastrointestinal tract in piglets fed a sesame meal or soybean meal diet. *Am. J. Anim. Vet. Sci*, 9, 28-35.

AOAC. 2002. Official Methods of Analysis, 17th Edition. Association Official Analytical Chemists, Arlington, Virginia.

Ball, R.O. & 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 diarrhea. *Can J Anim Sci*, Dec 1;67(4):1105-15.

Barszcz, M., & Skomiał, J. (2011). The development of the small intestine of piglets-chosen aspects. *J Anim Feed Sci*, 20(1), 3-15.

Bautista, M. S., Molina, A. C., Escobar, G. K., Mariscal, L. G., Aguilera, B. A., Díaz, M. M. & Reis de Souza, T. C. (2020). Antibiotic-free diet supplemented with live yeasts decreases inflammatory markers in the ileum of weaned piglets. *South African Journal of Animal Science*, 50(3), 353-365.

Bateman, J.V. 1970. Nutrición animal. Manual de métodos analíticos. Herrero Hnos., Sucesores, S.A. México. 269-280.

Berrocal-Lobo, M., Segura, A., Moreno, M., López, G., Garcia-Olmedo, F., & Molina, A. (2002). Snakin-2, an antimicrobial peptide from potato whose gene is locally induced by wounding and responds to pathogen infection. *Plant Physiol*, 128(3), 951-961.

Briz, R. C. (2006). Retirada de los antibióticos promotores de crecimiento en la unión europea: causas y consecuencias. Dpto. de Producción Animal y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza, 3-7.

Brooks P.H., Moran C.A., Beal J.D., Demeckova V., Campbell A., (2001) Liquid feeding for the young piglet. En: Varley M.A., Wiseman J. (Eds.), The weaner pig: nutrition and management, CAB International, Wallingford, UK, pp. 153–178.

Burrin, D. & Stoll, B., 2003. Intestinal nutrient requirements in weanling pigs. En: Pluske, J.R., Verstegen, M.W.A., Le Dividich, H. (Eds.), The Weaner Pig: Concepts and Consequences. Wageningen, Academic Publishers, The Netherlands, pp. 301–335.

Celi, P., Cowieson, A. J., Fru-Nji, F., Steinert, R. E., Klünter, A. M., & Verlhac, V. (2017). Gastrointestinal functionality in animal nutrition and health: new opportunities for sustainable animal production. *Animal Feed Science and Technology*, 234, 88-100.

Cranwell, P. D. (1995). Development of the neonatal gut and enzyme systems. En: Varley, M.A. (Eds), The neonatal pig: development and survival. CAB International, Wallingford, Oxon, UK, p. 99 – 154.

De Lange, C. F. M., Pluske, J., Gong, J., & Nyachoti, C. M. (2010). Strategic use of feed ingredients and feed additives to stimulate gut health and development in young pigs. *Livest Sci*, 134(1-3), 124-134.

Donkoh, A., Moughan, P. J., & Smith, W. C. (1994). Comparison of the slaughter method and simple T-piece cannulation of the terminal ileum for determining ileal amino acid digestibility in meat and bone meal for the growing pig. *Animal Feed Science and Technology*, 49(1-2), 43-56.

Ebner, S., Schoknecht, P., Reeds, P., & Burrin, D. (1994). Growth and metabolism of gastrointestinal and skeletal muscle tissues in protein-malnourished neonatal pigs. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 266(6), R1736-R1743.

Escobar, G. K., Reis de Souza, T. C., Mariscal, L. G., Aguilera, B. A., Bernal, S. M. G. & Gómez, S. J. G. (2014). Microbial fermentation patterns, diarrhea incidence, and performance in weaned piglets fed a low protein diet supplemented with probiotics. *Food and Nutrition Sciences*, 5(18), 1776.

Escobar, G. K. (2016). Cambios en la composición de la dieta iniciadora y sus efectos sobre la ecofisiología intestinal de lechones recién destetados. (Tesis de Doctorado), Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro, Querétaro

Everaert, N., Van Cruchten, S., Weström, B., Bailey, M., Van Ginneken, C., Thymann, T., & Pieper, R. (2017). A review on early gut maturation and colonization in pigs, including biological and dietary factors affecting gut homeostasis. *Animal Feed Science and Technology*, 233, 89-103.

Gaskins, H. R., Collier, C. T., & Anderson, D. B. (2002). Antibiotics as growth promotants: mode of action. *Anim Biotechnol*, 13(1), 29-42.

Gresse, R., Chaucheyras-Durand, F., Fleury, M. A., Van de Wiele, T., Forano, E., & Blanquet-Diot, S. (2017). Gut microbiota dysbiosis in postweaning piglets: understanding the keys to health. *Trends in microbiology*, 25(10), 851-873.

Heo, J. M., Opapeju, F. O., Pluske, J. R., Kim, J. C., Hampson, D. J., & Nyachoti, C. M. (2013). Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed

antimicrobial compounds. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 97(2), 207-237.

Herd, T. H. & Sayegh, A. I. (2014) Fisiología del tracto gastrointestinal. En: Cunningham, G.J. & Klein, B.G. (Eds). *Fisiología Veterinaria*. 5 ed. Elviesier Barcelona, España, pp 263 – 273.

Insuasti, A. S. G., Collazos, D. V., & Argote, F. E. (2008). Efecto de la dieta y edad del destete sobre la fisiología digestiva del lechón. *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial: BSAA*, 6(1), 32-41.

Islas–Flores, I., Minero–García, Y., & James, A. C. (2005). Proteínas contra las infecciones de las plantas. *Ciencia*, 3, 64-74.

Jagger, S., Wiseman, J., Cole, D. J. A., & Craigon, J. (1992). Evaluation of inert markers for the determination of ileal and faecal apparent digestibility values in the pig. *British journal of nutrition*, 68(3), 729-739.

Jin, Z., Yang, Y. X., Choi, J. Y., Shinde, P. L., Yoon, S. Y., Hahn, T. W., Lim, H. T., Park, Y. K., Joo, J. W. & Chae, B. J. (2008). Effects of potato (*Solanum tuberosum* L. cv. Golden valley) protein having antimicrobial activity on the growth performance, and intestinal microflora and morphology in weanling pigs. *Anim Feed Sci Tech*, 140(1-2), 139-154.

Jin, Z., Shinde, P. L., Yang, Y. X., Choi, J. Y., Yoon, S. Y., Hahn, T. W., Lim, H. T., Park, Y. K., Hahm, K.S., Joo, J. W. & Chae, B. J. (2009). Use of refined potato (*Solanum tuberosum* L. cv. Gogu valley) protein as an alternative to antibiotics in weanling pigs. *Livest Sci*, 124(1-3), 26-32.

Johnson, R. W. (1997). Inhibition of growth by pro-inflammatory cytokines: an integrated view. *Journal of animal science*, 75(5), 1244-1255.

Kelly, D., Smyth, J. A., & McCracken, K. J. (1991). Digestive development of the early-weaned pig: 1. Effect of continuous nutrient supply on the development of the digestive tract and on changes in digestive enzyme activity during the first week post-weaning. *Brit J Nutr*, 65(2), 169-180.

Kerr, C. A., Goodband, R. D., Smith, J. W., Musser, R. E., Bergström, J. R., Nessmith Jr, W. B., Tokach, M. D. & Nelssen, J. L. (1998). Evaluation of potato proteins on the growth performance of early-weaned pigs. *Journal of animal science*, 76(12), 3024-3033.

Kim, J. Y., Park, S. C., Kim, M. H., Lim, H. T., Park, Y., & Hahm, K. S. (2005). Antimicrobial activity studies on a trypsin–chymotrypsin protease inhibitor obtained from potato. *Biochem Biophys Res Commun*, 330(3), 921-927.

Kim, M. H., Park, S. C., Kim, J. Y., Lee, S. Y., Lim, H. T., Cheong, H., ... & Park, Y. (2006). Purification and characterization of a heat-stable serine protease inhibitor from the tubers of new potato variety “Golden Valley”. *Biochem Biophys Res Commun*, 346(3), 681-686.

Klues, J., Schoenhusen, U., Souffrant, W. B., Jones, P. H., & Miller, B. G. (2010). Impact of diet composition on ileal digestibility and small intestinal morphology in early-weaned pigs fitted with a T-cannula. *Animal*, 4(4), 586-594.

Liu, P., Piao, X. S., Kim, S. W., Wang, L., Shen, Y. B., Lee, H. S., & Li, S. Y. (2008). Effects of chito-oligosaccharide supplementation on the growth performance, nutrient digestibility, intestinal morphology, and fecal shedding of

Escherichia coli and *Lactobacillus* in weaning pigs. *Journal of animal science*, 86(10), 2609-2618.

Liu, Y., Espinosa, C. D., Abelilla, J. J., Casas, G. A., Lagos, L. V., Lee, S. A., Kwon, W. B., Mathai, J. K., Navarro, D. M. D. L., Jaworski, N. W. & Stein, H. H. (2018). Non-antibiotic feed additives in diets for pigs: a review. *Animal nutrition*, 4(2), 113-125.

Ma, X. K., Shang, Q. H., Wang, Q. Q., Hu, J. X., & Piao, X. S. (2019). Comparative effects of enzymolytic soybean meal and antibiotics in diets on growth performance, antioxidant capacity, immunity, and intestinal barrier function in weaned pigs. *Anim Feed Sci Tech*, 248, 47-58.

Más, T. D. (2020). La inclusión de *Saccharomyces cerevisiae* y *Saccharomyces boulardii* en la dieta de lechones modifica la fisiología digestiva. (Tesis de Maestría), Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro, Querétaro.

Machado, G. Y. (2016). Impacto de la fuente de proteína dietética sobre el comportamiento de indicadores de salud intestinal en lechones recién destetados. (Tesis de Maestría), Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro, Querétaro.

Mariscal, L.G., Reis de Souza, T. C., Hernández D., A.A. & Escobar G., K. (2009). Pérdidas endógenas de nitrógeno y aminoácidos en cerdos y su aplicación en la estimación de los coeficientes de digestibilidad ileal de la proteína y aminoácidos de las materias primas. Revisión. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 47(3), 371-388.

Mizumachi, K., Aoki, R., Ohmori, H., Saeki, M., & Kawashima, T. (2009). Effect of fermented liquid diet prepared with *Lactobacillus plantarum* LQ80 on the immune response in weaning pigs. *Animal*, 3(5), 670-676.

Moeser, A. J., Pohl, C. S. & Rajput, M. (2017). Weaning stress and gastrointestinal barrier development: Implications for lifelong gut health in pigs. *Anim Nutr*, 3(4), 313-321.

Myers, W. D., Ludden, P. A., Nayigihugu, V., & Hess, B. W. (2004). A procedure for the preparation and quantitative analysis of samples for titanium dioxide. *Journal of Animal Science*, 82(1), 179-183.

NRC. National Research Council (2012). *Nutrient Requirements of Swine*. 11th Edition. Washington, D. C. The National Academy Press.

Nyachoti, C. M., Omogbenigun, F. O., Rademacher, M., & Blank, G. (2006). Performance responses and indicators of gastrointestinal health in early-weaned pigs fed low-protein amino acid-supplemented diets. *Journal of Animal Science*, 84(1), 125-134.

Pan, L., Zhao, P. F., Ma, X. K., Shang, Q. H., Xu, Y. T., Long, S. F., Wu, Y. & Piao, X. S. (2017). Probiotic supplementation protects weaned pigs against enterotoxigenic *Escherichia coli* K88 challenge and improves performance similar to antibiotics. *Journal of animal science*, 95(6), 2627-2639.

Parra, A. E. A. (2021). Adición de concentrado proteico de papa en una dieta iniciadora para lechones destetados: efecto sobre algunas características morfofisiológicas y microbiológicas del aparato digestivo. Resultados preliminares.

Parrado, S., Chamorro, J., & Serrano, L. (2006). Estudio preliminar: orégano como promotor de crecimiento en lechones destetados. *Revista de Medicina Veterinaria*, (12), 81-88.

Pedersen, C., & Lindberg, J. E. (2004). Comparison of low-glycoalkaloid potato protein and fish meal as protein sources for weaner piglets. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A-Animal Science*, 54(2), 75-80.

Peiniau, J., Aumaitre, A., & Lebreton, Y. (1996). Effects of dietary protein sources differing in solubility on total tract and ileal apparent digestibility of nitrogen and pancreatic enzymes activity in early weaned pigs. *Livest Prod Sci*, 45(2-3), 197-208.

Pettigrew, J. E. (2006). Reduced use of antibiotic growth promoters in diets fed to weanling pigs: dietary tools, part 1. *Animal biotechnology*, 17(2), 207-215.

Pié, S., Lallès, J. P., Blazy, F., Laffitte, J., Sève, B., & Oswald, I. P. (2004). Weaning is associated with an upregulation of expression of inflammatory cytokines in the intestine of piglets. *J Nutr*, 134(3), 641-647.

Pluske, J.R., Williams, I.H., Aherne, F.X., (1996). Maintenance of villous height and crypt depth in piglets by providing continuous nutrition after weaning. *Anim. Sci.* 62,131–144.

Pluske, J. R., Hampson, D. J., & Williams, I. H. (1997). Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review. *Livest Prod Sci*, 51(1-3), 215-236.

Pluske, J. R., Kerton, D. J., Cranwell, P.D., Campbell, R. G., Mullan, B. P., King, R. H., Power, G. N., Pierzynowski, S. G., Westrom, B., Rippe, C., Peulen, O.,

& Dunshea, F. R. (2003). Age, sex, and weight at weaning influence organ weight and gastrointestinal development of weanling pigs. *Australian Journal of Agricultural Research*, 54(5), 515-527.

Pohl, C. S., Medland, J. E., Mackey, E., Edwards, L. L., Bagley, K. D., DeWilde, M. P., Williams, K. J. & Moeser, A. J. (2017). Early weaning stress induces chronic functional diarrhea, intestinal barrier defects, and increased mast cell activity in a porcine model of early life adversity. *Neurogastroenterology & Motility*, 29(11).

Reis de Souza, T. C., & Mariscal, G. L. (1997). El destete, la función digestiva y la digestibilidad de los alimentos en cerdos jóvenes. *Téc Pecu Méx*, 35(2), 145-150.

Reis de Souza, T., Botello, B. y Mariscal, G. (2000). Canulación de cerdos posdestete para pruebas de digestibilidad ileal: Desarrollo de una metodología. *Téc. Pecu. Méx.*, 38(2): 143-150.

Reis de Souza, T. C., Aguilera, M. A. B., Aguilera, A. B., Mariscal, G. L., & Guerrero, M. J. C. (2007). Morfología del tracto digestivo de lechones alimentados con proteínas de soya aislada o concentrada. *Arch. Latinoam. Prod. Anim*, 15(4), 139-146.

Reis de Souza, T. C., Aguilera, B. A., Rubio, R. S., Machado, G. Y., Escobar, G. K., Gómez, S. J. G. & Mariscal, L.G. (2019). Growth performance, diarrhoea incidence, and nutrient digestibility in weaned piglets fed an antibiotic-free diet with dehydrated porcine plasma or potato protein concentrate. *Ann Anim Sci*, 19(1), 159-172.

Rubio, R. S. (2018). Efecto de la fuente de proteína dietética sobre la digestibilidad de los nutrimentos en los lechones destetados (Tesis de Maestría), Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro, Querétaro.

SAS (2008). Statistical Analysis System. User's guide. SAS/ETS® 9.2. Cary, NC: SAS Institute, Inc. USA.

Segura, A., Moreno, M., Madueño, F., Molina, A., & García-Olmedo, F. (1999). Snakin-1, a peptide from potato that is active against plant pathogens. *Mol Plant Microbe Interact*, 12(1), 16-23.

Sève, B. (2000). Effects of underfeeding during the weaning period on growth, metabolism, and hormonal adjustments in the piglet. *Domestic animal endocrinology*, 19(2), 63-74.

Shang, Q. H., Ma, X. K., Li, M., Zhang, L. H., Hu, J. X., & Piao, X. S. (2018). Effects of α -galactosidase supplementation on nutrient digestibility, growth performance, intestinal morphology and digestive enzyme activities in weaned piglets. *Animal Feed Science and Technology*, 236, 48-56.

Solà-Oriol, D., Roura, E., & Torrallardona, D. (2011). Feed preference in pigs: Effect of selected protein, fat, and fiber sources at different inclusion rates. *Journal of animal science*, 89(10), 3219-3227.

Song, J., Li, Y., & Hong, H. C. (2013). Effects of copper-exchanged montmorillonite, as alternative to antibiotic, on diarrhea, intestinal permeability and proinflammatory cytokine of weanling pigs. *Appl Clay Sci*, 77, 52-55.

Stein, H. H., Fuller, M. F., Moughan, P. J., Sève, B., Mosenthin, R., Jansman, A. J. M., Fernández, J. A. & De Lange, C. F. M. (2007). Definition of apparent, true,

and standardized ileal digestibility of amino acids in pigs. *Livest Sci*, 109(1-3), 282-285.

Taciak, M., Tuśnio, A., & Pastuszewska, B. (2011). The effects of feeding diets containing potato protein concentrate on reproductive performance of rats and quality of the offspring. *J Anim Physiol An N* 95(5), 556-563.

Tam, J. P., Wang, S., Wong, K. H., & Tan, W. L. (2015). Antimicrobial peptides from plants. *Pharmaceuticals*, 8(4), 711-757.

Tuśnio, A., Pastuszewska, B., Świąch, E., & Taciak, M. (2011). Response of young pigs to feeding potato protein and potato fibre-nutritional, physiological and biochemical parameters. *J. Anim. Feed Sci*, 20(3), 361-378.

Vallejos, A. R. R., Grajales, C. I. O., & Losada, D. F. (2014). Determinación de destete óptimo en lechones (*Sus scrofa domesticus*) en la Unidad Porcícola del Centro Agropecuario de Buga. *Revista Sennova: Revista Del Sistema De Ciencia, Tecnología E Innovación*, 1(1), 12-29.

Velasco, J. L. F., Moreno, E. E. C., Ramírez, M. C., & Vara, I. A. D. (2006). Alimentos funcionales para cerdos al destete. *Veterinaria México*, 37(1), 117-136.

Vente-Spreeuwenberg, M. A. M., Verdonk, J. M. A. J., Verstegen, M. W. A., & Beynen, A. C. (2003). Villus height and gut development in weaned piglets receiving diets containing either glucose, lactose or starch. *British Journal of Nutrition*, 90(5), 907-913.

Wellock, I., Fortomaris, P., Houdijk, J., & Kyriazakis, I. (2008a). Effects of dietary protein supply, weaning age and experimental enterotoxigenic *Escherichia coli* infection on newly weaned pigs: Performance. *Animal*, 2(6), 825-833.

Williams, B. A., Verstegen, M. W., & Tamminga, S. (2001). Fermentation in the large intestine of single-stomached animals and its relationship to animal health. *Nutrition research reviews*, 14(2), 207-228.

Dirección General de Bibliotecas UAQ