

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO FACULTAD DE  
CIENCIAS AGRARIAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y  
ZOOTECNIA**



**Efectos del suplemento de glutamina y ácido glutámico en  
la histología y fisiología intestinal de los lechones en la  
etapa de recría**


**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**VIANCA SOFÍA MESÍAS CAMACHO**

**TRUJILLO, PERÚ**

**2017**

La presente tesis ha sido revisada y aprobada por el siguiente Jurado:



---

M.V. Mg. Ciro Alejandro Meléndez Tamayo

PRESIDENTE



---

Ing. Mg. César Eduardo Honorio Javes

SECRETARIO



---

M. V. Luis Abraham Ortiz Tenorio

VOCAL



---

Ing. Dr. Wilson Castillo Soto  
ASESOR

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo de tesis a mis padres, por brindarme todo su apoyo sin condiciones, su tiempo, dedicación y preocupación. Fue una etapa llena de emociones y experiencias valiosas, gracias por estar siempre presentes y dispuestos en todas las etapas de este trabajo.

A la empresa QUIMTIA, por su grandiosa generosidad y apoyo. En especial, al Doctor Ciro Meléndez.

Al Doctor Wilson Castillo, por su paciencia y tiempo para la asesoría de esta investigación.

A Henry Valdiviezo por su tiempo, aporte intelectual, motivación, y excelente compañía.

## ÍNDICE

	Páginas
CARÁTULA.....	i
APROBACIÓN DEL JURADO DE TESIS.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
ÍNDICE.....	iv
ÍNDICE DE CUADROS.....	vi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	ix
RESUMEN.....	x
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE BIBLIOGRAFÍA.....	3
2.1. Histología intestinal del lechón.....	3
2.2. Fisiología intestinal.....	8
2.3. El destete en los lechones.....	12
2.4. Glutamina.....	15
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	19
3.1 Lugar de la investigación.....	19
3.2 Instalaciones y animales.....	19
3.3 Alimentación.....	19
3.4 Variable independiente.....	21
3.5 Tratamientos.....	21
3.6 Variables evaluadas.....	21

3.7	Procedimientos para evaluar la estructura intestinal.....	21
3.8	Análisis estadístico.....	23
IV.	RESULTADOS.....	25
4.1.	Fase de 28 días de edad (7 días post destete).....	25
4.2.	Fase de 43 días de edad (22 días post destete).....	28
V.	DISCUSIÓN.....	31
VI.	CONCLUSIONES.....	34
VII.	RECOMENDACIONES.....	35
VIII.	BIBLIOGRAFÍA.....	36
IX.	ANEXOS.....	41

## ÍNDICE DE CUADROS

	Páginas
Cuadro 1. Composición porcentual y nutricional de las dietas para los gorrinos en la fase de 7-15 kg y de 15-30 kg.....	20
Cuadro 2. Promedios de altura de vellosidades, profundidad de cripta, espesor de tejido intestinal y relación Vellosidad/Cripta de lechones a los 7 días post destete (28 días de edad).....	25
Cuadro 3. Promedios de altura de vellosidades, profundidad de cripta, espesor de tejido intestinal y relación Vellosidad/Cripta de lechones a los 22 días post destete (43 días de edad).....	28

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Páginas
Figura 1. Organización funcional de la vellosidad intestinal.....	7
Figura 2. Absorción de sodio, cloruro, glucosa y aminoácidos por el epitelio intestinal. Absorción osmótica del agua, que ingresa junto al sodio a través de la membrana epitelial.....	11
Figura 3. Altura de vellosidades y profundidad de cripta de yeyuno, de gorrinos a los 7 días post destete (28 días de edad) en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.....	26
Figura 4. Altura de vellosidades y profundidad de cripta de Íleon, de gorrinos a los 7 días post destete (28 días de edad) en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.....	26
Figura 5. Espesor fondo de cripta-serosa de yeyuno en gorrinos a los 7 días post destete (28 días de edad), en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.....	27

Figura 6.	Espesor fondo de cripta-serosa de íleon en gorrinos a los 7 días post destete (28 días de edad), en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.....	27
Figura 7.	Altura de vellosidades y profundidad de cripta de Yeyuno, de gorrinos a los 22 días post destete (43 días de edad) en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.....	29
Figura 8.	Altura de vellosidades y profundidad de cripta de Íleon, de gorrinos a los 22 días post destete (43 días de edad) en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.....	29
Figura 9.	Espesor fondo de cripta-serosa de yeyuno, de gorrinos a los 22 días post destete (43 días de edad), en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.....	30
Figura 10.	Espesor fondo de cripta-serosa de íleon, de gorrinos a los 22 días post destete (43 días de edad), en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.....	30



## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1.	Promedios por tratamiento, fase y repetición de las fases 28 y 43.....	41
Anexo 2.	Intervalos de medida de profundidad de cripta y espesor fondo de cripta-serosa de íleon, en TCO a los 22 días post destete.....	41
Anexo 3.	Intervalos de medida de altura de vellosidades intestinales de yeyuno, en TCO a los 22 días post destete.....	42
Anexo 4.	Intervalos de medida de altura de vellosidades y profundidad de cripta de íleon, en TGA a los 22 días post destete.....	42
Anexo 5.	Intervalos de medida de espesor fondo de cripta-serosa de íleon, en TGA a los 22 días post destete.....	43

## RESUMEN

Con el objetivo de determinar el efecto de la glutamina y ácido glutámico adicionados en la dieta de lechones post destete, sobre la histología del intestino, se utilizaron 12 lechones de engorde genéticamente mejorados, destetados a los 21 días de edad, y evaluados a los 7 y 22 días posteriores al destete. Los lechones fueron distribuidos a través de un diseño completo al azar con dos tratamientos: TGA (tratamiento con adición de glutamina y ácido glutámico al 0.6%) y TCO (tratamiento control) y tres repeticiones por tratamiento. Las dietas fueron formuladas para atender los requerimientos nutricionales de los animales en esta fase. Los resultados fueron analizados a través de los promedios comparados por la prueba de Duncan.

Las diferencias fueron significativas ( $P < 0.01$ ) entre las medidas de altura de vellosidades, profundidad de criptas, espesor de tejido intestinal y relación vellosidad/cripta, de TGA y TCO, tanto a los 7 como a los 22 días posteriores al destete. Estos resultados permitieron concluir que el uso de glutamina y ácido glutámico en las dietas de los gorrinos mejora la integridad intestinal.

## **ABSTRACT**

With the aim of determine the effect of glutamine and glutamic acid added on the diet of post weaned piglets, on the histology of the intestine, were used 12 fattening pigs genetically improved, were weaned at 21 days of age and evaluated at 7 and 22 days after weaning. Piglets were distributed through a complete randomized design with two treatments: TGA (treatment with addition of glutamine and 0.6% glutamic acid) and TCO (control treatment) and three replicates per treatment. The diets were formulated to meet the nutritional requirements of the animals at this stage. The results were analyzed using the averages compared by the Duncan test.

The differences were significant ( $P < 0.01$ ) between measurements of villi height, crypt depth, intestinal tissue thickness and villus / crypt ratio, of TGA and TCO, at 7 and 22 days after weaning. These results allowed to conclude that the use of glutamine and glutamic acid in the diets of the weaner pigs improves intestinal integrity.

## I. INTRODUCCIÓN

La carne roja de mayor consumo mundial es la carne de cerdo, cuya demanda en las últimas décadas ha experimentado un fuerte incremento. Ello se ha debido a los cambios en los patrones de consumo derivados del aumento de ingresos en los países en desarrollo con economías de rápido crecimiento. Junto con el de las aves de corral, el porcino es el subsector pecuario de mayor crecimiento, con un número de animales que alcanzó los mil millones antes de 2015, el doble que en la década de 1970 (FAO, 2016).

En los sistemas de crianza intensivo, la etapa de mayor cuidado es la de recría, puesto que existen muchos desafíos prácticos como consecuencia del destete precoz, entre los cuales se destacan las limitaciones de consumo de alimento por la transición de dieta y estrés socioambiental; los animales normalmente enfrentan una situación de balance energético negativo. Los casos de diarreas e infecciones, son muy frecuentes ya que ocurren diversos cambios morfológicos y fisiológicos a nivel intestinal, como la reducción de la altura de las vellosidades intestinales y aumento del desafío por agentes patógenos. Los daños epiteliales intestinales se dan especialmente en las vellosidades de la mucosa; estructuras responsables de la absorción de nutrientes (Paramio y otros, 2012; Caldas y otros, 2007).

Durante el período de lactación los lechones dependen de aminoácidos como la glutamina presente en la leche, debido a que actúa como precursor para el metabolismo celular, el mantenimiento y crecimiento celular a nivel intestinal. Sin embargo, por causa del destete, la privación de leche materna conlleva a la falta de glutamina agravando la condición de los animales; teniendo en cuenta además que, en

situaciones críticas, la glutamina puede convertirse en un aminoácido condicionalmente esencial, puesto que la síntesis endógena del mismo, puede no ser suficiente para suplir las exigencias de animales en condiciones de estrés, como destete, sepsis, transporte y ejercicio; o durante el período de crecimiento rápido de los tejidos. Este aminoácido es como un combustible metabólico de las células de proliferación rápida (Souza de Machado, 2010; Tecnovit, 2013; Lacey y otros, 1990; Li y otros, 2007; Rhoads y Wu, 2009).

Descubrimientos recientes en estudios realizados con lechones, pollos de engorde y terneros, sobre las funciones cruciales de la glutamina y el ácido glutámico en la mejora de la función inmune, de la salud intestinal y del desempeño zootécnico, estimularon el interés de los nutricionistas de animales sobre las aplicaciones prácticas en la producción animal. Bajo esta perspectiva, y considerando que la adición de estos aminoácidos puede ser una buena alternativa para asegurar el adecuado funcionamiento de los enterocitos, lo que conlleva a una buena digestión y absorción de nutrientes en lechones destetados precozmente, es que planteamos el objetivo de determinar el efecto de la glutamina y ácido glutámico adicionados en la dieta de gorrinos post destete sobre la histología del intestino de lechones destetados a los 21 días de edad (Li y otros, 2007).

## II. REVISIÓN DE BIBLIOGRAFÍA

### 2.1. Histología intestinal del lechón

La pared intestinal está formada por 5 capas: serosa, muscular lisa longitudinal, capa muscular lisa circular, submucosa y mucosa. La zona profunda de la mucosa contiene haces dispersos de fibras de músculo liso, la *muscularis mucosae*. Las funciones motoras gastrointestinales dependen de sus distintas capas de músculo liso. Las fibras del músculo liso están conectadas unas a otras mediante un gran número de uniones intercelulares en hendidura, que permiten el paso de los iones de unas células a otras. Estas señales eléctricas inician las contracciones musculares: contracciones de mezcla y contracciones de propulsión o peristaltismo (Guyton y Hall, 2012).

Las funciones del intestino delgado son de transportar del estómago al intestino grueso el material alimenticio que ya ha sido degradado, en parte, a componentes más simples, secretar enzimas por su pared y glándulas accesorias (en el duodeno) –páncreas e hígado –y absorber productos finales hacia los vasos sanguíneos y linfáticos que se encuentran en su pared para completar la digestión (Estrada y Uribe, 2009).

La absorción es la principal función del intestino delgado y se realiza principalmente en los primeros segmentos; para realizar estas funciones de secreción y absorción. A ser la absorción del alimento, proporcional a la superficie de contacto, el intestino desarrolla por medio de diferentes estructuras como pliegues circulares de toda la mucosa y submucosa. Estos completan un círculo alrededor de la luz y aumentan la superficie de la mucosa unas tres veces, estos pliegues de la mucosa

presentan repliegues formando las vellosidades intestinales, que son pequeñas prolongaciones digitiformes cubiertas por un epitelio cilíndrico simple que consta de tres tipos celulares: de revestimiento, que son células cilíndricas con un borde estriado y que tienen participación activa en el proceso de absorción; las células caliciformes, dispersas entre las células epiteliales, que producen moco para proteger el revestimiento epitelial; y las células enterocromafines, que secretan hormonas que van directamente a la lámina propia y son distribuidas por la sangre. Las vellosidades intestinales alcanzan un gran desarrollo en los mamíferos y las aves. Las células epiteliales cilíndricas especializadas en la absorción intestinal, desarrollan microvellosidades apicales, que son proyecciones de la membrana plasmática; cada célula tiene 3 000 microvellosidades y determinan una ampliación de superficie de 20 a 30 veces (Estrada y Uribe, 2009).

Las microvellosidades forman una estructura similar a la de un ribete de cepillo, están cubiertas por el glucocáliz, estructura filamentosa que desempeña funciones de protección y manifiesta una marcada actividad enzimática por la presencia de hidrolasas específicas destinadas a la digestión terminal de nutrientes. El citoplasma apical contiene cisternas del retículo endoplásmico liso, necesario para la síntesis de triglicéridos. El retículo endoplásmico rugoso se sitúa a mayor profundidad, próximo al complejo de Golgi, de posición supranuclear. Las mitocondrias son abundantes y se encuentran por todo el citoplasma. Los complejos de unión laterales están bien desarrollados, y entre ellos destaca la *zonula occludens*, que impide el tránsito a través del epitelio. El transporte a través de la barrera intestinal tiene lugar mediante dos vías diferentes. En la ruta intracelular los nutrientes atraviesan el ribete en cepillo de los enterocitos, difunden por el citoplasma y abandonan la célula por la membrana basolateral. La ruta intercelular discurre a través de los complejos de unión, impermeables al paso de grandes moléculas,

hacia los espacios laterales. Los aminoácidos y monosacáridos son absorbidos mediante un proceso de transporte activo hasta alcanzar los capilares desde los espacios laterales. Los monoglicéridos y ácidos grasos difunden a través de la membrana apical para ser resintetizados a triglicéridos en el retículo endoplásmico liso. Desde aquí son transportados hasta el complejo de Golgi para formar quilomicrones que, liberados por exocitosis a través del borde lateral de la membrana plasmática, serán incorporados a la circulación linfática a través del vaso quilífero (Salazar y otros, 2004).

Entre las bases de las vellosidades intestinales se encuentran unas pequeñas aberturas de glándulas tubulares simples llamadas Criptas de Lieberkühn, cuyas células epiteliales son cilíndricas simples; hay también células caliciformes, enterocromafines y de Paneth. Las células de Paneth sólo se encuentran en la base de las criptas del intestino delgado, tienen forma piramidal y presentan características de células secretoras de proteínas cuya secreción se aumenta después de los alimentos. Producen lisozima, enzima que digiere la pared de algunas bacterias, por lo que se ha considerado que es la reguladora de la flora microbiana. La lámina propia del tejido conjuntivo areolar laxo, forma parte de la porción interna de las vellosidades y de las criptas de Lieberkühn; contiene vasos sanguíneos y linfáticos que transportan el alimento absorbido para su distribución en el cuerpo. Existen fibras musculares lisas que proporcionan cierta movilidad a las vellosidades. En esta capa se localizan abundantes nódulos linfáticos no encapsulados llamados Placas de Peyer. La submucosa está formada de tejido conjuntivo laxo. En mamíferos, la parte anterior del intestino medio presenta glándulas tubulares ramificadas llamadas Glándulas de Brunner, que producen un moco alcalino que reacciona con ácido clorhídrico (HCl) formando una sal neutra en el intestino que evita la erosión de la mucosa duodenal. Finalmente, en la capa muscular se distinguen dos capas: la



musculatura circular interna y la longitudinal externa, correspondiendo a la estructura general del tubo digestivo, entre las que se encuentran los plexos nerviosos de Meissner y Auerbach (Estrada y Uribe, 2009).

Debido a la continua pérdida celular que tiene lugar en el ápice de las vellosidades, la lámina epitelial está sometida a una renovación constante. Las células madre, en división permanente, son la fuente de los demás tipos celulares. Las nuevas células originadas por mitosis en el fondo de las criptas se diferencian a medida que ascienden por la vellosidad, pasando por un tipo celular intermedio antes de alcanzar la configuración definitiva. La maduración de las células de Paneth parece ocurrir en sentido inverso, con desplazamiento hacia segmentos más profundos respecto a la posición de las células de procedencia. La reposición de los enterocitos y células caliciformes tiene lugar entre 4 y 7 días; mientras que la de las células de Paneth, oscila entre 2 y 4 semanas (Künel, 2005).

El desarrollo del tracto gastrointestinal del lechón empieza ya durante la vida fetal. A partir del nacimiento, el tracto gastrointestinal se encarga de abastecer al lechón de metabolitos y sustancias protectoras a través de la absorción de nutrientes y de la endocitosis de inmunoglobulinas del calostro y de la leche. El intestino delgado de los cerdos totalmente desarrollados mide entre 16-21 metros de longitud, de los cuales 4-4.5 % es duodeno, 88-91 % yeyuno y 4-5% íleon. La superficie de la luz se compone de numerosas vellosidades en cuya base hay glándulas tubulares (criptas de Lieberkühn) que descienden hasta la muscularis mucosa. Las principales células que tapizan las vellosidades son las células globosas (mucus) y los enterocitos (células epiteliales columnares). A medida que los enterocitos migran desde las criptas a las vellosidades, sufren una maduración tanto estructural como funcional que incluye un período de rápida elongación de las microvellosidades (Smith,

1985, citado por Ferrini y otros, 2004; Borda, 2005).

El intestino delgado de los lechones recién nacidos pasa por un proceso de desarrollo acelerado durante los primeros 10 días de vida, ocurriendo incrementos significativos en su peso, longitud y diámetro, que están asociados al aumento del peso de la mucosa intestinal, de la altura y diámetro de sus vellosidades y de la población celular (Reis de Souza y otros, 2012).

La función digestiva (secreción de carbohidrasas y peptidasas) de los enterocitos y las microvellosidades empieza cuando se completa la diferenciación estructural del tejido, que generalmente ocurre durante el periodo de migración de las células sobre el primer tercio de las vellosidades (Figura 1). La digestión de los diferentes componentes alimenticios y la consecuente absorción de nutrientes ocurren principalmente en las dos primeras porciones del intestino delgado. La absorción de azúcares y aminoácidos, empieza cuando el enterocito pasa la mitad de la vellosidad y continúa aumentando hasta que son descamados en la punta de la misma (Reis de Souza y otros, 2005).

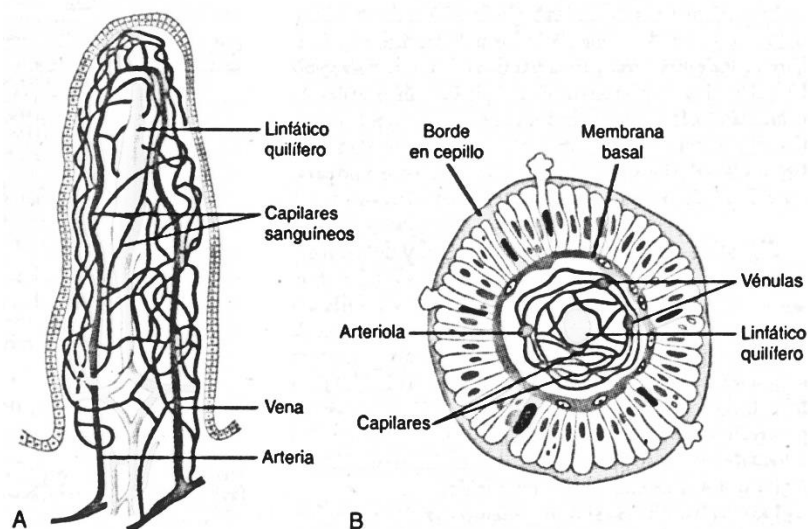


Figura 1. Organización funcional de la vellosidad intestinal.

## 2.2. Fisiología intestinal

La mucosa intestinal no puede absorber sustancias como vitaminas, minerales, hidratos de carbono, grasas y proteínas, en su forma natural, por lo que sin procesos de digestión preliminar, no servirían como elementos nutritivos. Estos procesos parten de la hidrólisis hasta la digestión realizada por enzimas, de los diferentes sustratos (Guyton y Hall 2012).

La digestión se define como el proceso de fragmentación de las moléculas alimentarias ingeridas para dar lugar a la formación de componentes químicos de menor tamaño que el sistema del animal pueda distribuir en sus tejidos corporales. La digestión escinde las proteínas ingeridas, que en general no pueden absorberse enteras, para formar aminoácidos que luego sí pueden absorberse desde la luz intestinal para su consecuente distribución en los tejidos. La digestión extracelular es la que tiene lugar en una cavidad corporal extracelular. La luz del estómago o del intestino. En el proceso de digestión intracelular, las partículas de alimento se incorporan a células especializadas antes de su digestión. Dado que la digestión en mamíferos es un proceso casi enteramente extracelular, la digestión y la absorción pueden tener lugar en forma secuencial (Hill y otros, 2006).

En la mucosa del intestino delgado existen muchos pliegues llamados *válvulas conniventes* (o pliegues de Kerckring), que triplican la superficie capacitada para la absorción. Se trata de pliegues circulares que se extienden a lo largo del intestino y que se encuentran especialmente bien desarrollados en el duodeno y yeyuno, donde a menudo sobresalen incluso 8 milímetros hacia la luz. Entre los principales procesos de digestión previos a la absorción en el intestino delgado, tenemos: hidrólisis de hidratos de carbono, hidrólisis de las grasas,

hidrólisis de las proteínas; realizados, en su mayoría, por enzimas. Existen procesos digestivos realizados por los mismos enterocitos a nivel de duodeno y yeyuno como la digestión de los péptidos. Este proceso es llevado a cabo por las peptidasas de las células que recubren las vellosidades del intestino delgado (el paso final de la digestión de las proteínas). Existen dos tipos de peptidasas de especial importancia, la aminopeptidasa y varias dipeptidasas; todas continúan con la degradación de los grandes polipéptidos restantes a tripéptidos o dipéptidos, que se pueden transportar luego, con facilidad, a través de la membrana de la microvellosidad como aminoácidos y pasan a la sangre por el lado opuesto de las células (Guyton y Hall, 2012).

En toda la superficie del intestino delgado hasta la válvula ileocecal, existen millones de vellosidades; estas se proyectan alrededor de 1 mm desde la superficie de la mucosa, se encuentran tan próximas unas de otras en la parte proximal del intestino delgado, que rozan entre sí en la mayoría de zonas. Cada vellosidad está compuesta por una disposición favorable del sistema vascular para la absorción de los líquidos y materiales disueltos hacia el sistema porta y la organización de los conductos linfáticos quilíferos para la absorción de la linfa. Pequeñas cantidades de distintas sustancias se absorben mediante el proceso físico por pinocitosis por vesículas pinocíticas (porciones invaginadas de la membrana del enterocito). Además, desde el cuerpo celular hasta cada microvellosidad del borde de cepillo, se extienden múltiples filamentos de actina que se contraen de manera rítmica, produciendo un movimiento continuo de las microvellosidades que las mantiene constantemente expuestas a nuevas cantidades de líquido intestinal (Guyton y Hall, 2012).

La absorción se define como la transferencia de productos de la digestión, desde la luz del tracto gastrointestinal hacia la circulación sanguínea o la linfática. El intestino delgado absorbe cada día varios

cientos de gramos de hidratos de carbono, alrededor de 100 g de grasa o más; 50 a 100 aminoácidos; 50 a 100 de iones y de 7 a 8 litros de agua; sin embargo, la capacidad de absorción es aún mayor y puede absorber el doble de los productos mencionados. La absorción isoosmótica (del agua) se da por difusión (que obedece a las leyes habituales de la ósmosis); además, puede dirigirse en sentido opuesto (desde el plasma hacia el quimo) sobre todo, cuando la solución que alcanza es hiperosmótica. En cuestión de minutos, se transfiere por ósmosis la cantidad de agua suficiente para hacer que el quimo sea isoosmótico con el plasma (Hill y otros, 2006).

Entre los diferentes tipos de nutrientes absorbidos por la mucosa intestinal, se considera especialmente a los aminoácidos, puesto que estos no se limitan a sólo ser conducidos hacia los vasos sanguíneos para circular por la sangre y hacia todo el organismo; sino que, también, permanecen en las células encargadas de la absorción para ser metabolizados por las mismas y cumplir con diversas y vitales funciones. La absorción de los aminoácidos y pequeños péptidos tiene lugar sobre todo en yeyuno e íleon, aunque la histidina se absorbe bien a nivel gástrico por la presencia de la enzima Histidina descarboxilasa. Los mecanismos son similares a los de los monosacáridos, de manera que intervienen transportadores situados en las microvellosidades. No existe un patrón común de transporte de aminoácidos a través de las membranas biológicas, dado que se han identificado sistemas para aminoácidos neutros, aniónicos y catiónicos y que un mismo aminoácido puede ser transportado por varios sistemas (especialmente los neutros). La absorción en el intestino delgado se basa, en general, en mecanismos de transporte activo secundario, en contra de gradientes de concentración. En muchos casos se trata de contranporte de aminoácidos con partículas de sodio mediante la misma molécula transportadora, de manera que la entrada de Na a favor de la gradiente

arrastra al aminoácido. Posteriormente, el aminoácido sale del enterocito por un proceso pasivo mediante un transportador, mientras que el sodio debe hacerlo contra gradiente con intervención de la Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa con gasto energético por hidrólisis de ATP. La energía para la mayor parte del transporte de aminoácidos proviene del mecanismo de cotransporte de sodio, al igual que sucede con la glucosa; así, pues casi todas las moléculas de aminoácidos se unen a la membrana de la microvellosidad celular con una proteína de transporte específica, que requiere también su unión al sodio para el transporte (Figura 2). Algunos aminoácidos no necesitan el mecanismo de cotransporte con el sodio, sino que son transportados por proteínas especiales de la misma manera que la fructosa; es decir, por difusión facilitada (Hernández y Rodríguez, 1999; Cunningham, 2003).

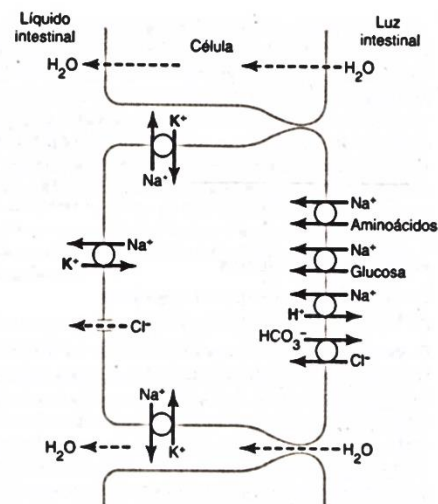


Figura 2. Absorción de sodio, cloruro, glucosa y aminoácidos por el epitelio intestinal. Absorción osmótica del agua, que ingresa junto al sodio a través de la membrana epitelial.

### **2.3. El destete en los lechones**

El rendimiento productivo está relacionado con los cambios en el tracto digestivo que sufren los lechones en sus primeras semanas de vida; y la forma como se produce la transición del paso de la leche materna a un alimento seco. El cerdo, en las primeras semanas de vida no está preparado para digerir dietas sin lactosa, con alto contenido de hidratos de carbono, proteínas y grasas complejas (características de los alimentos de inicio para los lechones). El destete a edades más tempranas con el propósito de mejorar, entre otros, el estado sanitario de los lechones y los parámetros productivos de la cerda; trae consigo una serie de factores que van a hacer de esta etapa una fase crítica en el crecimiento de los cerdos. El tracto digestivo del cerdo experimenta muchos cambios en los días después del destete como la presentación de un período de atrofia, lo que limita la absorción de nutrientes y una baja respuesta inmunológica; esto repercute en la ganancia de peso. Sabemos, entonces, que el destete es una de las fases más complejas a las que se tiene que enfrentar los lechones a lo largo de su vida. (Gómez y otros, 2008)

Los lechones, luego del destete, manifiestan varios síntomas de estrés, que incluyen un periodo de subalimentación ocasionando atrofia de las vellosidades lo que resulta en una menor capacidad para digerir y absorber los nutrientes y muchas veces en diarreas. Los cambios morfológicos de la mucosa intestinal observados en la fase post-destete son resultantes de la baja capacidad del tracto intestinal de adaptarse al nuevo ambiente nutricional que se establece en su interior. Estos cambios microscópicos están relacionados con el bajo consumo de alimento y las materias primas que lo componen; y tienden a desencadenar cuadros de diarrea (Vente-Spreewenbergh y otros, 2001; Van Heugten, 1990; Dong y Pluske, 2007).

Yang y otros (2016) demostraron que la expresión de proteínas implicadas en funciones importantes como el metabolismo energético, las vesículas de transporte de Golgi, la glicosilación de aminoácidos por la secreción celular, el transporte de iones, el proceso catabólico de nucleótidos, el transporte transmembrana, la iniciación de la traducción, diferenciación de células epiteliales (vía señalización mTOR) y la apoptosis; se redujo durante el período post destete; por tanto, el estrés generado inhibe muchos procesos metabólicos en el epitelio intestinal, fundamentales para la función de digestión y absorción de los nutrientes.

Durante mucho tiempo se han utilizado antibióticos como promotores del crecimiento en una base regularizada para controlar los problemas con las enfermedades entéricas que ocurren comúnmente, como la diarrea post-destete y la disentería porcina. Para que los procesos de digestión y absorción de los nutrimentos se den de una manera satisfactoria, es necesario que se mantenga la integridad de la mucosa intestinal, la cual depende del recambio y de la renovación de sus células. La mejor salud intestinal se traduce en un aumento de la digestibilidad de nutrientes y actúa como una barrera para microorganismos potencialmente patógenos. Los factores que pueden mejorar la salud intestinal no siempre suponen una mejora del rendimiento productivo. Sin embargo, el objetivo de un programa de nutrición debe ser mejorar la salud intestinal ya que de esta forma se reducen los riesgos de desórdenes digestivos y enfermedades. La mejora de la estructura intestinal de los lechones después del destete ayudara a los productores a utilizar el enorme potencial de crecimiento. Esto conducirá a un aumento en la velocidad de crecimiento, la eficacia alimenticia y la composición corporal a lo largo de la fase de crecimiento-cebo (Lindberg, 2014; Fan, 2002; Allee y Touchette, 2000).



Generalmente se opta por realizar el destete a edades más tempranas con el fin básico de maximizar el rendimiento reproductivo de las marranas, ello implica más cerdos destetados cerda/año; sin embargo, este evento implica un aumento de problemas nutricionales en los lechones en la etapa de recría. El tracto gastrointestinal del lechón experimenta muchos cambios en los días posteriores al destete, presentando un período de atrofia, limitando la absorción de nutrientes. En la etapa de lactancia, las vellosidades son muy largas, esto ocurre debido a dos razones: en primer lugar la descamación de células durante la lactancia es mínima y, en segundo lugar, las células de las criptas son capaces de reemplazar las células de las vellosidades a la misma velocidad a la que se descaman. Cuando el destete ocurre a los 35 días la altura de las vellosidades se reduce de 410 a 299  $\mu\text{m}$  aproximadamente en tan sólo tres días después del destete; esta reducción es mucho más dramática cuando se desteta a los 21 días de edad. Se demostró, en ese caso, que la altura de las vellosidades intestinales, a lo largo del intestino delgado, se redujo en un 75 % de los valores normales en un solo día luego del mismo y alrededor del 40 % en el mismo día debido a los factores de estrés que conducen a un bajo consumo de alimento y aumento de los desafíos microbianos (Gómez y otros, 2008; Zabielski y otros, 1999, citados por Lallès y otros, 2004).

Ciro y otros (2015) reportaron que lechones destetados a los 21 días presentaban un promedio en altura de vellosidades intestinales de 95.4  $\mu\text{m}$  en el primer día post destete y de 103.6  $\mu\text{m}$ , a los 15 días; y en profundidad de cripta, 185.4 y 192.7  $\mu\text{m}$  a los días 1 y 15 posteriores al destete, respectivamente; considerando que fueron cerdos destetados a los 21 días de edad. El aumento de la profundidad de las criptas ocurre natural y gradualmente a lo largo de la vida de los cerdos; pero la separación de los lechones de la madre a edades tempranas, ocasiona que tal incremento se dé en forma drástica. La atrofia de las

vellosidades después del destete es causada por estrés y un consecuente aumento de la pérdida celular y/o por una ineficiencia en el proceso de renovación celular. La recuperación de la atrofia de las vellosidades después del destete se da a los 14 días (Al Masri y otros, 2015).

Una relación vellosidad/cripta menor puede indicar atrofia de vellosidades asociada con una tasa aumentada de pérdida de células del ápice de las mismas, simultáneamente con una mayor producción de células de la cripta (mayor actividad mitótica) y por lo tanto una mayor profundidad de la misma. Por otro lado, una relación vellosidad/cripta mayor indica que el gasto energético para mantener una adecuada altura de vellosidades es mínimo; que existe un buen balance entre la descamación de las células del extremo de las vellosidades y la hiperplasia de las células de la cripta, lo cual implica mayor área de absorción (Al Masri y otros, 2015; Fernández, 2015).

Al Masri y otros (2015) concluyeron que, cuanto más temprano se da el destete de un lechón, mayor es la atrofia de las vellosidades y mayor es el tiempo de recuperación. La relación vellosidad/cripta es significativamente menor en lechones destetados que en lechones no destetados al día 21.

#### **2.4. Glutamina**

La glutamina es uno de los 20 aminoácidos que forman parte de las proteínas. Es clave en las funciones de mantenimiento y crecimiento celular. En situaciones críticas, puede convertirse en un aminoácido condicionalmente esencial, puesto que la síntesis endógena de glutamina puede no ser suficiente para suplir las exigencias de animales en condiciones de estrés, como destete, sepsis, transporte y ejercicio, o durante el período de crecimiento rápido de los tejidos.

Además de su utilización para la síntesis de proteína, la glutamina es degradada por la glutaminasa para formar glutamato en todas las células animales que contienen mitocondrias, siendo el intestino delgado, los riñones y los leucocitos sus principales sitios de catabolismo (Tecnovit, 2013; Lacey y otros, 1990; Li y otros, 2007; Wu y Morris, 1998).

Este aminoácido es muy importante en la alimentación animal porque actúa suministrando ATP para el turnover (o recambio) de la proteína intracelular, transporte de nutrientes a través de la membrana plasmática, crecimiento y migración celular, así como para el mantenimiento de la integridad de la célula. En especial, la formación de amoníaco a partir de dicho aminoácido es vital para la regulación del equilibrio ácido-básico de los animales. Este aminoácido también es precursor de la síntesis de los nucleótidos purina y pirimidina, esenciales para la proliferación de células, incluyendo los linfocitos intra epiteliales, células embrionarias y trofoblastos. La glutamina es el principal aminoácido para la síntesis endógena de arginina en la mayoría de los mamíferos, como cerdos, bovinos y ovinos, a través del eje intestinal-renal. Esta vía sintética compensa una deficiencia de arginina (un aminoácido esencial para neonatos) en la leche durante el período de amamantamiento, así como del intenso catabolismo de arginina dietética en el intestino delgado de los animales recién destetados. Además, la glutamina es necesaria para la síntesis de N-acetilglucosamina-6-fosfato, un substrato común para la síntesis de glicoproteínas que son especialmente abundantes en las células de la mucosa intestinal. Como substrato del glutamato, la glutamina actúa en la síntesis de glutatión, el antioxidante de bajo peso molecular más abundante en las células. El aumento de la concentración extracelular de glutamina estimula la síntesis proteica e inhibe la proteólisis en el músculo esquelético de los animales, incluyendo aves (Li y otros, 2007; Curi y otros, 2005; Wu y Morris, 1998; Wu y Thompson, 1990).

Las células de la mucosa intestinal de las criptas y de las vellosidades sintetizan simultáneamente glutamina, sugiriendo que esta puede no tener un papel estrictamente metabólico en el intestino. Esa observación y otras líneas de evidencia indican que la glutamina tiene un papel más regulador que metabólico al activar una serie de genes asociados con el ciclo de progresión de las células en la mucosa y que la inhibición de la síntesis de glutamina inhibe tanto la proliferación, como la diferenciación de culturas de células de la mucosa (Reeds y Burrin, 2001; Rhoads y otros, 1997).

El metabolismo del glutamato en el lumen es mayor que el de la glutamina en la sangre arterial y, en segundo lugar, la presencia de altas concentraciones de glutamato en el lumen intestinal tiene poco efecto (~25%) sobre la utilización intestinal de glutamina. Eso indica que el glutamato dietético tiene roles funcionales importantes en el intestino que, aparentemente, son diferentes de los de la glutamina arterial. El intestino delgado tiene un rol importante en el catabolismo de la glutamina arterial circulante y de los aminoácidos dietéticos, y la mayor parte de la glutamina (dos tercios) y casi todo el glutamato de la dieta son catabolizados por la mucosa del intestino delgado. El metabolismo intestinal de los aminoácidos tiene profundo impacto en la nutrición y la salud. La mayor parte del catabolismo de glutamina, glutamato y aspartato proviene del ATP para mantener la integridad y las funciones intestinales; elevados niveles de glutamina, glutamato y aspartato en plasma sanguíneo tienen efectos neurotóxicos y su catabolismo por el intestino delgado es esencial para la supervivencia del organismo (Reeds y otros, 2000; Wu, 2010).

Estudios en animales constataron que la glutamina dietética no está sujeta a hidrólisis ácida significativa en el estómago y en la parte

superior del duodeno y, por lo tanto, está efectivamente disponible en el intestino delgado para absorción y utilización metabólica. La interconversión de glutamina y ácido glutámico constituye un ciclo intracelular o entre órganos de glutamina-glutamato en los animales. Bioquímicamente, el glutamato puede desempeñar muchas funciones en lugar de la glutamina (producción de ATP, síntesis de arginina y síntesis de glutatión en el epitelio celular del intestino delgado). Por otra parte, el glutamato inhibe la degradación de glutamina por la glutaminasa mitocondrial fosfato-dependiente en los tejidos extra hepáticos y en las células (Li y otros, 2007; Curthoys y Watford, 1995; citado por Wu, 2010).

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Lugar de la investigación**

El trabajo de investigación se llevó a cabo en el Campus II de la Universidad Privada Antenor Orrego, ubicado en la Av. Federico Villarreal, distrito de Laredo, Provincia de Trujillo, región La Libertad, Perú (8°06'29.1''S78°59'21.7''W). El lugar tiene una altitud 89 msnm. Pluviosidad normalmente baja; clima templado; humedad entre 72 y 88 %, con temperaturas que oscilaron entre los 25 - 32 °C, entre los meses de febrero – abril.

#### **3.2. Instalaciones y animales**

Se utilizó 12 gorrinos destetados a los 21 días de edad, provenientes de la misma genética (mejorados). Teniendo a 6 de los mismos en el grupo control; y a 6, dentro del grupo experimental. Los gorrinos fueron alojados en corrales individuales de 2 m<sup>2</sup>. Las instalaciones tuvieron piso de concreto con inclinación hacia los drenajes para facilitar la limpieza; columnas de concreto; paredes exteriores de ladrillo (muros de albañilería) con divisiones solaqueadas y techos de planchas flexiforte inclinados (a un agua pendiente). Cada corral tuvo un comedero y un bebedero de chupón o niple, se colocaron mantas para evitar corrientes de aire alrededor de los corrales.

#### **3.3. Alimentación**

Las dietas fueron formuladas para atender a las necesidades nutricionales de los cerdos en la etapa de recría (21 – 43 días), siguiendo

las recomendaciones de Rostagno (2011). Los gorrinos recibieron alimento dos veces al día. A continuación se presenta, en el Cuadro 1, las dietas de ambos grupos con la composición porcentual y nutricional para la etapa de recría. La dieta fue dividida en dos fases según el peso de los animales.

Cuadro 1. Composición porcentual y nutricional de la dieta para los gorrinos en la fase de 7-15 kg y de 15-30 kg.

Ingredientes (%) <sup>1</sup>	Fases			
	7 -15 kg		15 - 30 kg	
	TCO <sup>2</sup>	TGA <sup>2</sup>	TCO	TGA
Maíz	60.29	59.65	68.69	67.90
Torta de soya 44	19.80	19.83	15.95	15.01
Soya integral extruida	10.00	10.00	7.45	8.50
Harina de pescado	5.00	5.00	5.00	5.00
Aceite de soya	1.83	1.86	0.00	0.83
Fosfato bicálcico	1.20	1.20	0.95	0.73
Carbonato de Calcio	0.59	0.57	0.73	0.50
Sal	0.50	0.50	0.50	0.30
Lisina HCl	0.36	0.35	0.35	0.30
Treonina	0.14	0.14	0.12	0.10
Premezcla	0.10	0.10	0.10	0.10
Metionina DL	0.09	0.10	0.06	0.05
Zinc Bacitracina	0.05	0.05	0.05	0.04
Secuestrante de aflatoxinas	0.05	0.05	0.05	0.04
Glutamina + Ácido Glutámico	0.00	0.60	0.00	0.60
<b>Valor Nutricional</b>				
Proteína %	20.87	20.85	18.87	18.88
EM Cerdos Kcal/kg	3325.00	3325.00	3230.00	3230.00
Ca %	0.83	0.83	0.80	0.80
P. disponible %	0.45	0.45	0.40	0.40
Lis total %	1.45	1.45	1.30	1.30
Met total %	0.47	0.47	0.42	0.42
Met + Cis total %	0.80	0.80	0.72	0.72
Tre total %	0.97	0.97	0.87	0.87
Trp total %	0.25	0.25	0.22	0.22

<sup>1</sup> Composición de ingredientes y requerimientos de los animales según Rostagno (2011).

<sup>2</sup> Tratamientos: TCO: tratamiento control, TGA: tratamiento con adición de Glutamina y Ácido Glutámico.

### **3.4. Variable Independiente**

- Adición de glutamina y ácido glutámico.

### **3.5. Tratamientos**

Los tratamientos de la investigación consistieron en la adición o no de glutamina y ácido glutámico en la dieta:

TCO: sin adición de glutamina y ácido glutámico.

TGA: con adición de glutamina y ácido glutámico en 0.6%

La glutamina y el ácido glutámico fueron utilizados bajo el nombre comercial de Aminogut de la empresa Ajinomoto.

### **3.6. Variables evaluadas**

- Altura de vellosidades ( $\mu\text{m}$ ).
- Profundidad de cripta ( $\mu\text{m}$ ).
- Espesor fondo de cripta-serosa ( $\mu\text{m}$ )
- Relación vellosidad/cripta

### **3.7. Procedimiento para evaluar la estructura intestinal**

La evaluación de la estructura intestinal se realizó a los 7 y 22 días post destete (28 y 43 días de edad, respectivamente) de los cerdos del grupo experimental y el grupo control, y consistió en la medición de la altura de las vellosidades intestinales y profundidad de



cripta del yeyuno. Para la evaluación de la estructura intestinal, se escogieron 3 lechones, al azar, de cada grupo; por cada repetición (12 ejemplares en total). Cada gorrino elegido tuvo que estar en ayunas antes de ser insensibilizado y luego, desangrado mediante un corte en la vena yugular. Para la obtención de la muestra, se procedió con la apertura del área abdominal, para exponer las vísceras, enfocándonos en las regiones intestinales de interés (yeyuno e íleon).

En el día 28 y el día 43, se colectaron segmentos de 4 cm x 4 cm de la porción craneal del yeyuno; y de la porción craneal del íleon de los animales (25% y 75% de la longitud total del intestino, respectivamente). Los segmentos colectados fueron enjuagados con suero fisiológico (NaCl 0.9%) antes de ser colectados para la fijación en frascos con formol al 10%, para luego ser rotulados de acuerdo al tratamiento, fecha y repetición. Después de permanecer la muestra tres días en la solución de formol, se procede con la confección de las láminas histológicas de acuerdo a los protocolos del método empleado (tinción con hematoxilina y eosina). Se realiza, en primer lugar el corte de cada una de las muestras para la ubicación en los casetes para el lavado de la muestra, el deshidratado (enjuague con concentraciones crecientes de alcohol y xilol), aclarado, enjuague en parafina e infiltración en parafina fundida para elaborar los cortes en el micrótopo.

Para la adhesión de los cortes histológicos a las láminas porta objeto, se emplea albúmina. La tinción de hematoxilina y eosina consiste en teñir la muestra, primero con la hematoxilina en agua, para resaltar las sustancias ácidas o las que las contengan (como el núcleo que contiene ácido desoxirribonucleico); y, después de un proceso corto de deshidratado, con el colorante Eosina amarillento en alcohol, que tiñe las estructuras básicas como el citoplasma y demás orgánulos celulares. Finalmente, las muestras se enjuagan con alcohol xilol y se colocan las

láminas cubreobjeto, cada lámina quedó constituida por 5 cortes, en los cuales se realizaran las mediciones. En el laboratorio del Campus I de la Universidad Privada Antenor Orrego, se observaron y midieron individualmente las muestras con un microscopio con cámara incorporada acoplado a una computadora. Las imágenes de los cortes fueron captadas con objetivo de 10X. Por cada lámina, correspondiente a cada segmento, se realizaron 15 medidas, de las cuales se obtuvo el promedio. Para la medición de altura de vellosidades, se tomó un intervalo de medida, en micras ( $\mu\text{m}$ ), desde el ápice de la vellosidad hasta la base o la abertura de la cripta de colindante. En el caso de la profundidad de criptas de Lieberkühn, el intervalo de medida consiste entre la parte superior del lumen hasta el fondo, donde se encuentran las células de Paneth. Finalmente, para medir el espesor fondo de cripta – serosa, se tomó la medida desde la zona inferior externa de la cripta hasta la capa serosa del intestino.

### 3.8. Análisis estadístico

Los animales fueron distribuidos a través de un diseño completo al azar con dos tratamientos y seis repeticiones. Cada unidad experimental estuvo compuesta por un lechón.

El modelo lineal aditivo fue:

$$Y_{ij} = u + t_i + E_{ij}$$

Donde:

$Y_{ij}$  = observación de la variable

$U$  = promedio general

$T_i$  = efecto del uso de glutamina y ácido glutámico

$E_{ij}$  =error experimental

El análisis e interpretación de los resultados de cada variable fue realizado a través del Análisis de varianza y los promedios comparados a través de la prueba de Duncan.

## IV. RESULTADOS

### 4.1. Fase de 28 días de edad (7 días post destete)

Los resultados en esta fase se encuentran en el Cuadro 2 y en las Figuras 3, 4, 5 y 6; donde se observa que, para ambos segmentos evaluados, los promedios de altura de vellosidades intestinales, profundidad de cripta y espesor fondo de cripta-serosa de los animales que recibieron glutamina y ácido glutámico en la dieta fueron significativamente mayores ( $P < 0.01$ ) que aquellos que no recibieron glutamina y ácido glutámico; en la relación altura de vellosidad y profundidad de cripta, el tratamiento control (TCO) mostró mayor índice ( $P < 0.01$ ) de relación que el tratamiento con adición de glutamina y ácido glutámico (TGA).

Cuadro 2. Promedios de altura de vellosidades, profundidad de cripta, espesor fondo de cripta-serosa y relación vellosidad/cripta de gorrinos a los 7 días post destete (28 días de edad).

Segmentos/ Variables <sup>1</sup>	Tratamientos <sup>2</sup>		
	TCO	TGA	SEM <sup>3</sup>
<b>Yeyuno</b>			
Altura de vellosidades ( $\mu\text{m}$ )	140.01 b	213.09 a	6.1
Profundidad de cripta ( $\mu\text{m}$ )	82.93 b	157.27 a	5.2
Espesor fondo de cripta-serosa ( $\mu\text{m}$ )	117.57 b	149.8 a	3.6
Relación vellosidad/cripta	1.69 a	1.35 b	0.07
<b>Íleon</b>			
Altura de vellosidades ( $\mu\text{m}$ )	140.77 b	188.29 a	4.7
Profundidad de cripta ( $\mu\text{m}$ )	116.33 b	156.79 a	5.2
Espesor fondo de cripta-serosa ( $\mu\text{m}$ )	116.99 b	170.67 a	4.3
Relación vellosidad/cripta	1.21 a	1.20 b	0.05

<sup>1</sup> Para cada variable, promedios seguidos de letras diferentes en la fila, difieren entre sí por la prueba de Duncan ( $P < 0.01$ ).

<sup>2</sup> TCO: tratamiento control, TGA: tratamiento con adición de Glutamina y Ácido Glutámico.

<sup>3</sup> SEM: Error estándar del promedio ( $\mu\text{m}$ )

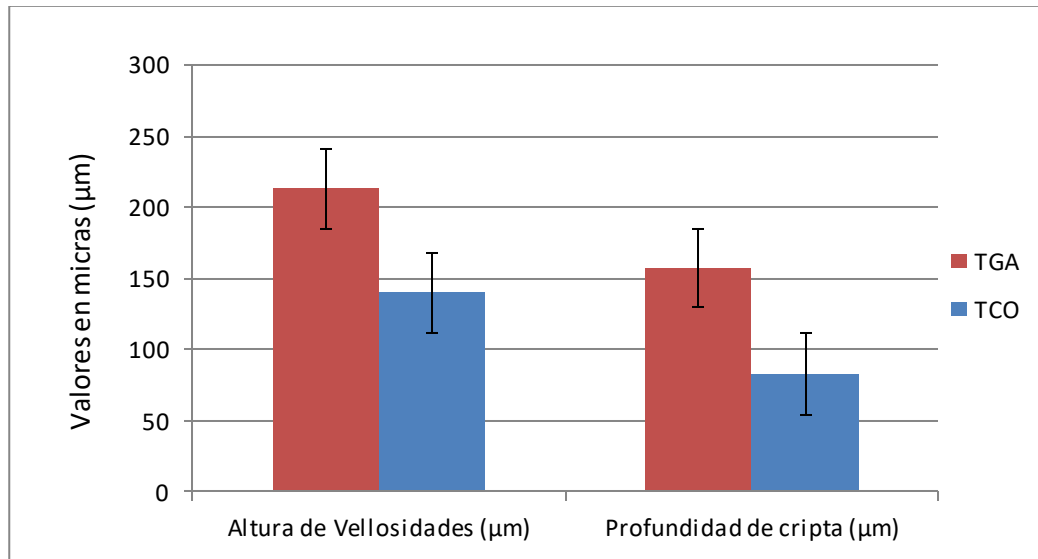


Figura 3. Altura de vellosidades y profundidad de cripta de yeyuno, de gorrinos a los 7 días post destete (28 días de edad) en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.

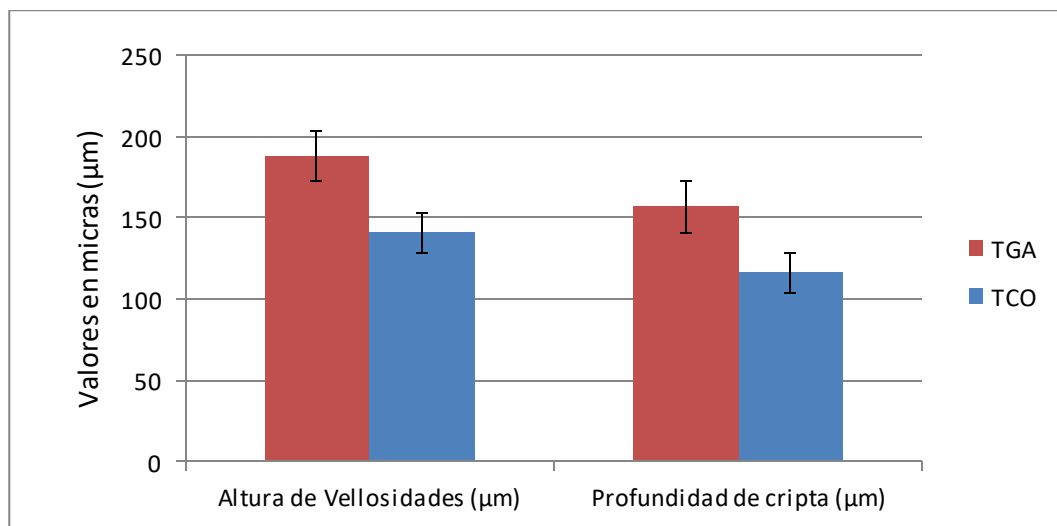


Figura 4. Altura de vellosidades y profundidad de cripta de Íleon, de gorrinos a los 7 días post destete (28 días de edad) en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.

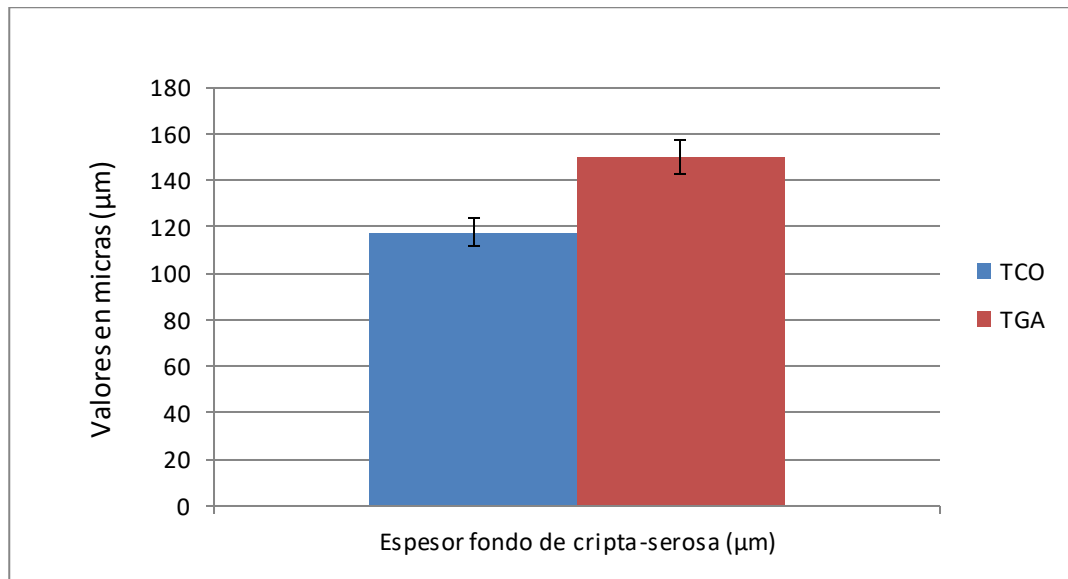


Figura 5. Espesor fondo de cripta-serosa de yeyuno en gorrinos a los 7 días post destete (28 días de edad), en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.

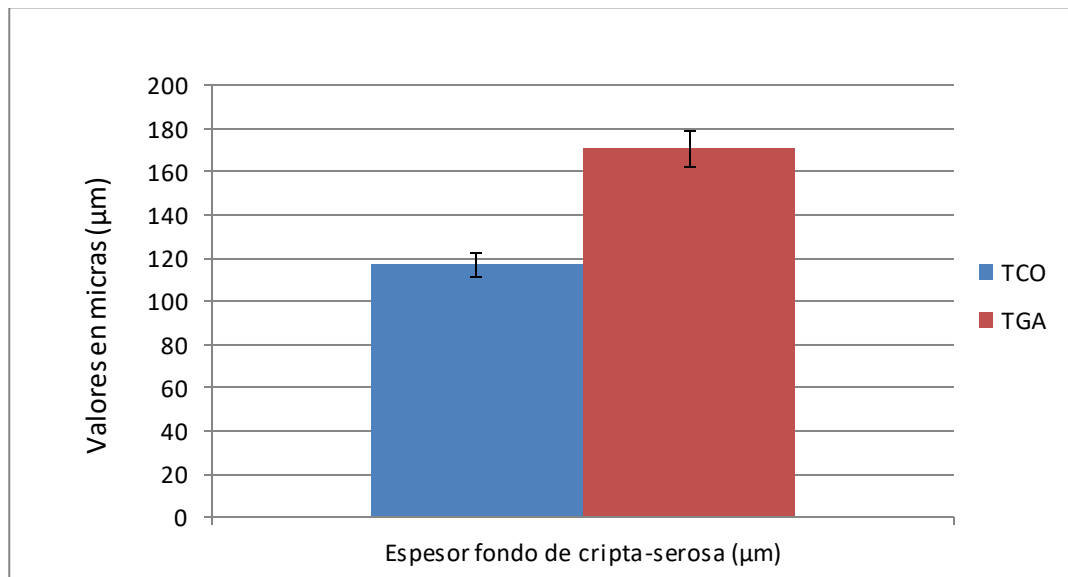


Figura 6. Espesor fondo de cripta-serosa de íleon en gorrinos a los 7 días post destete (28 días de edad), en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.

#### 4.2. Fase de 43 días de edad (22 días post destete)

En la segunda fase de la investigación, se obtuvo como resultado una diferencia significativa ( $P < 0.01$ ) entre los datos del tratamiento control (TCO) y los del tratamiento con adición de glutamina y ácido glutámico (TGA). En el Cuadro 3 y en las Figuras 7, 8, 9 y 10; se observa que los promedios de las variables histológicas del segundo tratamiento (TGA) son mayores que los del tratamiento control. En cuanto a los resultados de la relación entre altura de vellosidad y profundidad de cripta de cada tratamiento y segmento intestinal, obtuvimos que la relación, tanto en el segmento de yeyuno como en el de íleon, es mayor en el tratamiento con adición de glutamina y ácido glutámico (TGA) y menor en el tratamiento control (TCO). Los promedios de altura de vellosidad y profundidad de cripta de TGA en ambos segmentos, son mayores que los de TCO.

Cuadro 3. Promedios de altura de vellosidades, profundidad de cripta, espesor fondo de cripta-serosa y relación vellosidad/cripta de lechones a los 22 días post destete (43 días de edad).

Segmentos / Variables <sup>1</sup>	Tratamientos <sup>2</sup>		SEM <sup>3</sup>
	TCO	TGA	
<b>Yeyuno</b>			
Altura de vellosidades ( $\mu\text{m}$ )	152.45 b	243.34 a	7.1
Profundidad de cripta ( $\mu\text{m}$ )	97.48 b	120.10 a	2.2
Espesor fondo de cripta-serosa ( $\mu\text{m}$ )	105.69 b	134.86 a	2.9
Relación vellosidad/cripta	1.56 b	2.03 a	0.05
<b>Íleon</b>			
Altura de vellosidades ( $\mu\text{m}$ )	153.13 b	228.82 a	4.7
Profundidad de cripta ( $\mu\text{m}$ )	92.49 b	116.57 a	5.2
Espesor fondo de cripta-serosa ( $\mu\text{m}$ )	114.79 b	154.55 a	4.3
Relación vellosidad/cripta	1.66 b	1.96 a	0.05

<sup>1</sup> Para cada variable, promedios seguidos de letras diferentes en las filas, difieren entre sí por la prueba de Duncan ( $P < 0.01$ ).

<sup>2</sup> TCO: tratamiento control. TGA: tratamiento con adición de Glutamina y Ácido Glutámico.

<sup>3</sup> SEM: Error estándar del promedio

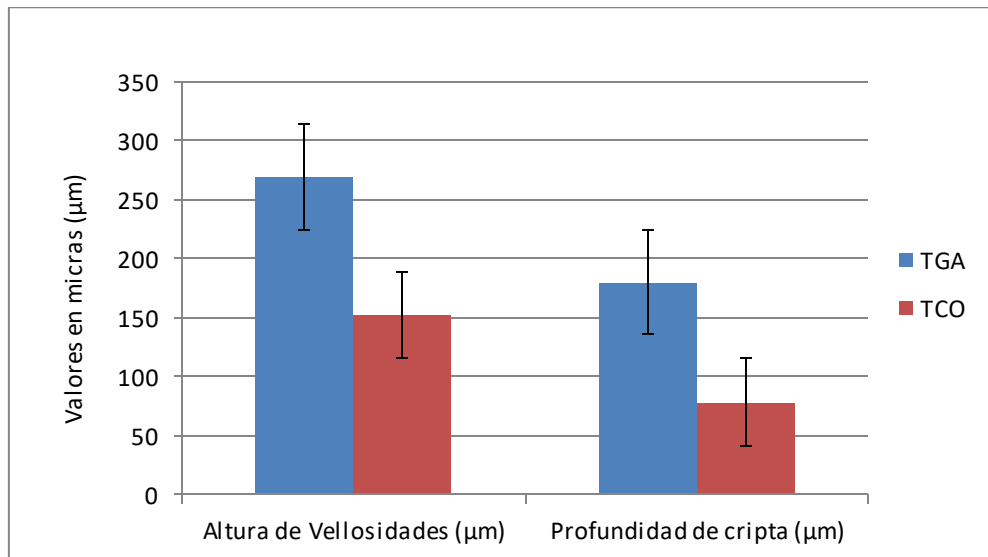


Figura 7. Altura de vellosidades y profundidad de cripta de Yeyuno, de gorrinos a los 22 días post destete (43 días de edad) en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.

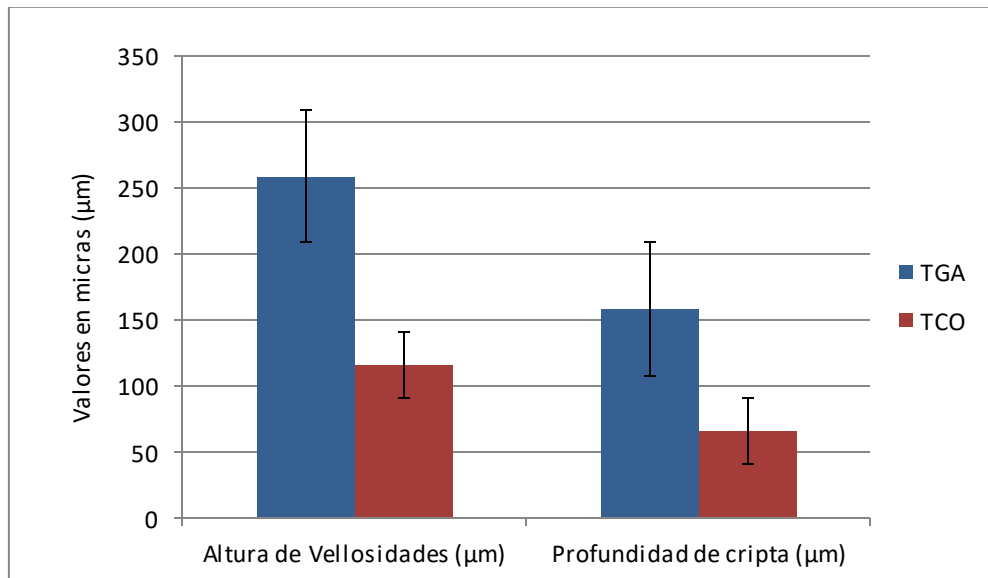


Figura 8. Altura de vellosidades y profundidad de cripta de Íleon, de gorrinos a los 22 días post destete (43 días de edad) en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.



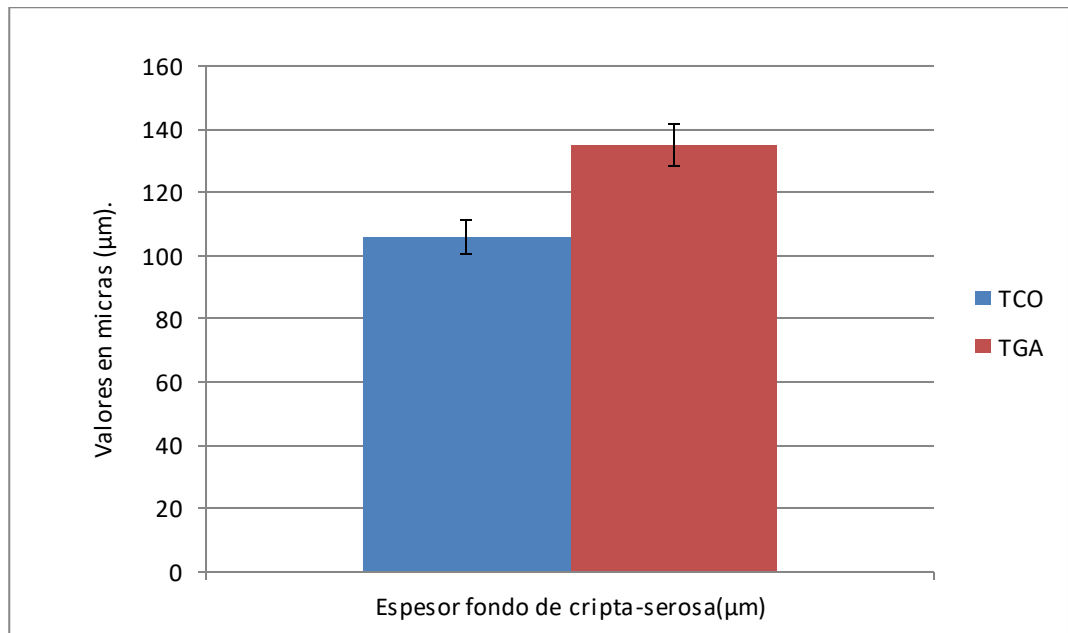


Figura 9. Espesor fondo de cripta-serosa de yeyuno, de gorrinos a los 22 días post destete (43 días de edad), en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.

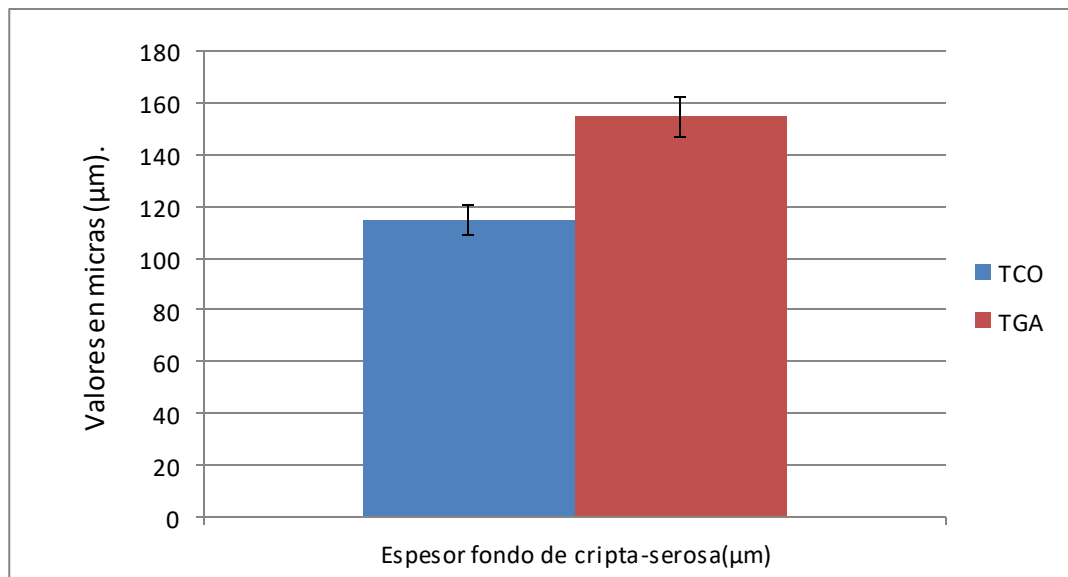


Figura 10. Espesor fondo de cripta-serosa de íleon, de gorrinos a los 22 días post destete (43 días de edad), en función del nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta.

## V. DISCUSIÓN

La adición de glutamina y ácido glutámico en la dieta de los lechones ha permitido, en el presente trabajo, obtener como resultado una diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0.01$ ) entre los datos del tratamiento control (TCO) y los del tratamiento con adición de glutamina y ácido glutámico (TGA) en cuanto a las medidas de altura de vellosidades, profundidad de criptas y espesor fondo de cripta-serosa (en las regiones de yeyuno e íleon); siendo los valores de TGA mayores que los de TCO tanto en la primera como en la segunda fase (a los 7 y 22 días post destete respectivamente); estos resultados son coincidentes con los reportados por Li y otros (2007), quienes concluyeron que la glutamina mejora la salud intestinal de los animales destetados a los 21 días de edad y bajo condiciones de estrés.

Considerando los reportes de Allee y Touchette (2000), el destete es una de las fases más complejas a las que se enfrentan los lechones y luego de este evento, manifiestan varios síntomas de estrés, que incluyen un periodo de subalimentación, ocasionando atrofia de las vellosidades lo que resulta en una menor capacidad para digerir y absorber los nutrientes. El uso de glutamina y ácido glutámico en este experimento ha permitido que los gorrinos superen en parte esta sintomatología (Vente-Spreuwenberg y otros, 2001).

Lallès y otros (2004) sostuvieron que, al realizar el destete a los 21 días de edad, las alturas de vellosidades intestinales a lo largo del intestino delgado, se reducen en un 75 % al primer día; dato que fue comprobado años después por Ciro y otros (2015), quienes reportaron un promedio de altura de vellosidades intestinales de 95.4  $\mu\text{m}$  al primer día y de 103.6  $\mu\text{m}$ , a los 15 días; y en profundidad de cripta, 185.4 y 192.7  $\mu\text{m}$  a los días 1 y 15 posteriores al destete, respectivamente. La atrofia de

las vellosidades después del destete es causada por estrés y un consecuente aumento de la pérdida celular y/o por una ineficiencia en el proceso de renovación celular. Teniendo en cuenta que la glutamina es un aminoácido condicionalmente esencial, sobre todo en períodos de estrés, es entonces luego del destete cuando su requerimiento aumenta. Este aminoácido es importante en la alimentación animal porque actúa suministrando ATP para el turnover (o recambio) de la proteína intracelular, transporte de nutrientes a través de la membrana plasmática, crecimiento y migración celular, así como para el mantenimiento de la integridad de la célula. Notamos, por lo tanto, que lo afirmado en diversos estudios evidentemente coincide con los resultados de esta investigación (cuadro 2 y 3) (Lacey y otros, 1990; Li y otros, 2007).

Con respecto a los resultados de la relación vellosidad/cripta, a los 7 días post destete (Cuadro 2) se obtuvo valores de 1.69 en TCO y 1.35 en TGA, en yeyuno; y en íleon, 1.21 y 1.20 en TCO y TGA respectivamente; lo cual indica que la relación es mayor en el tratamiento control. Mientras que, a los 22 días (cuadro 3) se obtuvo valores de 1.56 en TCO y 2.03 en TGA en yeyuno; y 1.66 en TCO y 1.96 en TGA; donde la relación vellosidad/cripta es mayor en el tratamiento con adición de glutamina y ácido glutámico. Según Al Masri y otros (2015), una relación vellosidad/cripta menor puede indicar atrofia de vellosidades asociada con una tasa aumentada de pérdida de células del ápice de las mismas, simultáneamente con una mayor producción de células de la cripta (mayor actividad mitótica) y por lo tanto una mayor profundidad de la misma. Por otra parte, una relación vellosidad/cripta mayor indica que el gasto energético para mantener una adecuada altura de vellosidades es mínimo; que existe un buen balance entre la descamación de las células del extremo de las vellosidades y la hiperplasia de las células de la cripta, lo cual implica mayor área de absorción. Al comparar los resultados de la primera semana con lo

afirmado por los autores en sus estudios, se puede observar que existe una actividad mitótica mayor en el tratamiento con adición de glutamina y ácido glutámico, que en el tratamiento control. Teniendo en consideración que, cuanto más temprano se da el destete de un lechón, mayor es la atrofia de las vellosidades y el tiempo de recuperación; la función de la glutamina y el ácido glutámico en el crecimiento, migración y el mantenimiento de la integridad de la célula; y que los resultados en ambos segmentos, donde los promedios de altura de vellosidades y profundidad de cripta son mayores en TGA, es evidente que la glutamina y el ácido glutámico añadidos tuvieron un efecto positivo en la primera fase. Dado que hubo pérdida celular en ambos tratamientos y un eficiente proceso de renovación celular en TGA (Fernández, 2015; Al Masri y otros, 2015; Li y otros, 2007).

Al Masri y otros (2015) sostuvieron que la recuperación de la atrofia de las vellosidades después del destete se da a los 14 días. De acuerdo con los resultados a los 22 días post destete (Cuadro 3), hubo una menor relación vellosidad/cripta en TCO y mayor en TGA, lo que se interpreta como una mayor producción de células de la cripta (mayor profundidad) asociada a una tasa aumentada de pérdida de células del ápice de las vellosidades (menor altura) en TCO; y un gasto energético mínimo para el mantenimiento de las células de las vellosidades, junto con un buen balance entre la descamación y la hiperplasia de las células de la cripta en el tratamiento con adición de glutamina y ácido glutámico.

## **VI. CONCLUSIONES**

El uso de glutamina y ácido glutámico suministrado en dietas para gorrinos de 21 a 43 días de edad mejora la salud del intestino delgado.

## **VII. RECOMENDACIONES**

Comparar la adición de glutamina y ácido glutámico con diferentes dietas bases y en diferentes concentraciones para conseguir mejores resultados.

Realizar más investigaciones sobre el efecto de la glutamina y el ácido glutámico en espesor fondo de cripta-serosa.

## VIII. BILIOGRAFÍA

Alle, G. y Touchette, K. 2000. Effects of nutrition on intestinal health and growth in piglets. Recuperado de: <http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=ES2000001007>

Al Masri, A., Hüniger, H., Al Aiyán, A., Rieger, J., Zentek, J., Richardson, K. y Plendl, J. 2015. Influence of age at weaning and feeding regimes on the postnatal morphology of the porcine small intestine. Berlín, Alemania. *Journal of swine Health and Production*, 23 (4): 186 – 203.

Borda, E. 2005. Alimentación y morfología intestinal en porcino. Recuperado de: [https://www.3tres3.com/nutricion/alimentacion-y-morfologia-intestinal-en-porcino\\_1353/](https://www.3tres3.com/nutricion/alimentacion-y-morfologia-intestinal-en-porcino_1353/)

Caldas, J., Kalinowski, J. y Vilchez, C. 2007. Evaluación de tres productos comerciales de levadura en lechones durante la etapa de recría. Lima, Perú. *Anales Científicos Universidad Nacional Agraria La Molina*, 68(1): 158 –163.

(FAO). 2016. Cerdos. Producción y sanidad animal. Recuperado de: <http://www.fao.org/ag/againfo/themes/es/pigs/home.html>

Ciro, J., López, A. y Parra, J. 2015. Adding probiotic strains modulates intestinal mucin secretion in growing pigs ileum. Medellín, Colombia. *Revista CES. Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 10 (2):150 – 159.

Cunningham, J. 2003. Fisiología veterinaria, capítulo 29: digestión y absorción: los procesos no fermentativos. Editorial Elsevier España.

Curi, R., Lagranha, C., Doi S., Sellitti, D., Procopio, J., Pithon-Curi, T., Corless, M. y Newsholme, P. 2005. Molecular mechanisms of glutamine action. New Jersey, USA. *Journal of Cellular Physiology*, 204 (3): 392-401.

Curthoys, N., Watford, M. 1995. Regulation of glutaminase activity and glutamine metabolism. Colorado, USA. Annual Review of Nutrition, 15 (7): 133-159.

Dong, G. y Pluske, J. 2007. The low feed intake in newly-weaned pigs: Problems and possible solutions. Chongqing, China. Journal of Animal Science, 20 (3):440 - 452.

Estrada, E. y Uribe, M. 2009. Atlas de histología de vertebrados, capítulo 5: aparato digestivo; intestino delgado. 1<sup>ra</sup> edición. Universidad Nacional Autónoma de México.

Fan, M. 2002. Growth and ontogeny of the gastrointestinal tract. En: Xu RJ, Cranwell P. editors. The neonatal pig. Gastrointestinal physiology and nutrition. Nottingham University Press.

Fernández, M. 2015. Efecto del uso de proteína de levadura en la dieta sobre el comportamiento productivo y morfología intestinal de lechones en etapa inicial (Tesis de postgrado). Universidad Central de Venezuela, Maracay, Venezuela.

Ferrini, G., Borda, E., Martinez, D., García, Manzanilla, E., Orue, S. y Perez, J. 2004. Influence of a soy protein hydrolyzate on the productive performance of early weaned pigs under a enterotoxigenic E. Coli (ETEC) colibacillosis or under an healthy status. Barcelona, España. Journal of Animal Science, 82 (1):24.

Gómez, A., Vergara, D. y Argote, F. 2008. Efecto de la dieta y edad del destete sobre la fisiología digestiva del lechón. Popayán: Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial. Universidad del Cauca, Popayán, Colombia, 6 (1): 33 - 39

Guyton, A. y Hall, J. 2012. Tratado de fisiología médica, capítulo 12: fisiología gastrointestinal. 12<sup>da</sup> edición. Editorial Elsevier.



Hernández, M. y Rodríguez, A. 1999. Tratado de nutrición, capítulo 18: digestión química, fisiología de la absorción. Editorial Díaz de Santos, España.

Hill, R., Wise, G. y Anderson, M. 2006. Fisiología animal, capítulo 4: absorción y digestión. Editorial Médica Panamericana S.A España.

Künel, W. 2005. Atlas color de Citología e Histología, capítulo 2: aparato digestivo. 11<sup>ra</sup> edición. Panamericana S.A. Alemania.

Lacey, J., Janet, M. y Wilmore, D. 1990. Is glutamine a conditional essential amino acid? Boston, USA. Nutrition Reviews, 48 (8): 297-309.

Lallès, J., Boudry, G., Favier, C., Luron, I., Montagne, L., Oswald, I., Pié, S., Piel, C. y Sève, B. 2004. Gut function and dysfunction in young pigs: physiology. Les Ulis, Francia. Animal Research, 53 (4):301-3016.

Lange, C., Pluske, J. Gong, J. y Nyachoti, C. 2010. Strategic use of feed ingredients and feed additives to stimulate gut health and development in young pigs. Livest Sci, 134 (1):24-134.

Li, P., Yin, Y., Li, D., Kim S. y Wu, G. 2007. Amino acids and immune function. Texas, USA. Br Journal Nutrition, 98(2):237-252.

Lindberg, J. 2014. Fiber effects in nutrition and gut health in pigs. Alnarp, Suecia. Journal of Animal Science and Biotechnologie, 5(1):1-7

Tecnovit (Tecnología y vitaminas). 2013. Papel de la glutamina en nutrición porcina. Recuperado de: <http://www.tecnovit.net/noticias-tecnovit/papel-de-la-glutamina-en-nutricion-porcina>.

Paramio, T., Manteca, X., Milan, M., Piedrafita, J., Izquierdo, M., Gasa, J., Mateu, E. y Pares, R. 2012. Manejo y producción de porcino. Recuperado de: <http://www.llotjadevic.org>.

Reeds, P. y Burrin, D. 2001. Glutamine and the bowel. London, England. Journal Nutrition, 131 (9):2505-2508.

Reis de souza, T., Guerrero, C., Aguilera, A. y Mariscal, G. 2005 Efecto de diferentes cereales sobre la morfología intestinal de lechones recién destetados. *Técnica Pecuaria en México*, 43 (3): 309-321.

Reeds, P., Burrin D., Stoll B. y Jahoor F., 2000. Intestinal glutamate metabolism. London, England. *The Journal of Nutrition*, 130 (4):978-982.

Reis de Souza, T., Mariscal, G., Escobar, K., Aguilera, A. y Magné, A. 2012. Nutritional changes in piglets and morphophysiological development of their digestive tract. Querétaro, México. *Veterinaria México*. 43 (2): 155-173.

Rhoads, J., Argenzio, R. Chen, W., Rippe, R., Westwick, J., Cox, A., Berschneider, H. y Brenner, D. 1997. L-glutamine stimulates intestinal cell proliferation and activates mitogen-activated protein kinase. North Carolina, USA. *American Journal of Physiology*, 272 (5):943-953.

Rhoads, J. y Wu, G. 2009. Glutamine, arginine and leucine signaling in the intestine. Texas, USA. *Amino Acids*, 37 (1):111 -122.

Rostagno, H. 2011 *Tablas brasileñas para aves y cerdos, capítulo 4 composición de alimentos y requerimientos nutricionales de aves y cerdos. 3<sup>ra</sup> edición.* Universidad Federal de Viçosa, Brasil.

Salazar, A., Garcés, M. Gómez, M. y Vásquez, F. 2004. *Tratado de histología veterinaria, capítulo 3: tejido epitelial.* Editado por A. Gásquez, A. Blanco. Masson D.L. España.

Souza de Machado, G. 2010 El presente y el futuro de los desafíos relacionados con el destete y la nutrición en la fase postdestete de lechones. *Porkworld. Brasil*, 7 (11): 5-6.

Van Heugten E., Funderburke, D. y Dorton, K. 1990. Growth performance, nutrient digestibility, and fecal microflora in weanling pigs fed live yeast. North Carolina, USA. *Journal of Animal Science*, 81(4): 1004-1012.

Vente-Spreewenbergh, M., Verdonk, J., Gaskins, H. y Verstegen, M. 2001. Small intestine epithelial barrier function is compromised in pigs with low feed intake at weaning. Boxmeer, Holanda. *The Journal Nutrition*, 131(5):1520-1527.

Wu, G. 2010 Functional amino acids in growth, reproduction and health. Texas, USA. American Society for Nutrition. *Advances in Nutrition*, 1(1): 31-37.

Wu, G. y Morris, S. 1998. Arginine metabolism: Nitric oxide and beyond. London, England. *Biochemical Journal*, 336 (1):1-17.

Wu, G. y Thompson J. 1990. The effect of glutamine on protein turnover in chick skeletal muscle in vitro. London, England. *Biochemical Journal*, 265 (2):593-598.

Yang, H., Xiong, X., Wang, X., Tan, B., Li, T. y Yin, Y. 2016. Effects of weaning on intestinal upper villus epithelial cells of piglets. Boston, USA. *Plos One*, 11(3):2-20.

## IX. ANEXOS

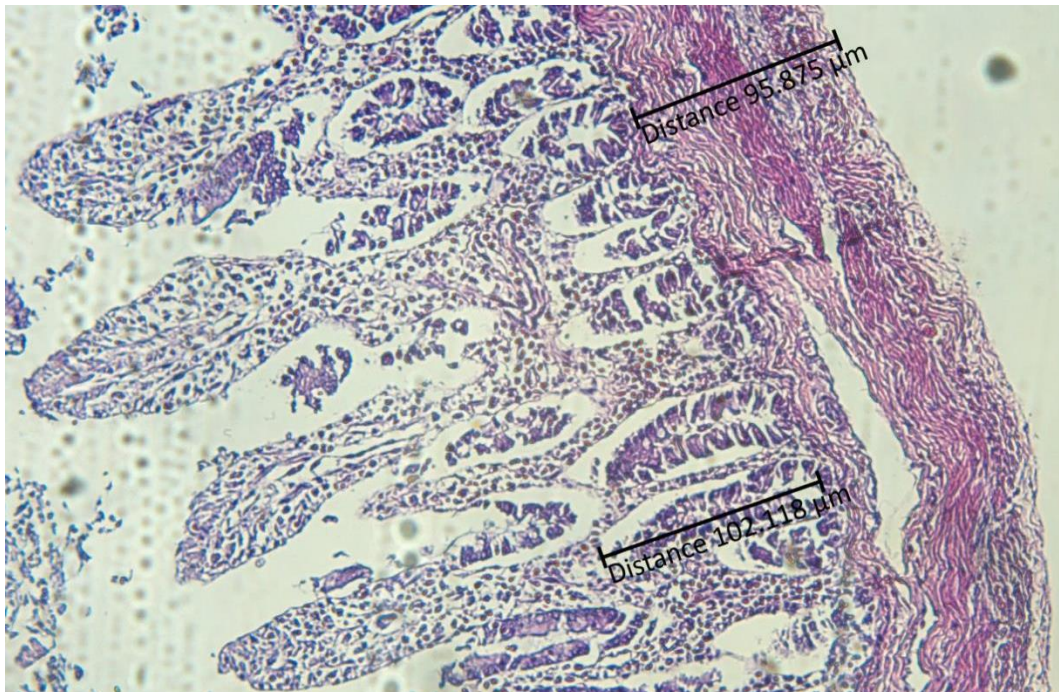
Anexo 1. Promedios por tratamiento <sup>1</sup>, fase y repetición de las fases 28 y 43 <sup>2</sup>.

Repeticiones	Yeyuno						íleon						
	Altura		Profundidad		Espesor		Altura		Profundidad		Espesor		
	TGA	TCO	TGA	TCO	TGA	TCO	TGA	TCO	TGA	TCO	TGA	TCO	
fase 28d	1	215.4	162.89	168.52	104.31	168.57	136.01	219.13	161.4	196.96	138.65	167.83	122.26
	2	234.37	152.32	147.72	90.11	137.68	119.27	182.55	169.02	174.477	132.3	191.65	98.67
	3	190.96	108.7	158.035	55.37	146.09	102.46	164.58	95.64	104.67	81.66	154.96	132.94
	Promedios	213.58	141.30	158.09	83.26	150.78	119.25	188.75	142.02	158.70	117.54	171.48	117.96
fase 43d	1	276.75	153.93	121.63	91.59	138.23	101.82	253.28	143.91	113.72	81.79	178.055	131.44
	2	263.96	165.41	116.6	98.56	121.83	107.6	224.12	156.564	113.29	90.961	176.99	103.91
	3	190.4	138.84	121.95	103.69	145.22	107.87	207.43	158.52	123.13	105.77	110.17	107.3
	Promedios	243.70	152.73	120.06	97.95	135.09	105.76	228.28	153.00	116.71	92.84	155.07	114.22

<sup>1</sup> Valores en micras

<sup>2</sup> y 22 días post destete.

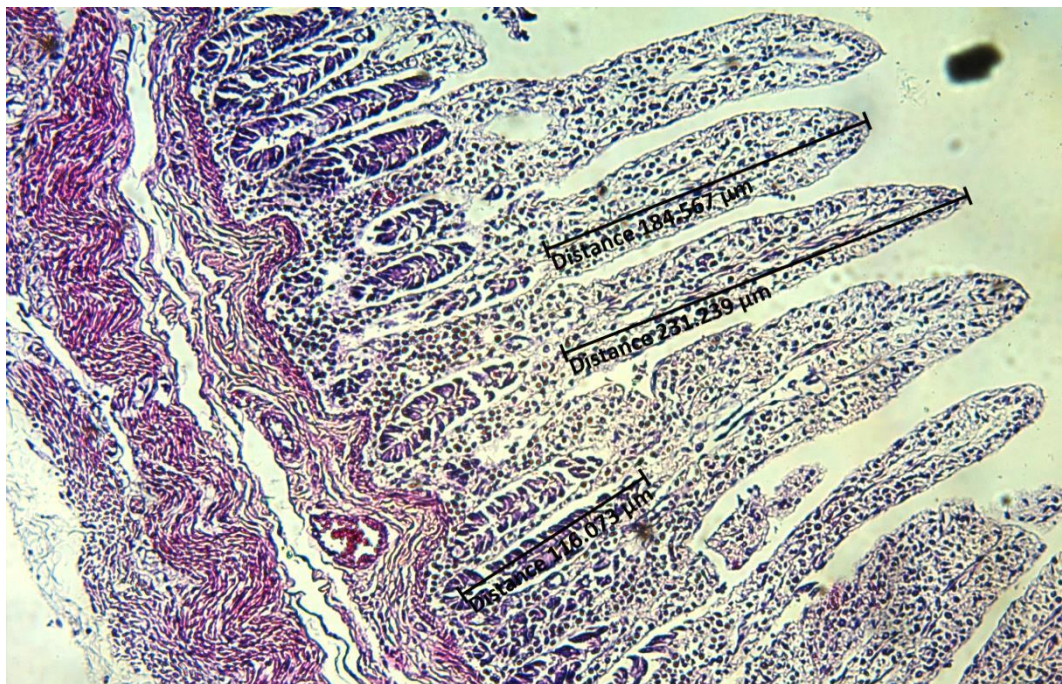
Anexo 2. Intervalos de medida de profundidad de cripta y espesor fondo de cripta-serosa de íleon, en TCO a los 22 días post destete.



Anexo 3. Intervalos de medida de altura de vellosidades intestinales de yeyuno, en TCO a los 22 días post destete.



Anexo 4. Intervalos de medida de altura de vellosidades y profundidad de cripta de íleon, en TGA a los 22 días post destete.



Anexo 5. Intervalos de medida de espesor fondo de cripta-serosa de íleon, en TGA a los 22 días post destete.

