

Evaluación de glutamina y ácido glutámico en dietas de cuyes (*Cavia porcellus*) sobre la estructura y actividad enzimática intestinal y el desempeño productivo y económico

Assessment of glutamine and glutamic acid in guinea pig (*Cavia porcellus*) diets on the structure and intestinal enzymatic activity, and the productive and economic performance

W. Castillo Soto^{1,2}, A.M. Huamán Dávila¹, A. Sánchez Capristan¹

RESUMEN

Se determinó el efecto de la glutamina y del ácido glutámico adicionados a la dieta de cuyes (*Cavia porcellus*) sobre la estructura intestinal y la actividad de las enzimas digestivas, así como sobre el comportamiento productivo y económico. Se utilizaron 100 cuyes de ambos sexos, de 15 días de edad, con peso inicial de 358.8 ± 27.5 g en dos fases (Inicial de 15 a 32 días y de crecimiento de 33 a 74 días de edad). Se incluyó en la dieta cuatro niveles del producto comercial AminoGut® (0, 0.025, 0.050 y 0.075%) a través de un diseño completo al azar con cuatro repeticiones. Se observó una mejor ganancia de peso y conversión alimenticia en la fase de inicio a través de un comportamiento cuadrático ($p < 0.05$), con mejor respuesta en el nivel de 0.056% de inclusión; sin embargo, no hubo efecto significativo en la fase de crecimiento ni en el global. En la estructura intestinal, en el día 5 del destete, se observó criptas más profundas con mayores niveles de inclusión, pero sin afectar la relación vellosidad/cripta. Asimismo, la actividad de la enzima maltasa mostró un comportamiento cuadrático ($p < 0.05$) con mayor actividad en el nivel estimado

¹ Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad Ciencias Agrarias, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú

² E-mail: wcastillos1@upao.edu.pe

Proyecto de investigación financiado con fondos FAIN-UPAO

Recibido: 28 de marzo de 2021

Aceptado para publicación: 30 de noviembre de 2021

Publicado: 25 de febrero de 2022

©Los autores. Este artículo es publicado por la Rev Inv Vet Perú de la Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>] que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada de su fuente original

de 0.048% de AminoGut® en la dieta, aunque no hubo efecto en el día 8 posdestete. El beneficio económico y la rentabilidad fueron mayores en los tratamientos que recibieron mayores niveles de inclusión. Se concluye que la suplementación de glutamina y ácido glutámico fue satisfactoria para el desempeño productivo y económico de los cuyes, dando mejores respuestas con los mayores niveles utilizados en la dieta.

Palabras clave: actividad enzimática, cuyes, glutamina, vellosidad intestinal

ABSTRACT

The effect of glutamine and glutamic acid added to the diet of guinea pigs (*Cavia porcellus*) on the intestinal structure and the activity of digestive enzymes, as well as on the productive and economic response, was determined. In total, 100 guinea pigs of both sexes, 15 days old, with an initial weight of 358.8 ± 27.5 g were used in two phases (Initial from 15 to 32 days and Growth from 33 to 74 days of age). Four levels of the commercial product AminoGut® (0, 0.025, 0.050 and 0.075%) were included in the diet through a complete randomized design with four repetitions. A better body weight gain and feed conversion rate were observed in the initial phase through a quadratic trend ($p < 0.05$), with a better response at the level of 0.056% of inclusion; however, there was no significant effect on the growth phase or the global one. In the intestinal structure, on day 5 of weaning, deeper crypts with higher inclusion levels were observed, but without affecting the villi/crypt ratio. Likewise, the activity of the maltase enzyme showed a quadratic trend ($p < 0.05$) with higher activity at the estimated level of 0.048% of AminoGut® in the diet, although there was no effect on day 8 post-weaning. The economic benefit and profitability were greater in the treatments that received higher levels of inclusion. It is concluded that the supplementation of glutamine and glutamic acid was satisfactory for the productive and economic performance of the guinea pigs, giving better responses with the higher levels used in the diet.

Key words: enzymatic activity, guinea pigs, glutamine, intestinal villi

INTRODUCCIÓN

El avance científico en el mejoramiento genético de cuyes (Chauca, 2007; Rubio, 2018) y en la nutrición (Sánchez-Silva *et al.*, 2014; Cano *et al.*, 2016; Paredes y Goicochea, 2021) está conllevando a que los animales intensifiquen sus procesos metabólicos y alcancen mayores pesos al mercado (Camino e Hidalgo, 2014), lo cual implica mayores desafíos al tracto gastrointestinal.

Al aplicar un destete precoz, los animales son expuestos a una serie de factores estresores ambientales que impactan sobre la estructura y función del intestino (Yin *et al.*, 2014), generando cambios a nivel morfológico y fisiológico en el intestino que conllevan a alterar el consumo de alimento y el proceso digestivo (Boudry *et al.*, 2004). En ese proceso, la estructura intestinal sufre el acortamiento y fusión de vellosidades, propiciando disminución de la superficie de digestión y absorción de nutrientes (Reis de

Souza *et al.*, 2012; Pluske *et al.*, 2018). Por el contrario, cuando la afectación es menor, tanto el número de células como el tamaño de las vellosidades serán mayores; en consecuencia, el área disponible para la digestión y para la absorción, también será mayor (Dibner y Richards, 2004).

En especies de crecimiento rápido como el cerdo, la falta de consumo de alimento sólido durante la lactancia conlleva a bajo consumo de alimento luego del destete, de manera que los animales no cubren sus requerimientos de proteína y energía, dificultando su crecimiento inicial (Choudhury *et al.*, 2021). En este sentido, es práctica común el uso de aditivos en la dieta para mantener la integridad intestinal de los animales jóvenes y obtener mejores resultados productivos, entre ellos está la glutamina (Sakamoto *et al.*, 2011; Teixeira *et al.*, 2014).

La glutamina y el ácido glutámico son clasificados como aminoácidos no esenciales en los mamíferos (Wu *et al.*, 2013). La glutamina se encuentra en la leche materna y luego de ser absorbida por los enterocitos del intestino delgado, se convierte en la principal fuente energética para la división celular (Yi *et al.*, 2005; Watford, 2008). En cerdos se ha demostrado que previene los daños en la estructura de la mucosa intestinal, manteniendo su integridad (Janeczko *et al.*, 2007; Cabrera *et al.*, 2013) y mejorando el desempeño productivo de los lechones (Zou *et al.*, 2006; Marcussi *et al.*, 2014) y de conejos (Chamorro *et al.*, 2009). Asimismo, se reporta similar respuesta de la mucosa intestinal en aves (Maiorka *et al.*, 2000; Sakamoto *et al.*, 2011), así como a nivel productivo y económico (Castañeda, 2017). La glutamina también ha demostrado que aumenta la respuesta inmune humoral y celular (Soltan, 2009; Perna *et al.*, 2019), la secreción intestinal de inmuno-globulina A (Ren *et al.*, 2016) y promueve la mejora del metabolismo energético de los lípidos en el hígado de animales recién destetados (Qi *et al.*, 2020).

El ácido glutámico o glutamato, además de actuar como fuente energética de los enterocitos (Cabrera *et al.*, 2013), es el sustrato para la síntesis de proteínas y se metaboliza para producir glucosa a través de gluconeogénesis hepática (Watford, 2008; Ji *et al.*, 2019), o se convierte en otros aminoácidos no esenciales en el intestino (Burrin y Stoll, 2009).

La influencia de los probióticos y ácidos orgánicos en las dietas sobre el desarrollo y mantenimiento de la estructura intestinal de cuyes ha sido evaluada (Vallejos *et al.*, 2015; Puente *et al.*, 2019); sin embargo, aún no se conoce de qué manera el destete precoz influye en las estructura morfológica y actividad enzimática intestinal y como la glutamina podría influir en esta fase. La glutamina ha demostrado afectar el comportamiento productivo posdestete (Sánchez, 2019), como en todo el periodo de cría de animales para el mercado (Bazán, 2020). Considerando el elevado potencial de crecimiento de los nuevos genotipos mejorados de los cuyes, es de inferir que estos no estén expresando su capacidad de respuesta al alimento como consecuencia del efecto del destete. Ante esto, el objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto de la adición de glutamina y ácido glutámico (AminoGut®) en dietas de cuyes, destetados a los 15 días de edad, sobre la estructura intestinal y la actividad de las enzimas digestivas intestinales, así como sobre el comportamiento productivo y económico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ubicación del Estudio

La cría de los animales se llevó a cabo en la unidad experimental de cuyes de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO), ubicada en el Campus II, sector Barraza, distrito Laredo, región La Libertad, Perú. La colecta de muestras y medición de

estructura y actividad enzimática intestinal se realizaron en los Laboratorios de Fisiología Animal y de Proteómica, respectivamente, de la UPAO, Trujillo, La Libertad. La zona presenta condiciones climáticas de costa y se encuentra a 20 msnm.

Instalaciones, Animales y Alimentación

Los cuyes fueron alojados en pozas de 0.50 m², dentro de un galpón construido a base de material noble, ventanas con malla de metal y techado con Eternit. Las pozas estuvieron equipadas con comederos y bebederos de arcilla. El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los protocolos establecidos por el comité de bioética institucional y autorizado mediante Resolución N° 221-2019-UPAO.

Se emplearon 100 cuyes de ambos sexos, de la raza Perú, con 15 días de edad, recién destetados y peso promedio de 358.8 ± 27.5 g, procedentes de una granja comercial de la localidad de Trujillo. Los animales fueron pesados semanalmente utilizando una balanza electrónica de 5 kg (± 2 g) de capacidad. Al ingreso al local de experimentación, cuatro animales fueron sacrificados para evaluar estructura y actividad enzimática intestinal en el día del destete. Con los 96 animales restantes se formaron grupos de seis que fueron distribuidos en los tratamientos.

El suministro de alimento fue de acuerdo con los tratamientos y se realizó dos veces al día. El alimento fue a base de concentrado con complemento de forraje verde (FV). La proporción de materia seca del alimento concentrado y del FV fue del 60 y 40%, respectivamente. El alimento concentrado se formuló para complementar los aportes del forraje (alfalfa) a fin de cubrir las necesidades nutricionales de los animales para cada fase, de acuerdo con las recomendaciones del NRC (1995). Los animales fueron alimentados desde el destete hasta los 74 días de edad, considerándose las fases de inicio (15 a 32 días) y crecimiento (33 a 74). Las dietas para cada fase y de acuerdo con los tratamientos se presentan en los cuadros 1 y 2.

La alfalfa utilizada provino de las áreas de cultivo del mismo campus II, cortada al inicio de la floración (55 días de edad) y ofrecida en forma entera. El análisis proximal reportó 24% de materia seca, 19.9% de proteína bruta, 24.4% de fibra cruda, 3.3% de extracto etéreo, 7.8% de ceniza y 44.6% de extracto no nitrogenado en base seca. El consumo de alfalfa fue cuantificado diariamente, pesándose la cantidad ofrecida por la mañana y el residuo a la mañana siguiente. La medición del consumo de concentrado fue semanal.

Tratamientos

Los tratamientos se definieron con la adición de los niveles de 0, 0.025, 0.050, 0.075% del producto comercial AminoGut® en la dieta de cuyes. Este es producido por Ajinomoto Interamericana Ind. y Com. Ltda. y contiene L-ácido glutámico y L-glutamina en concentraciones de 10%.

Se evaluó el consumo de alimento (sumando las cantidades consumidas de materia seca del forraje y concentrado), la ganancia de peso diaria (por diferencia entre el peso final de la fase y el peso inicial de la misma, dividida entre el número de días) y la conversión alimenticia (relacionando el consumo entre la ganancia de peso) como variables de performance. Asimismo, como variables de estructura intestinal se consideraron la altura de vellosidades, profundidad de criptas de Lieberkühn y relación vellosidad/cripta. Además, la actividad de las enzimas intestinales maltasa (EC 3.2.1.20) y sacarasa (EC 3.2.1.48).

Como variables económicas se consideraron el beneficio económico y la rentabilidad. El beneficio económico fue obtenido por la diferencia entre los ingresos por la venta del cuy y el costo total/animal. En el costo total se consideraron el costo de la alimentación, precio del cuy al inicio del experimento y otros gastos (20% del costo total). Los ingresos por venta del cuy se determinaron como producto del peso vivo de los animales

Cuadro 1. Composición del alimento concentrado para cuyes en la fase de inicio (15 a 32 días de edad)

	Nivel de AminoGut® (%)			
	0	0.025	0.050	0.075
Ingredientes (%)¹				
Maíz nacional	7.643	7.652	7.736	7.770
Torta de soya	47.554	47.580	47.603	47.624
Afrecho de trigo	41.283	41.213	41.081	41.001
Sal común	0.500	0.500	0.500	0.500
Premezcla de vit. y min. ²	0.100	0.100	0.100	0.100
Fosfato monodivalente	0.100	0.100	0.100	0.100
Carbonato de calcio	2.450	2.460	2.460	2.460
Cloruro de colina	0.040	0.040	0.040	0.040
DL-metionina	0.300	0.300	0.300	0.300
Coccidiostato (clopido)	0.030	0.030	0.030	0.030
Glutamina + ácido glutámico ³	0.000	0.025	0.050	0.075
Valor nutritivo⁴				
Energía metabolizable, kcal/kg	3160.10	3160.10	3160.10	3160.10
Proteína cruda, %	27.77	27.77	27.77	27.77
Metionina, %	0.67	0.67	0.67	0.67
Lisina, %	1.60	1.60	1.60	1.60
Calcio, %	1.10	1.10	1.10	1.11
Fósforo, %	0.86	0.86	0.86	0.86

¹ Composición de los ingredientes, basado en NRC (1995)

² Premezcla de vitaminas y minerales, contribuyendo (/kg de ración) con 1000 UI de vitamina A, 500 UI de vitamina D3, 1 UI de vitamina E, 0.4 mg de vitamina K, 0.4 mg de vitamina B1, 0.4 mg de vitamina B2, 0.4 mg de vitamina B6, 2 µg de Vitamina B12, 4 mg de vitamina C, 0.06 mg de ácido fólico, 2 mg de pantotenato de calcio, 2 mg de niacina, 0.03 mg de biotina, 30 mg de hierro, 5 mg de cobre, 10 mg de manganeso, 15 mg de zinc, 0.5 mg de yodo y 100 µg de selenio

³ AminoGut® : Ajinomoto Interamericana Ind. y Com. Ltda.

⁴ Requerimientos nutricionales tomados de Vergara (2008)

por el precio de venta/kg de cuy; la rentabilidad se calculó en función del beneficio económico relacionado al costo total/animal.

Muestras de Tejido

Se sacrificaron cuatro animales al destete y cuatro por tratamiento a los 5 y 8 días de iniciado el experimento y se colectaron muestras de intestino delgado para evaluar la

estructura intestinal y la actividad de las enzimas digestivas. Para ello, los cuyes fueron insensibilizados previo al desangrado por la vena yugular utilizando pentobarbital sódico a dosis 30-40 mg/kg vía intravenosa. Luego se realizó una incisión longitudinal ventral, se extrajo el intestino y se tomaron cuatro segmentos (2 de 3 cm y 2 de 8 cm) de la porción central del intestino delgado (yeyuno).

Cuadro 2. Composición del alimento concentrado para cuyes en la fase de crecimiento (33 a 74 días de edad)

	Nivel de AminoGut® (%)			
	0	0.025	0.050	0.075
Ingredientes (%)¹				
Maíz nacional	5.392	5.427	5.461	5.484
Torta de soya	35.777	35.797	35.818	35.837
Afrecho de trigo	55.181	55.101	55.021	54.955
Sal común	0.500	0.500	0.500	0.500
Premezcla de vit. y min. ²	0.100	0.100	0.100	0.100
Fosfato monodivale	0.100	0.100	0.100	0.100
Carbonato de calcio	2.520	2.520	2.520	2.520
Cloruro de colina	0.040	0.040	0.040	0.040
Lisina HCl	0.060	0.060	0.060	0.060
DL-metionina	0.300	0.300	0.300	0.300
Coccidiostato (clopidol)	0.030	0.030	0.030	0.030
Glutamina + ácido glutámico ³	0.000	0.025	0.050	0.075
Valor Nutritivo⁴				
Energía metabolizable, kcal/kg	2994.73	2994.73	2994.73	2994.73
Proteína cruda, %	24.51	24.51	24.51	24.51
Metionina, %	0.62	0.62	0.62	0.62
Lisina, %	1.39	1.39	1.39	1.39
Calcio, %	1.11	1.11	1.11	1.11
Fósforo, %	0.96	0.96	0.96	0.96

¹ Composición de los ingredientes, basado en NRC (1995)

² Premezcla de vitaminas y minerales, contribuyendo (/kg de ración) con 1000 UI de vitamina A, 500 UI de vitamina D3, 1 UI de vitamina E, 0.4 mg de vitamina K, 0.4 mg de vitamina B1, 0.4 mg de vitamina B2, 0.4 mg de vitamina B6, 2 µg de Vitamina B12, 4 mg de vitamina C, 0.06 mg de ácido fólico, 2 mg de pantotenato de calcio, 2 mg de niacina, 0.03 mg de biotina, 30 mg de hierro, 5 mg de cobre, 10 mg de manganeso, 15 mg de zinc, 0.5 mg de yodo y 100 µg de selenio

³ Aminogut® : Ajinomoto Interamericana Ind. y Com. Ltda.

⁴ Requerimientos nutricionales tomados de Vergara (2008)

Para determinar la estructura intestinal, dos segmentos de 3 cm de intestino fueron lavados con solución salina helada (NaCl 0.9%), abiertos en sentido longitudinal y colocados en solución de formol 10%. Para la actividad enzimática, dos segmentos de 8 cm de intestino fueron lavados con solución salina helada (NaCl 0.9%), empaquetados en papel aluminio, colocados en nitrógeno líquido

do y luego en freezer a -70 °C para su conservación hasta su procesamiento.

Medición de Estructura Intestinal

La confección de las láminas histológicas se realizó deshidratando el tejido en concentraciones crecientes de alcohol etílico e incluidas en parafina (Al-Doaiss *et al.*, 2019).

La tinción se hizo con hematoxilina y eosina. Cada lámina quedó constituida por cinco cortes longitudinales semiseriados de 5 μm de espesor. Las láminas se observaron en un microscopio Primostar (10X) con cámara digital incorporada y conectado a una computadora y se utilizó el software ZEN Blue v. 2.0 de Zeiss Imaging software, que permite capturar las imágenes y realizar las mediciones. Se obtuvo un promedio de 20 mediciones por lámina.

Para la altura de las vellosidades se midió desde el ápice de la vellosidad hasta la región de transición vellosidad-cripta; para la profundidad de criptas, el segmento de medida fue establecido entre la región de transición hasta el fondo de la cripta, donde se ubican las células de Paneth. Las medidas se expresaron en micrómetros (μm). La relación vellosidad/cripta se obtuvo por división entre la altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas.

Actividad Enzimática

La mucosa del segmento colectado fue separada mediante raspado, depositada en tubos de ensayo dispuestos dentro de una caja de poliestireno expandido (Tecnopor) con hielo picado en condiciones de refrigeración, pesada en balanza de precisión de 0.01 mg y homogenizada en homogenizador Witeg HG15A. Para la homogenización, se utilizó una solución tampón Tris, HCl 2 mM, pH 7.1 conteniendo manitol 50 mM (Collington *et al.*, 1990), en proporción de 1:15 (p:v). El homogenizado fue centrifugado a 1000 g por 15 min a 4 °C y separado el líquido sobrenadante, al que se le denominó extracto bruto de mucosa (EBM).

La actividad de las enzimas sacarasa (EC 3.2.1.48 Sucrosa α -D-Glucohidrolase) y maltasa (EC 3.2.1.20 α -Glucosidase) fueron determinadas por la medición de la glucosa liberada en la hidrólisis de los sustratos sacarosa y maltosa, respectivamente, por las enzimas presentes en el EBM. Los reactivos, sacarosa, maltosa y glucosa utilizados fueron

del laboratorio Merck. Las condiciones del medio de reacción en las que se desarrollaron los análisis fueron solución tampón fosfato 0.2M, pH 6.5 conteniendo EDTA 5 mM conteniendo el sustrato sacarosa o maltosa 0.1M en volumen final de 1 ml, siguiendo la metodología de Kidder y Manners (1980) y adaptada por Castillo (1999).

El procedimiento de la actividad enzimática para liberar glucosa comenzó cuando 0.8 ml de cada sustrato (solución de sacarosa o maltosa) fue mezclado con 0.2 ml de EBM, incubado a 37 °C por 60 min, interrumpida la reacción con agua en ebullición y centrifugado en Spin I por 1 min bajo refrigeración. El dosaje de glucosa liberada en el medio de reacción fue realizado utilizando un kit comercial (Glicemia enzimática[®], Wiener Lab), donde 20 μl del sobrenadante obtenido anteriormente fue adicionado a 2.0 ml del reactivo del kit e incubado a 37 °C por 10 min. Finalmente, la absorbancia fue determinada a 500 nm. Para cada muestra se realizaron controles para determinar la hidrólisis espontánea de los sustratos; para ello, las enzimas contenidas en el EBM fueron inactivadas con agua hirviendo antes de ser mezcladas con los sustratos.

Concentraciones conocidas de glucosa (0, 1, 2, 3, 4, y 5 mg/ml) fueron medidas paralelamente para construir una curva patrón y cuantificar la glucosa liberada por la respectiva enzima. Una unidad de actividad de la sacarasa o de la maltasa (UA) fue definida como la cantidad de enzima que hidroliza 1 mmol de sustrato/minuto, en las condiciones descritas para los análisis.

Análisis Estadístico

Se utilizó un diseño completo al azar, con cuatro tratamientos (0, 0.025, 0.050, 0.075% de inclusión del producto comercial AminoGut[®] en la dieta) y cuatro repeticiones. Las unidades experimentales estuvieron compuestas por seis animales al inicio del experimento. Los resultados de las variables evaluadas se analizaron mediante el análisis de variancia de regresión, usando el programa estadístico R v. 4.0.2.

Cuadro 3. Comportamiento productivo de cuyes alimentados con dietas conteniendo glutamina y ácido glutámico, evaluado en dos fases de crianza

Tratamientos ¹	Ganancia de peso (g/día)	Consumo de alimento (MS, g/día) ²	Conversión alimenticia
Fase de inicio (15 a 32 días)			
0	9.27	38.22	4.13
0.025	12.23	39.55	3.26
0.050	11.59	39.27	3.39
0.075	12.06	38.82	3.23
SEM ³	0.99	3.05	0.37
Valor de p - Sig ⁴	0.008 - C**	0.818 - NS	0.014 - C*
Fase de crecimiento (33 a 74 días)			
0	10.74	51.01	4.75
0.025	10.42	54.22	5.20
0.050	10.76	55.28	5.14
0.075	10.52	56.47	5.37
SEM ³	0.48	4.41	0.89
Valor de p - Sig ⁴	0.829 - NS	0.174 - NS	0.178 - NS
Periodo total (15 a 74 días)			
0	10.32	47.32	4.58
0.025	10.94	47.98	4.41
0.050	11.00	52.33	4.77
0.075	10.97	49.54	4.52
SEM ³	0.57	3.68	0.39
Valor de p - Sig ⁴	0.132 - NS	0.212 - NS	0.847 - NS

¹ Tratamientos: 0, 0.025, 0.050, 0.075% de inclusión del producto comercial AminoGut® en la dieta

² MS = materia seca, incluye la materia seca proveniente del forraje y del alimento balanceado consumido

³ SEM = error estándar del promedio

⁴ Efecto determinado por el análisis de regresión: C, Efecto cuadrático; NS, No significativo y valor de P a nivel lineal. * = (p<0.05), ** = (p<0.01)

RESULTADOS

Comportamiento Productivo

La adición de glutamina y ácido glutámico contenido en el producto comercial AminoGut® y adicionado a la dieta solo afectó la ganancia de peso y la conversión alimenticia de la fase de inicio (Cuadro 3).

En la figura 1 (a y b), se observa que la ganancia de peso y conversión alimenticia presentaron un comportamiento cuadrático, encontrándose una mejor respuesta a través de los niveles estimados de 0.053% y 0.056% de Aminogut® en la dieta con un R² de 80.4 y 84.7%, respectivamente, de acuerdo al modelo adoptado.

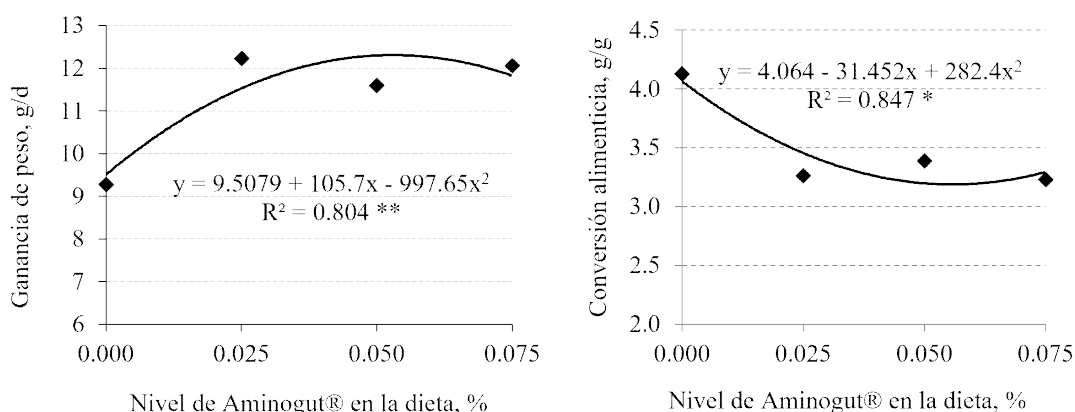


Figura 1. Ganancia de peso y conversión alimenticia de cuyes en función de los niveles de AminoGut® en la dieta durante la fase de inicio. * = (p<0.05), ** = (p<0.01)

Estructura Intestinal y Actividad Enzimática

La altura de las vellosidades (V), profundidad de las criptas (C), relación V/C y actividad enzimática de sacarasa y maltasa se muestran en el Cuadro 4. La adición de AminoGut® (glutamina y ácido glutámico) en la dieta favoreció un incremento en la profundidad de cripta y en la actividad de maltasa a los cinco días del destete.

La profundidad de cripta presentó un comportamiento lineal de mayor profundidad conforme aumentó el nivel de glutamina y ácido glutámico en la dieta, en tanto que, la actividad de la enzima maltasa tuvo un comportamiento cuadrático a los cinco días del destete, encontrándose una mejor respuesta con el nivel estimado de 0.048% de AminoGut® en la dieta y debiéndose esta respuesta en 99.03% de acuerdo con el modelo adoptado (Figura 2).

Evaluación Económica

Los cuyes que recibieron dietas con los mayores niveles de inclusión de glutamina y ácido glutámico presentaron mayores beneficios y rentabilidad económica (Cuadro 5), debido principalmente al mayor peso vivo alcanzados al final del experimento.

DISCUSIÓN

Respuesta Productiva y Económica

La adición de AminoGut® tuvo resultados favorables en la fase de inicio de la crianza. Tanto la ganancia de peso como la conversión alimenticia mostraron un comportamiento cuadrático en función de los niveles utilizados (Cuadro 3), aunque los niveles de consumo de alimento no se mostraron diferentes en la fase de crecimiento ni en el global de la crianza. Estos resultados corroboran reportes de las bondades de la presencia de la glutamina y ácido glutámico en las dietas de los cuyes recién destetados (Sánchez, 2019; Bazán, 2020) y en cerdos posdestete (Teixeira *et al.*, 2014), e incluso en aves (Soltan, 2009; Sakamoto *et al.*, 2011; Castañeda, 2017). Estas mejoras podrían estar asociadas, además de las funciones que cumplen la glutamina y el ácido glutámico en la mucosa intestinal (Cabrera *et al.*, 2013), al papel que cumplen en el metabolismo energético a nivel de hígado (Qi *et al.*, 2020). Sin embargo, los niveles de uso con las que se presentan las mejores respuestas son muy variables.

Cuadro 4. Altura de la vellosidad intestinal (V), profundidad de criptas (C), relación V/C y actividad enzimática (UA) de sacarasa (EC 3.2.1.48) y maltasa (EC 3.2.1.20), medidos en la mucosa intestinal de cuyes suplementados con AminoGut®, evaluados al destete y posdestete

Tratamientos ¹	Altura de vellosidad (μm)	Profundidad de cripta (μm)	Relación V/C	Actividad enzimática (UA/g mucosa) ²	
				Sacarasa	Maltasa
Destete	159.5±19.1	66.93± 7.41	2.39± 0.29	10.31±2.84	14.23± 2.33
5 días posdestete					
0	199.48	72.71	2.74	11.88	11.06
0.025	187.95	77.26	2.41	10.49	16.31
0.050	209.20	84.72	2.47	13.67	17.25
0.075	195.45	85.95	2.30	12.33	16.01
SEM ³	31.55	9.19	0.29	2.86	2.12
Valor de p - Sig ⁴	0.894 - NS	0.028 - L*	0.062 - NS	0.530 - NS	0.013 - C*
8 días posdestete					
0	194.22	77.46	2.51	7.89	13.10
0.025	192.64	85.39	2.28	10.39	11.97
0.050	189.11	88.19	2.14	8.33	12.70
0.075	206.31	91.05	2.28	8.11	13.82
SEM ³	29.31	12.58	0.30	1.92	2.23
Valor de p - Sig ⁴	0.606 - NS	0.119 - NS	0.222 - NS	0.780 - NS	0.649 - NS

¹ Tratamientos: 0, 0.025, 0.050, 0.075% de inclusión del producto comercial AminoGut® en la dieta

² Unidades de actividad enzimática (UA), de sacarasa o maltasa = 1 μmol de sacarosa o maltosa hidrolizado /minuto)

³ SEM = error estándar del promedio

⁴ Efecto determinado por el análisis de regresión: L, Efecto lineal; C, Efecto cuadrático; NS, No significativo y valor de P a nivel lineal. * = (p<0.05)

En la fase de inicio (15-32 días), la mayor ganancia diaria de peso (GDP) estimada (12.3 g/día) con 0.053% de inclusión de AminoGut® en la dieta y la mejor conversión alimenticia (CA) de 3.19 con 0.056% de inclusión (Figura 1), evidencian una respuesta de tendencia cuadrática, en el rango de adición del aditivo en la dieta; a diferencia del comportamiento lineal para GDP obtenido por Sánchez (2019) con los mismos niveles de inclusión y por Bazán (2020) con mayores niveles (0.0 a 0.6% de AminoGut®), demostrando que mayores niveles de glutamina y

ácido glutámico en la dieta generaban mayor GDP. No obstante, las grandes variaciones de respuesta entre investigaciones podrían estar asociadas a la composición de las dietas y a factores propios del medio donde se desarrolla la crianza, entre otros.

Por otro lado, los valores GDP del presente estudio fueron ligeramente inferiores a los 13.5 g/día reportado por Guevara *et al.* (2016) con alimentación de forraje y concentrado en la etapa de crecimiento; pero incluso se reportan valores aún mayores de 16.9

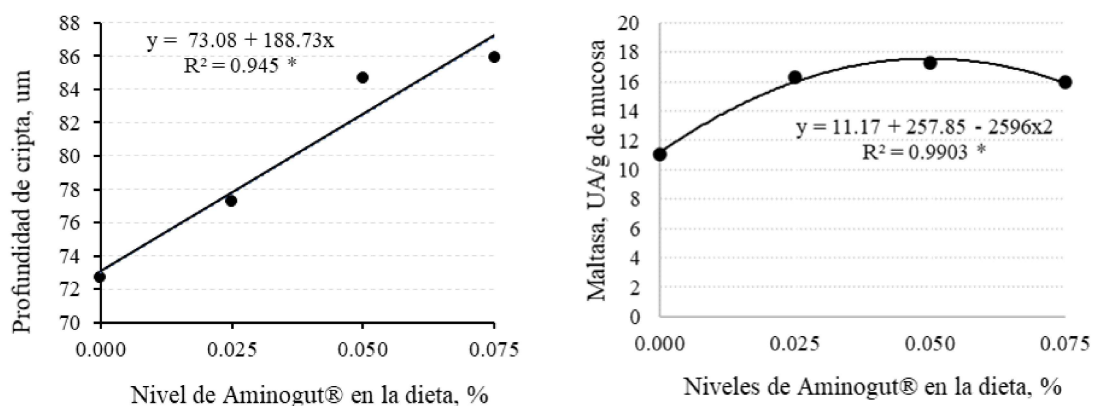


Figura 2. Profundidad de cripta y actividad de la maltasa en función de los niveles de AminoGut® en la dieta de cuyes, evaluado a los cinco días del destete. * = (p<0.05)

a 17.5 g/día (Aliaga *et al.*, 2009; Carbajal, 2015). De igual modo, la CA de este estudio se encuentra por encima de las reportadas por Aliaga *et al.* (2009) y Camino e Hidalgo (2014), similares a los reportes de Carbajal (2015) y Paredes y Goicochea (2021) y, por debajo de las reportadas por Sánchez-Silva *et al.* (2014) y Cano *et al.* (2016); diferencias atribuibles a la gran variedad de genotipos de cuyes con mayor o menor grado de mejora genética.

La falta de respuesta significativa en la fase de crecimiento (33-74 días) puede deberse a que, en animales adultos, la glutamina es menos requerida, tal como fue demostrado en aves (Sakamoto *et al.*, 2011). Sin embargo, el beneficio económico y la rentabilidad (Cuadro 5) fueron mayores en todos los tratamientos que recibieron glutamina y ácido glutámico en la dieta, en relación al grupo que no los recibió. Los tratamientos con 0.05 y 0.075% de AminoGut® mostraron 10.3 y 8.4% más de rentabilidad, respectivamente, pues los mayores costos totales/animal se vieron compensados con mayores pesos de los animales. En este sentido, Carbajal (2015) y Bazán (2020) obtuvieron mayores beneficios

económicos con el aumento de la glutamina y ácido glutámico en la dieta, en tanto que en el estudio de Sánchez (2019) no se logró una mayor rentabilidad con el uso de estos compuestos.

Estructura Intestinal y Actividad Enzimática

La mayor altura de vellosidades y profundidad de cripta y mayor relación vellosidad/cripta, encontrados en los días 5 y 8 del inicio de la dieta con AminoGut® que los valores encontrados en el día del destete (Cuadro 4), es un claro indicativo de la respuesta intestinal (Dibner y Richards, 2004). En la mucosa intestinal, la renovación celular está definida por procesos de mitosis, migración y descamación de los enterocitos que recubren la mucosa; sin embargo, factores como, el estado nutricional del animal y agentes tróficos de la dieta (Pluske *et al.*, 2018) pueden estimular el desarrollo de la mucosa intestinal, favoreciendo el proceso de mitosis en la región de la cripta, conllevando a aumento del ADN y de los enterocitos (Maiorka *et al.*, 2000; Marcussi *et al.*, 2014).

Cuadro 5. Análisis económico de cuyes que recibieron glutamina y ácido glutámico (AminoGut®) en la dieta durante la crianza (15-74 días de edad)

Variables de costos	Niveles de AminoGut® (%)			
	0	0.025	0.050	0.075
Egresos/animal				
Costo total/animal ¹ , S/.	21.43	21.55	21.88	21.61
Ingresos/animal				
Peso vivo, g	921.68	972.67	1015.91	990.58
Precio de venta/ kg de cuy, S/.	30.00	30.00	30.00	30.00
Ingresos por venta del cuy, S/.	27.65	29.18	30.48	29.72
Beneficio económico, S/.	6.23	7.63	8.60	8.10
Rentabilidad, %	29.1	35.4	39.3	37.5

¹ Incluye costo de alimentación (80% del costo total), precio de compra del cuy y otros gastos

La evaluación en el día 5 del destete mostró que la adición de glutamina y ácido glutámico en la dieta generó un efecto lineal de aumento en la profundidad de cripta con el aumento de glutamina en la dieta (Cuadro 4), el mismo que podría interpretarse como estímulo para generar mayor división celular (Yi *et al.*, 2005; Chamorro *et al.*, 2009; Ji *et al.*, 2019), y estímulo en la inmunidad y salud intestinal (Perna *et al.*, 2019), debido a su alto grado de asociación entre estas dos variables ($r^2 = 94.5\%$, Figura 2); sin embargo, esta mayor producción de enterocitos no conllevó a mostrar un efecto similar en la altura de vellosidades, como si ocurre en otras especies (Sakamoto *et al.*, 2011; Marcussi *et al.*, 2014; Cabrera *et al.*, 2013).

En forma similar, en el día 5 del destete, la actividad de la enzima maltasa mostró un comportamiento cuadrático en función de los niveles del suplemento en la dieta (Cuadro 4). La máxima respuesta con el nivel de 0.048% de inclusión podría asociarse a una mayor integridad de las vellosidades intesti-

nales (Ren *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2020), garantizando la presencia de enterocitos maduros con mayor actividad enzimática; sin embargo, los resultados no siempre son correlacionados. Cabrera *et al.* (2013) demostraron que la glutamina en la dieta promovió mayor altura de vellosidades, pero la actividad de la enzima maltasa no se vio influenciada.

CONCLUSIONES

- La suplementación de glutamina y ácido glutámico en la dieta de cuyes favoreció el comportamiento productivo en la fase de inicio, más no así en la fase de crecimiento ni en el global del engorde de los cuyes. No obstante, se observó un beneficio económico.
- La profundidad de cripta y actividad de maltasa mostraron respuesta a la suplementación de glutamina y ácido glutámico en la dieta a los cinco días del destete.

LITERATURA CITADA

1. **Aliaga L, Moncayo R, Rico E, Caycedo A. 2009.** Producción de cuyes. Lima: Univ. Católica Sedes Sapientiae. 808 p.
2. **Al-Doaïss AA, Ali D, Ali BA, Jarrar BM. 2019.** Renal histological alterations induced by acute exposure of titanium dioxide nanoparticles. *Int J Morphol* 37: 1049-1057. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022019000301049>
3. **Bazán DM. 2020.** Efecto de la suplementación de glutamina y ácido glutámico en la dieta de cuyes (*Cavia porcellus*) destetados precozmente sobre el desempeño productivo y económico. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Trujillo: Univ. Privada Antenor Orrego. 33 p.
4. **Boudry G, Péron V, Le HLI, Lallès JP, Sève B. 2004.** Weaning induces both transient and long-lasting modifications of absorptive, secretory, and barrier properties of piglet intestine. *J Nutr* 134: 2256-2262. doi: [10.1093/jn/134.9.2256](https://doi.org/10.1093/jn/134.9.2256)
5. **Burrin DG, Stoll B. 2009.** Metabolic fate and function of dietary glutamate in the gut. *Am J Clin Nutr* 90: 850S - 856S. doi: [10.3945/ajcn.2009.27462Y](https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27462Y)
6. **Cabrera RA, Usry JL, Arrellano C, Nogueira ET, Kutschenko M, Moeser AJ, Odle J. 2013.** Effects of creep feeding and supplemental glutamine or glutamine plus glutamate (Aminogut) on pre- and post-weaning growth performance and intestinal health of piglets. *J Anim Sci Biotechnol* 4: 29.
7. **Camino J, Hidalgo V. 2014.** Evaluación de dos genotipos de cuyes (*Cavia porcellus*) alimentados con concentrado y exclusión de forraje verde. *Rev Inv Vet Perú* 25: 190-197. doi: [10.15381/rivep.v25i2.8490](https://doi.org/10.15381/rivep.v25i2.8490)
8. **Cano J, Carcelén F, Ara M, Quevedo W, Alvarado A, Jiménez R. 2016.** Efecto de la suplementación con una mezcla probiótica sobre el comportamiento productivo de cuyes (*Cavia porcellus*) durante la fase de crecimiento y acabado. *Rev Inv Vet Perú* 27: 51-58. <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v27i1.11458>
9. **Carbajal C. 2015.** Evaluación preliminar de tres alimentos balanceados para cuyes (*Cavia porcellus*) en acabado en el valle del Mantaro. Tesis de Ingeniero Zootecnista. Lima: Univ. Agraria la Molina. 70 p.
10. **Castañeda R. 2017.** Efecto de glutamina y ácido glutámico en la dieta de pollos de engorde sobre el rendimiento productivo y económico. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Trujillo: Univ. Privada Antenor Orrego. 32 p.
11. **Castillo W. 1999.** Digestibilidade da levedura desidratada (*saccharomyces cerevisiae*) e efeitos da sua utilização sobre a morfologia intestinal, atividade das enzimas digestivas e desempenho de suínos. PhD Thesis. São Paulo, Brazil: Universidade Estadual Paulista. 94 p.
12. **Chamorro S, de Blas C, Grant G, Badiola I, Menoyo D, Carabaño R. 2009.** Effect of dietary supplementation with glutamine and a combination of glutamine-arginine on intestinal health in twenty-five-day-old weaned rabbits. *J Anim Sci* 88: 170-180. doi: [10.2527/jas.2008-1698](https://doi.org/10.2527/jas.2008-1698)
13. **Chauca FL. 2007.** Logros obtenidos en la mejora genética del cuy (*Cavia porcellus*). Experiencias del INIA. *Arch Latinoam Prod Anim* 15: 218-222.
14. **Choudhury R, Middelkoop A, Souza JG, Veen LA, Gerrits WJ, Kemp B, Bolhuis JE, Kleerebezem, M. 2021.** Impact of early life feeding on local intestinal microbiota and digestive system development in piglets. *Sci Rep* 11: 4213. doi: [10.1038/s41598-021-83756-2](https://doi.org/10.1038/s41598-021-83756-2)
15. **Collington G, Parker D, Armstrong D. 1990.** The influence of inclusion of either an antibiotic or a probiotic in the diet on the development of digestive enzyme activity in the pig. *Brit J Nutr* 64: 59-70. doi: [10.1079/bjn19900009](https://doi.org/10.1079/bjn19900009)

16. **Dibner JJ, Richards JD. 2004.** The digestive system: challenges and opportunities. *J Appl Poult Res* 13: 86-93. doi: 10.1093/japr/13.1.86
17. **Guevara J, Rojas S, Carcelén F, Bezada S, Arbaiza T. 2016.** Parámetros productivos de cuyes criados con dietas suplementadas con aceite de pescado y semillas de sachu inchi. *Rev Inv Vet Perú*. 27: 715-721. doi: 10.15381/rivep.v27i4.12560
18. **Janeczko MJ, Stoll B, Chang X, Guan X and Burrin DG 2007.** Extensive gut metabolism limits the intestinal absorption of excessive supplemental dietary glutamate loads in infant pigs. *J Nutr* 137: 2384-2390. doi: 10.1093/jn/137.11.2384
19. **Ji F, Wang LX, Yang HS, Hu A, Yin YL. 2019.** Review: the roles and functions of glutamine on intestinal health and performance of weaning pigs. *Animal* 13: 2727-2735. doi: 10.1017/S175173111-9001800
20. **Kidder DE, Manners MJ. 1980.** The level and distribution of carbohydrases in the small intestine mucosa of pig from 3 weeks of age to maturity. *Brit J Nutr* 43:141-153. doi: 10.1079/bjn19800073
21. **Maiorka A, Silva A, Santin E, Borges S, Boleli I, Macari M. 2000.** Influência da suplementação de glutamina sobre o desempenho e o desenvolvimento de vilos e criptas do intestino delgado de frangos. *Arq Bras Med Vet Zoo* 52: 487-490. doi: 10.1590/S0102-09352000000-500014
22. **Marcussi F, Thomaz MC, Hannas MI, Scandolera A, Budiño F. 2014.** Efeitos da adição de agentes tróficos na dieta de leitões desmamados sobre a expressão da enzima ornitina descarboxilase, os conteúdos de proteína e DNA e o desempenho. *Cienc Anim Bras* 15: 377-383. doi: 10.1590/1089-6891v15i412587
23. **[NRC] National Research Council. 1995.** Nutrient requirements of laboratory animals. 4th ed. Washington, USA: National Academy Press.
24. **Paredes M, Goicochea E. 2021.** Efecto de cinco dietas con diferentes proporciones de fibra detergente neutro y almidón en el rendimiento productivo, comportamiento ingestivo y peso de órganos digestivos del cuy (*Cavia porcellus*). *Rev Inv Vet Perú* 32: e19495. doi: 10.15381/rivep.v32i1.19495
25. **Perna S, Alalwan T, Alaali Z, Alnashaba T, Gasparri C, Infantino V, Hammad L, Riva A, Petrangolini G, Allegrini P, Rondanelli M. 2019.** The role of glutamine in the complex interaction between gut microbiota and health: a narrative review. *Int J Mol Sci* 20: 5232. doi: 10.3390/ijms20205232
26. **Pluske JR, Turpin DL, Kim JC. 2018.** Gastrointestinal tract (gut) health in the young pig. *Anim Nutr* 4: 187-196. doi: 10.1016/j.aninu.2017.12.004
27. **Puente J, Carcelén F, Ara M, Bezada S, Huamán A, Santillán G, Perales R, Guevara J, Asencios A. 2019.** Efecto de la suplementación con niveles crecientes de probióticos sobre la histomorfometría del intestino delgado del cuy (*Cavia porcellus*). *Rev Inv Vet Perú* 30: 624 - 633. doi: 10.15381/rivep.v30i2.-16086
28. **Qi M, Wang J, Tan B, Li J, Liao S, Liu Y, Yin Y. 2020.** Dietary glutamine, glutamate, and aspartate supplementation improves hepatic lipid metabolism in post-weaning piglets. *Anim Nutr* 6: 124-129. doi: 10.1016/j.aninu.2019.12.002
29. **Reis de Souza T, Landín G, Escobar K, Aguilera A, Magné A. 2012.** Cambios nutrimentales en el lechón y desarrollo morfofisiológico de su aparato digestivo. *Vet México* 43: 155-173.
30. **Ren W, Wang K, Yin J, Chen S, Liu G, Tan B, Wu G, Bazer FW, Peng Y, Yin Y. 2016.** Glutamine-induced secretion of intestinal secretory immunoglobulin A: a mechanistic perspective. *Front Immunol* 7: 503. doi: 10.3389/fimmu.2016.00503
31. **Rubio PG 2018.** Estimación de parámetros fenotípicos y genéticos para medidas de carcasa en cuyes (*Cavia porce-*

- llus*) del genotipo Cieneguilla. Tesis Doctoral. Lima: Univ. Nacional Agraria La Molina. 55 p.
32. **Sakamoto M, Faria D, Nakagi V, Negrão J, Araújo R, Souza K, Previéro T. 2011.** Utilização da glutamina, associada ao ácido glutâmico, sobre o desenvolvimento e a atividade enzimática em frangos de corte. *Arq Bras Med Vet Zoo* 63: 962-972. doi: 10.1590/S0102-09352011000400023
 33. **Sánchez A. 2019.** Inclusión de glutamina asociado con ácido glutámico en la dieta de cuyes (*Cavia porcellus*) sobre el comportamiento productivo y económico. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Trujillo: Univ. Privada Antenor Orrego. 30 p.
 34. **Sánchez-Silva M, Carcelén F, Ara M, Gonzáles R, Quevedo W, Jiménez R. 2014.** Efecto de la suplementación de ácidos orgánicos sobre parámetros productivos del cuy (*Cavia porcellus*). *Rev Inv Vet Perú* 25: 381-389.
 35. **Soltan M. 2009.** Influence of dietary glutamine supplementation on growth performance, small intestinal morphology, immune response and some blood parameters of broiler chickens. *Inter J Poult Sci* 8: 60-68. doi: 10.3923/ijps.2009.60.68
 36. **Teixeira A, Nogueira E, Kutschenko M, Rostagno H, Lopes D. 2014.** Inclusion of glutamine associated with glutamic acid in the diet of piglets weaned at 21 days of age. *Rev Bras Saúde Prod Anim* 15: 881-896.
 37. **Vallejos D, Carcelén F, Jiménez R, Perales R, Santillán G, Ara M, Quevedo W, Carzola F. 2015.** Efecto de la suplementación de butirato de sodio en la dieta de cuyes (*Cavia porcellus*) de engorde sobre el desarrollo de las vellosidades intestinales y criptas de Lieberkühn. *Rev Inv Vet Perú* 26: 395-403. doi: 10.15381/rivep.v26i3.11186
 38. **Vergara V. 2008.** Avances en nutrición y alimentación de cuyes. En: XXXI Reunión Anual APPA. Lima, Perú.
 39. **Wang M, Yang C, Wang QY, Li JZ, Li YL, Ding XQ, Yin J, et al. 2020.** The growth performance, intestinal digestive and absorptive capabilities in piglets with different lengths of small intestines. *Animal* 14: 1196-1203. doi: 10.1017/S175173111900288X
 40. **Watford M. 2008.** Glutamine metabolism and function in relation to proline synthesis and the safety of glutamine and proline supplementation. *J Nutr* 138: 2003S-2007S. doi: 10.1093/jn/138.10.-2003S
 41. **Wu G, Wu Z, Dai Z, Yang Y, Wang W, Liu C, Wang B, et al. 2013.** Dietary requirements of «nutritionally non-essential amino acids» by animals and humans. *Amino Acids* 44: 1107-1113. doi: 10.1007/s00726-012-1444-2
 42. **Yi G, Carroll J, Allee G, Gaines A, Kendall D, Usry J, Toride Y, Izuru S. 2005.** Effect of glutamine and spray-dried plasma on growth performance, small intestinal morphology, and immune responses of *Escherichia coli* K88⁺-challenged weaned pigs. *J Anim Sci* 83: 634-643. doi: 10.2527/2005.833634x
 43. **Yin J, Wu MM, Xiao H, Ren WK, Duan JL, Yang G, Li TJ, Yin YL. 2014.** Development of an antioxidant system after early weaning in piglets. *J Anim Sci* 92: 612-619. doi: 10.2527/jas.2013-6986
 44. **Zou, XT, Zheng GH, Fang XJ, Jiang JF. 2006.** Effects of glutamine on growth performance of weanling piglets. *Czech J Anim Sci* 51: 444-448. doi: 10.17221/3963-CJAS