

---

## REVISIÓN DE LITERATURA

### Activación del sistema inmune en cerdos y su requerimiento de metionina, treonina y triptófano <sup>1</sup>

Marco V. Martínez-Aguilar<sup>2</sup>, Sergio Salazar-Villanea<sup>3</sup>✉

#### RESUMEN

Las altas densidades de animales en granjas porcinas son un desafío para el adecuado estado de salud de los animales, favoreciendo la presencia de diversas enfermedades. Estas enfermedades provocan que el organismo del animal realice ajustes costosos desde el punto de vista metabólico, incrementando el gasto energético y provocando una desviación de los nutrientes utilizados para cubrir los requerimientos de mantenimiento, crecimiento y reparación tejidos, hacia el funcionamiento del sistema inmune. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión literaria es analizar los efectos de la activación del sistema inmune en cerdos desafiados sanitariamente sobre el requerimiento de algunos aminoácidos, con el fin de valorar el componente inmune como una parte clave para una nutrición más efectiva. Ante la activación del sistema inmune se producen citoquinas proinflamatorias, las cuales a su vez estimulan la síntesis de proteínas de fase aguda. Esta síntesis incrementa el requerimiento de ciertos aminoácidos, de tal forma que si la necesidad de aminoácidos sobrepasa la disponibilidad a nivel sérico, se presentará una inducción al catabolismo de proteína muscular; además, estos aminoácidos también son utilizados como fuente de energía y precursores antioxidantes. La metionina, treonina y triptófano son los principales aminoácidos que influyen en la respuesta del sistema inmune a enfermedades clínicas y subclínicas. En conclusión, una dieta que supla, ante un reto inmunológico, únicamente los requerimientos de mantenimiento y crecimiento de los cerdos, sin considerar los requerimientos del sistema inmune, puede producir una deficiencia nutricional y menor rendimiento productivo del animal. Por lo tanto, se debe valorar la necesidad de suplementar estos aminoácidos por encima de la cantidad recomendada en un perfil de proteína ideal, especialmente bajo condiciones de estrés sanitario.

**Palabras clave:** estado sanitario, haptoglobina, nutrición animal, proteínas de fase aguda

---

<sup>1</sup>Este trabajo formó parte de proyecto 739-B8-022 inscrito en Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

<sup>2</sup>Universidad de Costa Rica, Facultad de Ciencias Agroalimentarias, estudiante de la Escuela de Zootecnia. San José, Costa Rica. [marco.mar93@hotmail.com](mailto:marco.mar93@hotmail.com)

<sup>3</sup> Universidad de Costa Rica, Facultad de Ciencias Agroalimentarias, Escuela de Zootecnia y Centro de Investigación en Nutrición Animal. San José, Costa Rica. Autor para correspondencia: [sergio.salazarvillanea@ucr.ac.cr](mailto:sergio.salazarvillanea@ucr.ac.cr) (<https://orcid.org/0000-0002-0332-6263>)

Recibido: 19 noviembre 2019 Aceptado: 14 agosto 2020

Esta obra está bajo licencia internacional [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObrasDerivadas 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).



## ABSTRACT

**Activation of the immune system of pigs and its requirement of methionine, threonine and tryptophan.** The high animal densities used in swine production are a challenge to their sanitary status, favoring the spread of diseases. These diseases cause metabolic changes, increasing energy expenditure and shifting nutrients from maintenance, growth and tissue repair towards the immune system. Therefore, the objective of this literature review was to assess the main mechanisms of immune activation in sanitary-challenged pigs and the associated requirements of certain amino acids, in order to consider the immune system as a key part of an effective nutrition. The activation of the immune system induces the release of pro-inflammatory cytokines, which stimulate the synthesis of acute phase proteins. The synthesis of acute phase proteins increases the requirement of certain amino acids. If the requirement of amino acids is above their serum availability, muscle protein catabolism is induced; and the resulting amino acids can be used as energy source and antioxidant precursors. Methionine, threonine and tryptophan are the main amino acids with influence on the immune response to clinical and subclinical diseases. In conclusion, a diet that only supplies maintenance and growth requirements when there is an immunological challenge, without considering the requirements of the immune system, can cause a nutritional deficiency and a reduction in animal performance. Therefore, increasing the supplementation of the amino acids related to the immune system above the recommended ideal protein profile should be evaluated, especially under sanitary stress conditions.

**Key words:** acute phase proteins, animal nutrition, haptoglobin, sanitary status

## INTRODUCCIÓN

La porcicultura tiene el reto de mantener un grado de eficiencia que le permita ser rentable. La prevalencia de enfermedades representa una de las principales causas de pérdidas económicas en las empresas porcinas (Figuroa, 2016). Estas pérdidas son producto de una disminución en el rendimiento de los animales, aumento de la duración del ciclo productivo, mayor consumo voluntario de alimento y pérdidas en la calidad de las carcasas incurriendo en un posible decomiso de las mismas (Caballero, 1996).

Los cerdos, durante su vida productiva, se encontrarán expuestos a diversas afecciones patológicas derivadas de múltiples factores como el manejo, instalaciones, nutrición, condiciones sanitarias y bioseguridad presentes en la explotación (Santomá & Pontes, 2005). Implementar protocolos de bioseguridad en una industria creciente con altas densidades de animales es un requisito para garantizar su salud y rendimiento (Wenke et al., 2018).

El bienestar animal es de gran importancia para generar un buen desempeño productivo y reproductivo en la producción porcina (Corrales & Henao, 2015). Por este motivo, es necesario satisfacer las necesidades del animal y evitar dolor, lesiones y enfermedades (Friedrich, 2012). Sin embargo, se presenta la gran dificultad de mantener animales sanos en sistemas de producción intensivos en confinamiento con una alta densidad animal, los cuales favorecen el estrés y consecuentemente la presencia de diversas enfermedades (Odeón & Romera, 2017). Se debe considerar que la aparición de enfermedades es un riesgo constante en las explotaciones porcinas. De tal modo que el organismo del animal deberá realizar ajustes que resultan costosos desde el punto de vista metabólico, incrementando el gasto energético, para presentar una respuesta defensiva (Santomá & Pontes, 2005). Esta respuesta provoca una desviación de los nutrientes provistos en la dieta, normalmente utilizados para cubrir los requerimientos de mantenimiento, crecimiento y reparación tejidos (Seguro, Cárdena, & Burgos, 2016), hacia el funcionamiento del sistema inmune (Polo, Campbell, Rodríguez, & Crenshaw, 2014).

El aumento de los requerimientos nutricionales podría repercutir en una pérdida de peso o en una reducción de la ganancia de peso en los animales que se encuentren retados a nivel inmune, incluso en la ausencia de signos clínicos (Santomá & Pontes, 2005). Tomando en consideración este aumento de requerimientos se debe pensar en proveer una dieta capaz de cumplir con las necesidades basales y, como mencionan Seguro et al., (2016), suplir los requerimientos del sistema inmune.

Existe poca literatura que unifique la información existente acerca de los costos metabólicos y nutricionales que involucra la activación del sistema inmune de los cerdos. Por lo tanto, "el objetivo de esta revisión literaria es analizar los efectos de la activación del sistema inmune en cerdos desafiados sanitariamente sobre el requerimiento de algunos aminoácidos, con el fin de valorar el componente inmune como una parte clave para una nutrición más efectiva.

### **Sistema inmune**

El sistema inmune ejerce mecanismos biológicos encargados de mantener la integridad estructural y funcional de los individuos (Gutiérrez & Arrubarrena, 2012). Este se encuentra programado para neutralizar y eliminar agentes infecciosos, células y moléculas extrañas, además, de productos moleculares de células envejecidas, transformadas o tumorales (Gutiérrez & Arrubarrena, 2012).

Ante la activación del sistema inmune, la respuesta innata es la primera línea de defensa del huésped frente a los microorganismos, previniendo infecciones y presentando además la

posibilidad de eliminar completamente a ciertas noxas (Brandan, Aquino Esperanza, & Codutti, 2007). La respuesta innata, además, presenta especificidad discriminando entre lo propio y lo extraño al organismo, siendo un estímulo y prerrequisito para el comienzo de una respuesta adaptativa (Montaño & Chávez, 2008) conjuntamente con una respuesta inflamatoria temprana a la infección (Cave, 2015). Por otra parte, la respuesta adaptativa o específica se genera luego de la exposición a agentes infecciosos, siendo este tipo de respuesta mediada por la inmunidad celular y la inmunidad humoral (Brandan et al., 2007).

La inmunidad celular es mediada por los linfocitos T, subdivididos en "T helpers" (CD4+) que a su vez se diferencian en Th1 y Th2 y linfocitos T citolíticos (CD8+) (Brandan et al., 2007). Los linfocitos T inmaduros son activados mediante células presentadoras de antígeno (CPA) como macrófagos, linfocitos B y células dendríticas. Estas últimas, al igual que los macrófagos, cuentan con el complejo mayor de histocompatibilidad clase II (MHC clase II), que les permite una asociación con el péptido extraño y el reconocimiento por parte de los linfocitos T (Brandan et al., 2007).

La presentación de antígenos a las células dendríticas provoca la expresión de los receptores tipo Toll (TLR), capaces de detectar productos derivados de patógenos, originando una respuesta defensiva mediante inflamación que avanzará hasta una respuesta de tipo adaptativa (Montaño & Chávez, 2008). Esta respuesta adaptativa genera la secreción de citoquinas y quimosinas que reclutan células inmunes (Montaño & Chávez, 2008).

La inmunidad humoral por su parte es mediada por anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig) y las proteínas del sistema del complemento (Brandan et al., 2007). Estas Ig se componen de dos cadenas pesadas idénticas, con regiones variables y constantes, marcando estas últimas la diferencia en su clasificación (IgM, IgG, IgD, IgE e IgA), además, dos cadenas ligeras unidas a la cadena pesada (Brandan et al., 2007).

La inflamación se presenta como una respuesta inicial e inespecífica del organismo ante estímulos mecánicos, químicos o microbianos, mediante un control humoral y celular (García de Lorenzo, López, & Sánchez, 2000). Este proceso inflamatorio se da mediante el paso de proteínas plasmáticas y leucocitos de la sangre a los tejidos, siendo regulado por sustancias secretadas principalmente por mastocitos, basófilos, plaquetas, células fagocíticas y endoteliales (Gloria & Vega, 2008).

Parte de las sustancias secretadas son las citoquinas (Gloria & Vega, 2008). Las citoquinas o interleuquinas (IL) son proteínas liberadas por las células durante la respuesta inmune innata y adquirida ante agentes patogénicos. Estas proteínas son las encargadas de fomentar un crecimiento y diferenciación de los linfocitos y monocitos hacia células efectoras involucradas en la erradicación de agentes patogénicos (Toche, 2012).

La respuesta inflamatoria generalizada, si no es controlada adecuadamente, dará origen a una respuesta de fase aguda (García de Lorenzo et al., 2000). Esta respuesta se origina de alteraciones en la homeostasis normal del organismo a raíz de diferentes estímulos como el desarrollo de procesos inflamatorios, situaciones estresantes, traumatismos o cualquier daño tisular (J. Gómez et al., 2011). La misma, se caracteriza por presentar cambios que perjudican al sistema nervioso, endocrinológico y hematológico, presentando a su vez perturbaciones del metabolismo y la nutrición (Palomo, Ardiles, & Vergara, 2009).

La respuesta de fase aguda genera la síntesis y liberación de citoquinas proinflamatorias, principalmente por monocitos y macrófagos (Carrasco, 2011) en el lugar de la lesión. La interleuquina 1 (IL-1), la interleuquina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) son parte de estas citoquinas (J. Gómez et al., 2011). La mayoría de cambios son mediadas por la IL-1, el TNF y la IL-6, por ejemplo la respuesta febril, somnolencia, anorexia, el aumento de la síntesis hepática de proteínas de fase aguda (PFA), la pérdida de masa muscular y la disminución de la gluconeogénesis (Palomo et al., 2009).

### **Principales proteínas de fase aguda en cerdos**

La respuesta de las PFA varía en función de la especie animal y del tipo de agente inductor (Saco Rodríguez, 2013). En los cerdos, la haptoglobina (Hp), proteína C-reactiva (CRP), amiloide A sérica (AAS), y la "Pig-Major acute phase protein" (Pig-MAP), son consideradas como las principales proteínas de fase aguda secretadas (J. Gómez et al., 2011). Inmediatamente después de una infección se presenta un aumento en los niveles plasmáticos de estas PFA, con un pico alrededor del segundo día post infección (Eckersall, Saini, & McComb, 1996; Heegaard et al., 1998) y concentraciones elevadas durante 4 a 5 días (Heegaard et al., 1998).

La Pig-MAP se describe como la principal PFA en cerdos ante una inflamación inducida experimentalmente, presentando una baja variabilidad y nula afectación por la hemólisis de la muestra (Piñeiro, Piñeiro, & Ramirez, 2004). De acuerdo con estos autores, los niveles de Pig-MAP bajo condiciones sanitarias normales rondan 0,3-1,0 mg/ml. Por el contrario, bajo afecciones bacterianas se presentan niveles séricos entre 2,0-10,0 mg/ml bajo la respuesta de la fase aguda (Piñeiro et al., 2004). Para el día 7 post infección, los niveles séricos de Pig-MAP se mantienen significativamente elevados, siendo del día 3 al 5 el momento de mayor concentración (Pomorska-Mól, Markowska-Daniel, Kwit, Stepniewska, & Pejsak, 2013). Esta PFA no presenta cambios pronunciados en sus niveles séricos bajo procesos infecciosos víricos (Piñeiro et al., 2004).

Por otra parte, el uso de la Hp es una buena alternativa como biomarcador para el monitoreo de parámetros productivos y respuesta inmune de los animales ante infecciones víricas (Saco Rodríguez, 2013). Esta presenta niveles 0,83 mg/ml bajo condiciones no infecciosas y se presenta un incremento hasta 4,97 mg/ml ante un proceso infeccioso (Pomorska-Mól et al., 2013).

Se ha demostrado que la cuantificación de las concentraciones plasmáticas de estas PFA ayudan a monitorear el estado sanitario y el nivel productivo de las explotaciones porcinas (Martínez-Subiela, Tecles, Parra, & Cerón, 2001). La medición de la concentración plasmática de las PFA se presta como una herramienta que proporciona información clínica en el diagnóstico, la monitorización y el pronóstico de diversas enfermedades (Martínez-Subiela et al., 2001).

### **Síntesis de las proteínas de fase aguda**

Durante la respuesta inicial de fase aguda se genera un aumento en la síntesis hepática de PFA (Santomá & Pontes, 2005). Sin embargo, estas no se sintetizan únicamente en los hepatocitos, sino también en los monocitos, adipocitos, fibroblastos y células endoteliales, aunque en un número considerablemente menor (Guibarra Escobar & Lliulli Morante, 2011). Si la necesidad de aminoácidos sobrepasa su disponibilidad, se induce el catabolismo de proteína muscular (Fuhrman et al., 2004). Este catabolismo proteico provee un sustrato para la síntesis de PFA (Gutiérrez & Arrubarrena, 2012), generando liberación de aminoácidos para su formación (Santomá & Pontes, 2005). Esta desviación de los aminoácidos disponibles hacia la síntesis de proteínas de fase aguda (Fuhrman et al., 2004) repercute en la ganancia y en una posible merma del peso del animal (Polo et al., 2014).

Según Seguro et al. (2016), las carencias nutricionales provocan desequilibrios inmunitarios e incremento del riesgo de infecciones. Estas carencias, principalmente en los aminoácidos y su concentración plasmática, dependerán del equilibrio entre su utilización específica para apoyar respuestas inflamatorias e inmunes y su liberación al plasma mediante el catabolismo proteico e ingesta de alimentos (Melchior, Seve, & Le Floc'h, 2004).

Existe evidencia de que algunos aminoácidos influyen sobre el sistema inmunitario (Seguro et al., 2016). La metionina (Met), treonina (Thr) y triptófano (Trp) influyen sobre el estado inmune de los animales, en la resistencia a enfermedades clínicas y subclínicas (van der Meer et al., 2016). Ante la activación del sistema inmune, se produce un aumento en las pérdidas urinarias de nitrógeno, producto de la liberación periférica de aminoácidos e inhibición de su captación (Rodríguez et al., 2012). Ante una estimulación crónica del sistema inmune se

evidencia la necesidad de aminoácidos como fuentes de energía, precursores antioxidantes o síntesis de compuestos inmunológicos (van der Meer, Lammers, & Jansman, 2016; van Hees, 2012). Esta necesidad repercute en los requerimientos de Thr, Trp, Met y cisteína (van Hees, 2012).

### **Triptófano y proteínas de fase aguda**

El Trp es un aminoácido esencial cuyas concentraciones séricas son relativamente bajas a pesar de su participación en diferentes funciones fisiológicas de regulación del crecimiento y respuesta inmune (Vílchez Paredes, 2013). Durante procesos inflamatorios, el catabolismo del Trp podría perjudicar su disponibilidad para la síntesis de proteína muscular, crecimiento y todos los demás procesos metabólicos que involucran a este aminoácido (Nathalie Le Floc'h & Seve, 2007).

Independientemente del nivel de Trp en la dieta, las concentraciones de Hp sérica (Cuadro 1) fueron mayores en cerdos destetados a 28 días criados bajo condiciones sanitarias inadecuadas en comparación con aquellos mantenidos bajo adecuadas condiciones sanitarias (Nathalie Le Floc'h, Melchior, & Seve, 2004). Por el contrario, los mismos autores demostraron que las concentraciones de Trp plasmático fueron menores en cerdos mantenidos en malas condiciones sanitarias. Esto sugiere que la síntesis de PFA requiere una alta concentración de Trp (Vílchez Paredes, 2013).

**Cuadro 1.** Efecto del nivel sanitario sobre la concentración de haptoglobina y triptófano en plasma de cerdos destetados (Nathalie Le Floc'h et al., 2004).

| Día post destete   | Triptófano deficiente |                 | Triptófano adecuado |                 |
|--------------------|-----------------------|-----------------|---------------------|-----------------|
|                    | Mala condición        | Buena condición | Mala condición      | Buena condición |
| Haptoglobina mg/ml |                       |                 |                     |                 |
| Día 12             | 2,11                  | 1,46            | 2,55                | 1,16            |
| Día 33             | 0,74                  | 0,87            | 0,63                | 0,34            |
| Día 47             | 2,12                  | 1,45            | 2,58                | 0,93            |
| Triptófano nmol/ml |                       |                 |                     |                 |
| Día 12             | 18,6                  | 24,7            | 21,1                | 29,6            |
| Día 33             | 22,9                  | 23,9            | 27,6                | 30,3            |
| Día 47             | 14,0                  | 22,8            | 21,9                | 28,9            |

La disminución en las concentraciones plasmáticas de Trp durante la respuesta inflamatoria es producto de su catabolismo, inducido por la enzima indoleamina 2,3 dioxygenasa (IDO) (N. Le Floc'h, Lebellego, Matte, Melchior, & Sève, 2009). Por este motivo, la disponibilidad de este aminoácido para la síntesis de proteína muscular se ve comprometida (N. Le Floc'h et al., 2009). Estos autores reportaron que en cerdos mantenidos en malas condiciones sanitarias, la tasa de crecimiento es 9,1% menor en dietas deficientes en Trp en relación a dietas con adecuados contenidos de Trp, mientras que en adecuadas condiciones sanitarias la tasa de crecimiento es tan solo 4,6% menor. Esta disminución de la tasa de crecimiento implicaría una reducción en el uso del Trp destinado al crecimiento y la deposición de proteína muscular (N. Le Floc'h et al., 2009).

De la misma forma, se aprecia una disminución en la ganancia diaria de peso (GDP) (g/d) en una dieta con menores contenidos de Trp (0,09%) en relación a una dieta con un mayor contenido (0,13%), donde el aumento en el contenido de PC incrementa el costo energético de su degradación afectando la GDP y la conversión alimenticia, como se muestra en el Cuadro 2 (Henry et al., 1992). Esta disminución de la tasa de crecimiento implicaría una reducción en el uso del Trp destinado al crecimiento y la deposición de proteína muscular (N. Le Floc'h et al., 2009).

**Cuadro 2.** Efecto de los diferentes niveles de triptófano y proteína en la dieta sobre la ganancia diaria de peso y la conversión alimenticia (Henry et al., 1992).

| Factor  | Nivel de triptófano en dieta<br>0,09% |      |      | Nivel de triptófano en dieta<br>0,13% |      |      |
|---------|---------------------------------------|------|------|---------------------------------------|------|------|
|         | PC %                                  | 12,6 | 15,7 | 16,3                                  | 12,6 | 15,7 |
| GDP g/d | 819                                   | 560  | 734  | 944                                   | 898  | 939  |
| C/G     | 3,14                                  | 3,62 | 3,39 | 3,03                                  | 3,02 | 3,14 |

Abreviaciones: PC, proteína cruda; GDP, ganancia diaria de peso; C/G, conversión alimenticia.

El contenido plasmático de Trp se ha asociado con el estado de ánimo y el comportamiento de los cerdos (Vílchez Paredes, 2013). Este es un precursor para la síntesis de serotonina, un neurotransmisor importante involucrado en el estado de ánimo, la respuesta al estrés, el sueño y la regulación del apetito, por lo cual puede considerarse un aminoácido limitante para la síntesis de serotonina a nivel cerebral (Nathalie Le Floc'h & Seve, 2007). Esta relación entre el Trp y la serotonina, se considera como el mecanismo involucrado en el efecto depresivo del apetito cuando se utiliza una dieta baja en Trp (Nathalie Le Floc'h & Seve, 2007).



### Treonina y respuesta inmune

La Thr es el segundo aminoácido limitante en cerdos, por lo que sus deficiencias reducen el rendimiento de crecimiento, la síntesis de proteínas de músculos esqueléticos, función inmune y protección intestinal (Jayaraman, Htoo, & Nyachoti, 2015). Este aminoácido, además, es un componente muy importante de las inmunoglobulinas (Trevisi et al., 2015) y su requerimiento se puede incrementar bajo la influencia de alguna enfermedad (Mao et al., 2014), debido a la activación del sistema inmune.

Según Xu et al. (2015), la Thr es un componente principal de la inmunoglobulina G (IgG). Esto podría explicar el aumento en la producción de anticuerpos y de niveles séricos de IgG observados en cerdos cuando se aumentó la ingesta de Thr, como se muestra en el Cuadro 3 (Wang, Qiao, Liu, & Ma, 2006). De igual forma se ha observado que animales con suplementación de Thr en la dieta presentan un aumento de 10,8% en el consumo voluntario y 9,8% en la GDP comparados con cerdos alimentados con dietas basales (Xu et al., 2014).

**Cuadro 3.** Cambios en la concentración de inmunoglobulinas (IgG) sérica de cerdos destetados con diferente nivel de treonina digestible g/kg (Wang et al., 2006).

| Día de medición de IgG | Nivel de treonina digestible g/kg |     |     |     |     |
|------------------------|-----------------------------------|-----|-----|-----|-----|
|                        | 5,3                               | 5,8 | 6,5 | 7,5 | 8,5 |
| IgG día 21             | 1,9                               | 2,2 | 2,6 | 2,3 | 2,6 |
| IgG día 28             | 3,3                               | 3,5 | 4,4 | 4,1 | 6,2 |

La Thr es necesaria para la formación de las regiones hipervariables en las inmunoglobulinas o anticuerpos (G. Gómez, 2015). Cubrir esta necesidad durante procesos inflamatorios provoca un incremento del requerimiento de Thr, por lo que se presenta una disminución en la disponibilidad de este aminoácido destinado para el crecimiento (Xu et al., 2015).

Una adecuada suplementación de Thr mejora la función inmune de la mucosa y la morfología intestinal de los cerdos no desafiados inmunológicamente, mientras que en cerdos desafiados se han demostrado efectos benéficos en el mantenimiento de la integridad del yeyuno y en la reparación del daño de las vellosidades del intestino (Ren et al., 2014).

### Metionina y su función antioxidante

Durante los procesos inflamatorios se observa una preferencia por la retención de aminoácidos sulfurados (T Malmezat, Breuille, Pouyet, Mirand, & Obled, 1998), como la Met, que es un aminoácido esencial obtenido por medio de la dieta (González Torres, Téllez Valencia, Sampedro, & Nájera, 2007). La Met es un sustrato para la síntesis de colina y, por lo tanto, fosfatidilcolina y acetilcolina, siendo compuestos esenciales para la función nerviosa y el metabolismo de los leucocitos (Kim, Mateo, Yin, & Wu, 2007).

Mediante el metabolismo de la Met se pueden generar metabolitos intermedios como la homocisteína y también productos como la cisteína (Cys) (Li, Yin, Li, Kim, & Wu, 2007). La síntesis de Cys mediante la Met es producto de la transulfuración, donde se genera una unión de serina a la Met (Suárez, Gómez, Ríos, Barbado, & Vázquez, 2001). Una de las funciones de la Cys es la síntesis del glutatión (GSH) (Li et al., 2007), siendo un tiol formado por tres péptidos ( $\gamma$ -L-glutamil-L-cisteína-glicina) (Díaz-Hung, González, & Blanco, 2015). El GSH es un compuesto antioxidante de bajo peso molecular encargado de la neutralización de especies reactivas de oxígeno y sus productos de reacción (Díaz-Hung et al., 2015). Bajo condiciones de activación de la respuesta inmune, el GSH actúa protegiendo al organismo ante el aumento de los procesos de oxidación de las biomoléculas (Díaz-Hung et al., 2015). Además de esta protección oxidativa, el GSH también ejerce apoyo a la proliferación de células T (Grimble, 2006).

La síntesis del GSH se encuentra mediada por la tasa de utilización y transporte de las células, siendo dependiente de la disponibilidad de Cys (Grimble, 2006). Se ha demostrado que la activación del sistema inmune conduce a un aumento de la transulfuración (Thierry Malmezat et al., 2000), produciendo un incremento de la producción de taurina y las concentraciones de GSH en hígado, bazo, riñón y músculo como se muestra en el Cuadro 4.

**Cuadro 4.** Comparación de la concentración total de glutatión en  $\mu\text{mol/g}$  en diferentes órganos de animales desafiados y no desafiados sanitariamente (T Malmezat et al., 1998).

| Órgano  | Concentración total ( $\mu\text{mol/g}$ ) |            |
|---------|---|------------|
|         | No desafiados                             | Desafiados |
| Hígado  | 3,93                                      | 7,16       |
| Riñones | 2,29                                      | 3,28       |
| Bazo    | 2,01                                      | 2,92       |

Además, se ha demostrado que, bajo reto inmunológico, la incorporación de Cys a proteínas plasmáticas distintas de la albúmina fue 41,2% mayor que en animales no retados, incorporándose principalmente en las proteínas de fase aguda (Malmezat et al., 1998). Por tanto, se puede asegurar que los aminoácidos sulfurados juegan un papel importante en mantener y apoyar la función inmune (Grimble, 2006).

## CONSIDERACIONES FINALES

Se puede inferir que, ante un reto inmunológico, una dieta que supla únicamente los requerimientos de mantenimiento y crecimiento de los cerdos, sin considerar que los requerimientos del sistema inmune, pueden producir una deficiencia nutricional debida a la desviación de nutrientes destinados a utilizarse en la síntesis proteica del músculo esquelético hacia el funcionamiento del sistema inmune.

Este escenario de déficit nutricional se puede apreciar en la disminución de la GDP cuando se utilizan bajas concentraciones de Trp y Thr en la dieta. Además, el aumento en los niveles de PFA (principalmente Hp) y la disminución de Trp, el aumento en los niveles de IgG ante el aumento de Thr en la dieta y el aumento en la incorporación de la Cys a proteínas plasmáticas (principalmente PFA) bajo inadecuadas condiciones sanitarias, sugiere la desviación de estos aminoácidos para suplir las necesidades del sistema inmune.

Por lo tanto, un aumento en la suplementación de estos aminoácidos por encima de la cantidad recomendada en un perfil de proteína ideal en condiciones de estrés sanitario podría mejorar los parámetros productivos de GDP y conversión alimenticia. En este sentido, los resultados positivos de esta suplementación obtenidos en estudios anteriores han sido obtenidos bajo condiciones experimentales y no han sido probados bajo condiciones comerciales.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la contribución de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica, por medio del proyecto 739-B8-022 "Efectos de la suplementación de aminoácidos específicos en el rendimiento productivo de granjas porcinas comerciales".

## LITERATURA CITADA

- Brandan, N., Aquino Esperanza, J., & Codutti, A. (2007). *Respuesta inmunitaria*. Recuperado de <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/inmunitaria.pdf>
- Caballero, J. R. (1996). Enfermedades respiratorias. *Mundo ganadero*, 75, 32–34.
- Carrasco, L. (2011). Citoquinas: de fieles aliadas a temibles enemigas. *Anales de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental*, 24(1), 75–90.
- Cave, N. (2015). Nutrición e inmunidad. En P. Pibot, V. Biourge, & D. Elliott (Eds.), *Enciclopedia de Nutrición Clínica Felina* (Primera Ed, pp. 479–509). Boulogne-France: Royal Canin.
- Corrales, U., & Henao, S. (2015). Transporte de cerdos y sus repercusiones en el bienestar animal y la producción cárnica. *Revista de Medicina Veterinaria*, 33, 149–158. <https://doi.org/10.19052/mv.4062>
- Díaz-Hung, M. L., González, M. E., & Blanco, L. (2015). El sistema antioxidante del glutatión en la etiopatología de la disfunción nigro-estriatal. *Revista Cubana de Investigaciones Biomedicas*, 34(2), 168–186.
- Eckersall, P. D., Saini, P. K., & McComb, C. (1996). The acute phase response of acid soluble glycoprotein,  $\alpha$ 1-acid glycoprotein, ceruloplasmin, haptoglobin and C-reactive protein, in the pig. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 51(3–4), 377–385. [https://doi.org/10.1016/0165-2427\(95\)05527-4](https://doi.org/10.1016/0165-2427(95)05527-4)
- Figueroa, M. (2016). *Manual de enfermedades de los cerdos*. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO.
- Friedrich, N. (2012). Bienestar Animal. *Sitio Argentino de producción animal*, 17(1), 41–43.
- Fuhrman, M. P., Charney, P., & Mueller, C. M. (2004). Hepatic proteins and nutrition assessment. *Journal of the American Dietetic Association*, 104(8), 1258–1264. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2004.05.213>
- García de Lorenzo, A., López, J., & Sánchez, Y. M. (2000). Respuesta inflamatoria sistémica: Fisiopatología y mediadores. *Medicina Intensiva*, 24(8), 353–360. [https://doi.org/10.1016/S0210-5691\(00\)79622-7](https://doi.org/10.1016/S0210-5691(00)79622-7)
- Gloria, B., & Vega, R. (2008). Inflamación. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 51(5), 220–222.
- Gómez, G. (2015). Primer Congreso Internacional de Ciencias Veterinarias FMVZ-UNAM.

*Nutrición e inmunidad en aves*. Coyoacán, México, D. F: Universidad Nacional Autónoma de México.

Gómez, J., Rodríguez, I., Barranco, I., Quereda, J., García-Nicolás, O., Ramis, G., ... Carrasco, L. (2011). Bases de la respuesta inflamatoria en la forma respiratoria del PRRS. *Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental*, 24(1), 157–165.

González Torres, L., Téllez Valencia, A., Sampedro, J., & Nájera, H. (2007). Las proteínas en la nutrición. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 8 N. 2(2), 7.

Grimble, R. F. (2006). 5th Amino acid assessment workshop the effects of sulfur amino acid intake on immune function in humans. *American Society for Nutrition*, 136, 1660–1665.

Guibarra Escobar, V. H., & Lliulli Morante, Y. (2011). Proteínas de Fase Aguda. *Revista de Actualización Clínica*, 13, 667–670.

Gutiérrez, S., & Arrubarrena, V. (2012). Respuesta metabólica al trauma. En S. Campos, P. Anaya, & J. Pérez (Eds.), *Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo: capítulo 3* (Cuarta Edición, pp. 32–33). México D.F.: Editorial el Manual Moderno.

Heegaard, P. M. H., Klausen, J., Nielsen, J. P., González-Ramón, N., Piñeiro, M., Lampreave, F., & Alava, M. A. (1998). The Porcine Acute Phase Response to Infection with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Haptoglobin, C-Reactive Protein, Major Acute Phase Protein and Serum Amyloid A Protein Are Sensitive Indicators of Infection. *Comparative Biochemistry and Physiology - B Biochemistry and Molecular Biology*, 119(2), 365–373. [https://doi.org/10.1016/S0305-0491\(97\)00362-3](https://doi.org/10.1016/S0305-0491(97)00362-3)

Henry, Y., Sève, B., Colléaux, Y., Ganier, P., Saligaut, C., & Jégo, P. (1992). Interactive effects of dietary levels of tryptophan and protein on voluntary feed intake and growth performance in pigs, in relation to plasma free amino acids and hypothalamic serotonin. *Journal of Animal Science*, 70(6), 1873–1887. <https://doi.org/10.2527/1992.7061873x>

Jayaraman, B., Htoo, J., & Nyachoti, C. M. (2015). Effects of dietary threonine:lysine ratios and sanitary conditions on performance, plasma urea nitrogen, plasma-free threonine and lysine of weaned pigs. *Animal Nutrition*, 1(4), 283–288. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2015.09.003>

Kim, S. W., Mateo, R. D., Yin, Y. L., & Wu, G. (2007). Functional amino acids and fatty acids for enhancing production performance of sows and piglets. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 20(2), 295–306. <https://doi.org/10.5713/ajas.2007.295>

Le Floc'h, N., Lebellego, L., Matte, J. J., Melchior, D., & Sève, B. (2009). The effect of sanitary

---

- status degradation and dietary tryptophan content on growth rate and tryptophan metabolism in weaning pigs. *Journal of Animal Science*, 87(5), 1686–1694. <https://doi.org/10.2527/jas.2008-1348>
- Le Floc'h, Nathalie., Melchior, D., & Seve, B. (2004). The Importance of Dietary Tryptophan for Preserving Growth and Controlling. En H. (Allemagne) International Society for Animal Hygiene (Ed.), *Proceedings of International Society for Animal Hygiène* (pp. 263–264). Saint-Malo, France: International Society for Animal Hygiène.
- Le Floc'h, Nathalie., & Seve, B. (2007). Biological roles of tryptophan and its metabolism: Potential implications for pig feeding. *Livestock Science*, 112(1–2), 23–32. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2007.07.002>
- Li, P., Yin, Y.-L., Li, D., Kim, S. W., & Wu, G. (2007). Amino acids and immune function. *The British Journal of Nutrition*, 98(2), 237–252. <https://doi.org/10.1017/S000711450769936X>
- Malmezat, T, Breuille, D., Pouyet, C., Mirand, P. P., & Obled, C. (1998). Metabolism of cysteine is modified during the acute phase of sepsis in rats. *American Society for Nutrition Sciences*, 128, 97–105.
- Malmezat, Thierry, Pouyet, C., Buffiere, C., Breuille, D., Denis, P., Mirand, P. P., ... Obled, C. (2000). Methionine transsulfuration is increased during sepsis in rats. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 279, 1391–1397.
- Mao, X., Lai, X., Yu, B., He, J., Yu, J., Zheng, P., ... Chen, D. (2014). Effects of dietary threonine supplementation on immune challenge induced by swine Pseudorabies live vaccine in weaned pigs. *Archives of Animal Nutrition*, 68(1), 1–15. <https://doi.org/10.1080/1745039X.2013.869988>
- Martínez-Subiela, S., Tecles, F., Parra, M. D., & Cerón, J. J. (2001). Proteínas de fase aguda: conceptos básicos y principales aplicaciones clínicas en medicina veterinaria. *Anales de Veterinaria de Murcia*, 17, 97–113.
- Melchior, D., Seve, B., & Le Floc'h, N. (2004). Chronic lung inflammation affects plasma amino acid concentrations in pigs. *Journal of Animal Science*, 82(4), 1091–1099.
- Montaño, L. F., & Chávez, F. R. (2008). Respuesta inmune, innata y adaptativa: ¿Son los TLRs el eslabón perdido? *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 51(2), 60–62.
- Odeón, M. M., & Romera, S. . (2017). Estrés en ganado: causas y consecuencias. *Revista Veterinaria*, 28(1), 69–77.
- Palomo, I., Ardiles, A., & Vergara, U. (2009). Citoquinas. En I. Palomo, A. Rerreira, C. Sepúlveda,

- M. Roseblatt, & U. Vergara (Eds.), *Fundamentos de Inmunología Básica y Clínica* (pp. 209–238). Talca: Editorial Universidad de Talca.
- Piñeiro, M., Piñeiro, C., & Ramirez, L. (2004). Proteínas de Fase Aguda en el Cerdo. *Mundo Ganadero*, 6, 40–42.
- Polo, J., Campbell, J. O. Y., Rodríguez, C., & Crenshaw, J. O. E. (2014). Relación entre Nutrición, Salud e Inmunología en Porcinos. *VI Congreso Latino-Americano de Nutrición Animal*, 6, 1–18.
- Pomorska-Mól, M., Markowska-Daniel, I., Kwit, K., Stepniowska, K., & Pejsak, Z. (2013). C-reactive protein, haptoglobin, serum amyloid A and pig major acute phase protein response in pigs simultaneously infected with H1N1 swine influenza virus and *Pasteurella multocida*. *BMC Veterinary Research*, 9(14), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-14>
- Ren, M., Liu, X. T., Wang, X., Zhang, G. J., Qiao, S. Y., & Zeng, X. F. (2014). Increased levels of standardized ileal digestible threonine attenuate intestinal damage and immune responses in *Escherichia coli* K88+challenged weaned piglets. *Animal Feed Science and Technology*, 195, 67–75. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2014.05.013>
- Rodríguez, D., Rodríguez, M., Alfonso, L., Castellanos, E., Reyes, M., & Quintana, M. (2012). Respuesta metabólica en el trauma. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 41(1), 96–104.
- Saco Rodríguez, Y. (2013). *Proteínas de fase aguda como biomarcadores en medicina y producción porcina*. Universidad Autónoma de Barcelona.
- Santomá, G., & Pontes, M. (2005). Nutrición, sanidad y patología en pollos y porcinos. *XXI Curso de Especialización FEDNA*, 239–274. Madrid, España.
- Seguro, H., Cárdena, G., & Burgos, R. (2016). Nutrientes e inmunidad. *Nutrición Clínica en Medicina*, 1(1), 1–19. <https://doi.org/10.7400/NCM.2016.10.1.5034>
- Suárez, I., Gómez, J. F., Ríos, J. J., Barbado, F. J., & Vázquez, J. J. (2001). La homocisteína. ¿El factor de riesgo cardiovascular del próximo milenio? *Anales de Medicina Interna*, 18(4), 53–59. <https://doi.org/10.4321/S0212-71992001000400010>
- Toche, P. (2012). Visión panorámica del sistema inmune. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 23(4), 446–457. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70335-8](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70335-8)
- Trevisi, P., Corrent, E., Mazzoni, M., Messori, S., Priori, D., Gherpelli, Y., ... Bosi, P. (2015). Effect of added dietary threonine on growth performance, health, immunity and gastrointestinal function of weaning pigs with differing genetic susceptibility to *Escherichia coli* infection

- and challenged with E. coli K88ac. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 99(3), 511–520. <https://doi.org/10.1111/jpn.12216>
- van der Meer, Y., Lammers, A., & Jansman, A. J. M. (2016). Performance of pigs kept under different sanitary conditions affected by protein intake and amino acid supplementation. *Journal of Animal Science*, 94, 4704–4719. <https://doi.org/10.2527/jas2016-0787>
- van Hees, H. (2012). Avances recientes en la nutrición de cerdos en crecimiento: efectos nutricionales y funcionales de ingredientes alimenticios y nutrientes. *XXVIII Curso De Especializacion FEDNA*, 249–268. Madrid, España.
- Vílchez Paredes, C. (2013, noviembre). Importancia Fisiológica de los aminoácidos en la nutrición de porcinos. *Actualidad Porcina Vol 13*, 32–34.
- Wang, X., Qiao, S. Y., Liu, M., & Ma, Y. X. (2006). Effects of graded levels of true ileal digestible threonine on performance, serum parameters and immune function of 10-25 kg pigs. *Animal Feed Science and Technology*, 129(3–4), 264–278. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2006.01.003>
- Wenke, C., Pospiech, J., Reutter, T., Altmann, B., Truyen, U., & Speck, S. (2018). Impact of different supply air and recirculating air filtration systems on stable climate, animal health, and performance of fattening pigs in a commercial pig farm. *PLoS ONE*, 13(3), e0194641. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194641>
- Xu, S., Shen, J., Fang, Z., Zhao, Y., Lin, Y., Che, L., & Wu, D. (2014). Effects of dietary threonine and tryptophan supplementation on growing pigs induced by porcine respiratory and reproductive syndrome vaccination. *Archives of Animal Nutrition*, 68(5), 385–397. <https://doi.org/10.1080/1745039X.2014.949024>
- Xu, S., Zhao, Y., Shen, J., Lin, Y., Fang, Z., Che, L., & Wu, D. (2015). Threonine and tryptophan supplementation enhance porcine respiratory and reproductive syndrome (PRRS) vaccine-induced immune responses of growing pigs. *Animal Science Journal*, 86(3), 294–304. <https://doi.org/10.1111/asj.12272>