

TÍTULO DEL PROYECTO

Efecto de la adición de glutamina y ácido glutámico en dietas de cuyes destetados precozmente, sobre la estructura y actividad enzimática intestinal y el desempeño productivo y económico de la crianza.

SIGLAS

GINEAPIG

TIPO DE PROYECTO

Aplicada

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Producción intensiva de proteína animal

DURACIÓN ESTIMADA

Fecha de inicio: 11/07/2017 Fecha de término: 31/05/2018

PARTICIPANTES

- ESPINOZA GUTIERREZ EMMA MACARENA (INVESTIGADOR) — 000089180
- QUISPE LUNA RICHARD EMILIO (ESTUDIANTE) — 000124535
- CASTILLO SOTO WILSON LINO (COORDINADOR(INV. PRINCIPAL)) — 000080348
- SANCHEZ CAPRISTAN ALESSANDRA (TESISTA PREGRADO) — 000123411

INSTITUCIÓN O LUGAR A EJECUCARSE

• UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO - UPAO (Campus II – UPAO, Laboratorio de Fisiología Animal, Laboratorio de proteómica)

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El avance científico y tecnológico relacionado al mejoramiento genético y la nutrición de cuyes está permitiendo que los animales alcancen fisiológicamente más temprano el peso corporal al mercado, lo cual indica mayor digestión y absorción de nutrientes a través del sistema digestivo; sin embargo, en este proceso de mejora, el tracto gastrointestinal (TGI) se somete a proceso de maduración post-natal que puede afectar significativamente el rendimiento.

Con el destete de los animales, el cambio de la leche materna a una dieta sólida basada en carbohidratos y proteínas de origen vegetal, conlleva a que el TGI pase por un largo proceso de adaptación, debido a que este no estaba preparado para digerir dichos nutrientes (Pluske et al., 1995). Esta situación genera cambios morfológicos y funcionales en el intestino que pueden causar trastornos en el consumo de alimento y alteraciones en el proceso digestivo; en algunas especies de crecimiento rápido como los cerdos, este proceso llega a impedir que el animal cubra sus requerimientos de proteína y energía, lo que dificulta su crecimiento inicial (Le Dividich y Seve, 2000). Este proceso ocurre principalmente durante la primera semana posdestete; posteriormente, el desarrollo del aparato digestivo está íntimamente ligado con el consumo de

alimento sólido. Los animales que consumen una mayor cantidad de alimento y, por consiguiente, más energía, tienen un mayor crecimiento del estómago, páncreas e intestino delgado (Castillo et al., 2004a).

En cuyes, aún no se conoce de qué manera afecta el destete precoz sobre las adaptaciones morfológicas intestinales; sin embargo, considerando el elevado potencial de crecimiento de los animales de los nuevos genotipos mejorados, es de inferir que estos no estén expresando su capacidad de respuesta al alimento como consecuencias del efecto del destete. En ese proceso de afectación, la estructura intestinal sufre el acortamiento y la fusión de vellosidades, propiciando pérdida de la superficie de digestión y absorción de los alimentos (Reis de Souza et al., 2012).

Por otro lado, la mucosa intestinal se renueva más rápido que la mayoría de los tejidos corporales. Esta renovación o turnover está definida por procesos de proliferación, migración y muerte celular programada de las células epiteliales (enterocitos), los cuales pueden ser influidos por factores como, el estado nutricional del animal y por compuestos específicos de la dieta (Ziegler, 2003), entre ellos, los agentes tróficos. Estos agentes son sustancias que estimulan el desarrollo de la mucosa intestinal, favoreciendo el proceso mitótico en la región cripta-vellocidad, determinando aumento de la cantidad de DNA y del número de enterocitos (Maiorka y otros, 2002). Se ha determinado que cuanto mayor es el número de células, mayor será el tamaño de la vellosidad y, consecuentemente, mayor el área disponible para la digestión y absorción de nutrientes (Dibner y Richards, 2004). Actualmente, muchos de estos agentes son adicionados a las dietas para monogástricos con el objetivo de preservar y mejorar la integridad de la mucosa intestinal, entre ellos, la glutamina (Young y Ajami, 2001; Hulsewé, 2004).

II. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

En la crianza de los nuevos genotipos de cuyes, existe la necesidad de intensificar y mejorar la eficiencia en las prácticas de producción de una manera sostenible; factores como, el incremento en la demanda de productos alimenticios, la expansión de la frontera agrícola y ganadera, la erosión del suelo y la contaminación de las aguas y, el crecimiento estacional de los pastos debido, en ciertos casos, a la disponibilidad del agua, están direccionando la investigación hacia la búsqueda de métodos alternos para producir alimento y para manejar los animales de manera independiente desde una temprana edad.

En el destete temprano de los animales, contrariamente a lo que ocurre en condiciones naturales, los factores psicológicos, sociales y nutricionales inherentes a esta etapa, interfieren de manera importante en el desarrollo de los mismos, particularmente del sistema digestivo. Las alteraciones generadas por el destete temprano no se presentan en ninguna otra etapa del crecimiento del animal y, debido al cambio radical en la alimentación, los animales se someten a un severo estrés nutricional (Lallés et al., 2004). En el caso de lechones, la leche materna, líquida, altamente digestible y muy bien acoplada a las enzimas de su sistema digestivo, se reemplaza por una dieta

sólida, elaborada a base de carbohidratos y de proteínas de origen vegetal (Pluske, et al. 1995). Por otro lado, los animales recién destetados poseen menor grado de maduración de los órganos para ejercer la función digestiva, debido a que su TGI aún no produce todas las enzimas necesarias para la digestión de alimentos sólidos (Reis de Souza et al., 2012). Además, las secreciones digestivas no son suficientes (Castillo et al., 2004b) y el epitelio intestinal pasa por cambios morfológicos muy drásticos, por lo que la absorción de los nutrientes se reduce.

La leche materna, conocida por sus grandes funciones de proveer nutrientes y generar inmunidad al recién nacido, tiene una tercera función que es la de contener factores reguladores y estimulantes del desarrollo del tracto digestivo, siendo el principal componente la glutamina (Wu y Knabe, 1994). La glutamina es un aminoácido no esencial, cuyas funciones en el intestino delgado de los animales, además de servir como fuente para la síntesis de arginina (Wu, 1998), es considerada como la principal fuente energética para la división celular, principalmente en los enterocitos (Wu y Knabe, 1994; Mandir y Goodlad, 1999; Yi et al., 2005); en cerdos se ha demostrado que previene los daños en la estructura de la mucosa intestinal y mejora el desempeño de los lechones después del destete (Zou, 2006; Marcussi et al., 2007); en aves, las respuestas de la mucosa intestinal y actividad enzimática a la glutamina también han sido favorables (Maiorka et al., 2000; Sakamoto et al., 2011).

III. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO (IMPORTANCIA, BENEFICIARIOS, RESULTADOS ESPERADOS)

El cuy (*Cavia porcellus*) tiene importancia económica y social en el Perú. Nuestro país es considerado el primer productor y consumidor de carne de cuy a nivel mundial. La carne del cuy es un producto alimenticio nativo de alto valor nutritivo que contribuye con la seguridad alimenticia del poblador peruano; además de aportar a su economía, por la comercialización del producto.

El auge de la crianza del cuy en los últimos años es debido al mayor consumo interno y a la creciente exportación de carne (MINAG, 2003). Este incremento en la demanda conlleva la necesidad de una crianza más intensiva y con mayor número de animales por área. En la actualidad, el mercado de exportación se encuentra en expansión y para ser competitivos y participar en este mercado, implica desarrollar crianzas tecnificadas a gran escala; sin embargo los costos de producción son relativamente elevados; sobre todo los insumos alimenticios que en los últimos años los precios se han incrementado, por consecuencia del uso de estos productos en la fabricación de biocombustibles. Por tal motivo, los altos costos de los insumos para formular las dietas conllevan a tener pocos márgenes de rentabilidad, lo que nos motiva a investigar sobre la optimización del aprovechamiento de los nutrientes a partir de una buena salud e integridad intestinal, que permitan disminuir los costos de alimentación que representan entre el 55 a 75% de la rentabilidad (Chauca, 1997).

Por otro lado, la glutamina ha demostrado tener efectos positivos en mantener la integridad de la mucosa intestinal en animales destetados precozmente, tanto mamíferos (Tannuri, 2000; Zou, 2006; Marcussi et al., 2007) como en aves (Maiorka et al., 2000; Bartell y Batal 2007; Soltan, 2009); por lo que se espera que este mismo efecto podría encontrarse en cuyes destetados; sin embargo aún no ha sido demostrado como la glutamina interviene en la mucosa intestinal y en la actividad de las enzimas digestivas intestinales de los cuyes destetados precozmente.

La demostración de que la glutamina mejora la integridad intestinal y la actividad enzimática de los cuyes, favoreciendo la digestión y absorción de nutrientes, lo cual se traduce en mejores ganancias de peso y aprovechamiento de los alimentos, optimizando la productividad, conllevaría a que los criadores sean los beneficiados por reducir los costos de producción y obtener mayor rentabilidad. De igual modo, la población podrá beneficiarse por consumir animales provenientes de crianzas libres del uso de promotores de crecimiento (antibióticos), los que han demostrado tener implicancias desfavorables en la salud pública.

IV. OBJETIVOS

General:

Generar tecnologías en la crianza de cuyes (*Cavia porcellus*), en la región, que permitan mejorar la producción mediante el uso de aditivos en la dieta que promueven la integridad intestinal, viabilizando la crianza y contribuyendo a mejorar los índices nutricionales y los ingresos económicos de la población.

Específico:

Evaluar el efecto del uso de glutamina y ácido glutámico en dietas de cuyes destetados precozmente, sobre la estructura intestinal y la actividad de las enzimas digestivas intestinales, el comportamiento productivo y económico.

V. MARCO TEÓRICO

1. Fisiología digestiva del cuy

El cuy, es una especie herbívora monogástrica, con habilidades para aprovechar eficientemente los alimentos, desarrolla digestión enzimática propia en estomago e intestino y fermentación postgástrica a través de microorganismos a nivel del ciego. Realiza cecotrófia y reutiliza el nitrógeno, permitiéndole un buen comportamiento productivo con alimentos de niveles bajos o medios de proteína (Chauca, 1997). El crecimiento de lo cuyes se considera que pasa por dos etapas, la primera inicia luego del destete hasta la 4ta semana, los gazapos reciben una dieta alta

en proteína y alcanzan a triplicar su peso de nacimiento; la segunda etapa va de la 4ta semana hasta la edad de comercialización, en esta etapa los animales reciben dietas con un alto contenido de energía y baja proteína; sin embargo, con la mejora genética que se viene alcanzando, los niveles de nutrientes requeridos están siendo ajustados para optimizar el crecimiento.

Las necesidades de nutrientes han sido establecidas por la NRC (1995), focalizando al cuy como animal de laboratorio; en los últimos años, inúmeros trabajos han sido realizados evaluando el comportamiento productivo de cuyes mejorados como respuesta a niveles crecientes de proteína, aminoácidos y de energía, sin embargo, tal información aún no está sistematizada; Vergara (2008), revisó los avances en nutrición y alimentación de cuyes, estableciendo que el requerimiento de proteína de 18% recomendado por la NRC (1995) es adecuado para los animales en crecimiento, cuando se tiene un equilibrio entre los aminoácidos y la energía; sin embargo, para la fase de inicio, tanto los valores de proteína como de aminoácidos esenciales reportados por la NRC (1995) se muestran inferiores a los valores establecidos como requerimientos por Vergara (2008).

Las necesidades de los aminoácidos lisina y los azufrados metionina más cistina establecidos por NRC (1995) para el cuy de crecimiento normal, fueron evaluados por Remigio et al. (2006), los resultados demuestran que el nivel establecido por NRC (1995) para metionina más cistina de 0,60%, no es suficiente para promover el mayor crecimiento, siendo por tanto, necesario incrementar el nivel a 0,70% (15 % a más). Se ha demostrado también, una mejor respuesta cuando la relación de aminoácidos azufrados y lisina es de 90%.

Por otro lado, en la fase de lactantes, el incremento en el nivel de proteína mejora el peso al destete, Vergara y Remigio (2006), citado por Vergara (2008), encontraron mayores ganancias de peso y mejor conversión del alimento en animales que recibieron alimento de inicio (20% de PB y 3,0 Mcal ED/kg), en comparación a dietas de crecimiento (18% de PB y 2,8 Mcal ED/kg de alimento), suministrados hasta las cinco semanas de edad (tres semanas post- destete). En la etapa final del proceso de crecimiento, después de las 8 semanas, la reducción de la proteína (17% de PB; 2,7 ED/kg), no afectó la ganancia de peso, conversión de alimento, ni el rendimiento de carcasa (Vergara, 2008).

De igual modo, Torres et al. (2006), evaluaron dietas con 15 y 18% de proteína y 2,8 y 3,0 Mcal de ED/kg de alimento, encontraron mayores ganancias de peso en los animales que recibieron las dietas de 18% de proteína, en ambos niveles de energía, el nivel de 15% fue insuficiente para promover una adecuada tasa de crecimiento, debido a un menor aporte de aminoácidos y su relación con la energía digestible (energía digestible/ proteína de 18 a 20).

2. Mantenimiento de la integridad intestinal del cuy

Investigaciones en cuyes mejorados han sido realizadas con la finalidad de mantener la integridad

intestinal y maximizar la producción; Se ha demostrado que el uso de probióticos (Torres et al., 2013), ácidos orgánicos acético, láctico y propiónico (Sánchez-silva et al., 2014), butirato de sodio (Vallejos et al., 2015) y mezcla de probióticos (Cano et al., 2016), afectan positivamente la ganancia de peso y conversión alimenticia como consecuencia de un mantenimiento de la integridad intestinal por limitar el número de bacterias patógenas y mejorar la capacidad de absorción del intestino; evidenciándose la necesidad del cuidado y el mantenimiento de la mucosa intestinal en estos nuevos genotipos sobre todo en la etapa inicial de vida. Los mananooligosacaridos (Bazay et al., 2014) no han reportado mejores beneficios.

Por otro lado, Los antibióticos promotores del crecimiento (APC) son ampliamente utilizados en la alimentación animal como medida preventiva para el control de enfermedades y para aumentar la eficiencia de la producción; sin embargo, su uso indiscriminado como parte de la dieta del cuy conlleva, por un lado a alterar la microflora del ciego, generando un desequilibrio funcional y, por otro, puede generar problemas de salud pública por la presencia de residuos en los productos y subproductos animales (Chauca, 1997), así como por el riesgo de generación de resistencia bacteriana a los antibióticos.

3. Generalidades sobre glutamina y ácido glutámico

La glutamina es un aminoácido neutro. Es sintetizada a partir del amoníaco y del glutamato (un producto de la transaminación de aminoácidos ramificados, como el - cetoglutarato) primariamente en el músculo esquelético. La placenta también es uno órgano importante para la síntesis de glutamina durante la gestación. Entre tanto, nuevas evidencias sugieren 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 (Li et al., 2007). Por consiguiente, se ha clasificado a la glutamina como un aminoácido condicionalmente esencial. 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 (Wu et al., 1998; Mandir y Goodlad, 1999), siendo el intestino delgado, los riñones y los leucocitos sus principales sitios de catabolismo. La glutamina, junto con el glutamato, generalmente está presente en concentraciones relativamente altas en proteínas vegetales y animales (Wu y Knabe, 1994). Este aminoácido presenta versatilidad en el metabolismo y en la fisiología. Sin embargo, los potenciales beneficios de la glutamina en la producción animal no se habían notado antes porque su uso en la suplementación dietética había recibido poca atención.

La interconversión de glutamina y glutamato 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 glutathiona 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 extrahepáticos y en las células. No obstante, el glutamato no puede realizar algunas funciones

claves de la glutamina, como por ejemplo, la síntesis de glucosamina, la síntesis de nucleótidos, la activación del mTOR y la regulación de la expresión de la ornitina descarboxilasa (Curthoys y Watford, 1995) en función a la adición de la glutamina (Maiorka y otros, 2000; Sakamoto y otros, 2011).

En un estudio con ratones sometidos a ayuno, relataron que la suplementación de 2% de glutamina en la dieta aumentó la ganancia de peso durante el período de realimentación y aumentó la altura de las vellosidades de los diferentes segmentos intestinales (Tannuri, 2000). De manera similar, se observó que la suplementación de 1% de glutamina afectó positivamente la altura de las vellosidades intestinales de pollitos a los 7 días de edad (Maiorka et al., 2000). También se ha observado que la suplementación de 1% de glutamina además de aumentar la longitud de las vellosidades del duodeno y yeyuno a los 7, 14 e 21 días de edad, produjo un aumento de 11% en la ganancia de peso en las aves suplementadas a los 21 días de edad (Bartell y Batal 2007). En otro estudio, se suplementó 0; 0,5; 1,0; 1,5 y 2,0% de glutamina en dietas para pollo de engorde por 6 semanas, observándose que 1% de glutamina mejoró el peso corporal, ganancia de peso y conversión alimenticia. Las aves suplementadas tuvieron un peso relativo intestinal mayor y una vellosidad más larga (Soltan, 2009)

VI. HIPÓTESIS

El uso de glutamina y ácido glutámico en dietas de cuyes destetados precozmente mejora la estructura intestinal, la actividad de las enzimas digestivas intestinales conllevando a un mejor comportamiento productivo y rentabilidad.

VII. METODOLOGÍA

7.1. Lugar de ejecución de la investigación

El experimento se realizará en una unidad diseñada para experimentación en cuyes, ubicada en el Campus II de la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, bajo condiciones de clima de la costa de la región La Libertad. La estructura y las enzimas intestinales se medirán en el Laboratorio de Fisiología animal y de Proteómica, respectivamente.

7.2. Instalaciones

Se utilizará un galpón destinado para crianza de cuyes, construido con paredes de material noble, ventanas con malla y techo de eternit, dentro del cual se encuentran construidas pozas de 0,50 m² cada una, en donde se alojaron a los cuyes. Cada poza está provista de un comedero de arcilla, para el suministro de concentrados y un bebedero para agua.

7.3. Animales y alimentación

Se emplearán 100 cuyes machos de la raza Perú, destetados a los 15 días de edad, procedentes de una granja comercial. A los 15 días de edad se formarán grupos de seis animales por cada poza y serán distribuidos para cada tratamiento. Los cuyes se identificarán con aretes de aluminio numerados, en la oreja para facilitar la evaluación. Cuatro animales servirán para evaluar estructura y actividad enzimática intestinal inmediatamente después del destete.

El suministro de alimento será diariamente y consistirá en colocar alimento balanceado, de acuerdo al tratamiento, en cada poza; adicionalmente se suministrará forraje verde (FV). La proporción del aporte de materia seca (MS) del alimento balanceado y el FV será del 60 y 40%, respectivamente, para cada animal. El alimento balanceado se formulará para complementar los aportes del forraje de acuerdo a las necesidades nutricionales de los cuyes para cada fase y recomendados por la (Vergara, 2008). Los animales serán alimentados desde el destete hasta los 70 días de edad y durante las fases de inicio (15 a 28 días de edad) y crecimiento (de 29 a 70 días).

7.4. Diseño metodológico

En la investigación se evaluará la influencia de la adición de glutamina y ácido glutámico en el alimento balanceado de cuyes; En un grupo de animales se medirá la estructura intestinal y la actividad enzimática al destete y a los cuatro y ocho días después. En otro grupo se evaluará el comportamiento productivo y la rentabilidad.

7.5. Tratamientos

Los tratamientos consistirán en el uso de niveles crecientes de glutamina y ácido glutámico en la dieta, más una dieta control.

G0: Dieta control sin glutamina y ácido glutámico

G25: Dieta con 0.025% de glutamina y ácido glutámico.

G50: Dieta con 0.050% de glutamina y ácido glutámico.

G75: Dieta con 0.075% de glutamina y ácido glutámico.

7.6. Variables dependientes

a. Indicadores de performance

- Consumo diario de alimento (CDA, g)

- Ganancia diaria de peso (GDP, g)
- Conversión alimenticia (CA, g/g).

b. Indicadores de estructura intestinal y actividad enzimática

- Altura de vellosidades (um)
- Profundidad de criptas (um)
- Actividad enzimática (UA) de maltasa (EC 3.2.1.20), sacarasa (EC 3.2.1.48) y dipeptidasa (EC 3.14.13.11).

7.6.1. Metodología para determinar indicadores de performance

Consumo diario de alimento, ganancia diaria de peso y conversión alimenticia, serán calculados a partir de los datos de peso vivo y consumo de alimento que se registren quincenalmente.

7.6.2. Metodología para indicadores de estructura intestinal y actividad enzimática

Cuatro animales luego del destete y cuatro animales por tratamiento a los cuatro y ocho días después de iniciado el experimento serán sacrificados para realizar la colecta de muestras de intestino delgado para evaluar la estructura intestinal y la actividad de las enzimas digestivas. Para ello se realizará una incisión longitudinal ventral. El intestino será medido y pesado, posteriormente serán colectadas porciones craneal y medio (segmentos 25 y 50 %).

Para **estructura intestinal**, los segmentos de intestino serán lavados con solución salina helada al 0,9%, abiertos en sentido longitudinal y colocados en solución de formol para su conservación hasta procesarlas para confeccionar los cortes en láminas y posterior medición de estructuras a través de microscopio acoplado a cámara digital.

Para **actividad enzimática**, los segmentos de intestino serán lavados con solución salina helada al 0,9%, abiertos en sentido longitudinal, empaquetados en papel aluminio, rotulados, colocados en nitrógeno líquido y luego en freezer a -20°C para su conservación hasta procesarlas para determinar la actividad de las enzimas.

7.7. Metodología para determinación de actividad enzimática

Las actividades de sacarasa (EC 3.2.1.48 Sucrosa -D-Glucohydrolase) y maltasa (EC 3.2.1.20 - Glucosidase) serán determinadas a través de los niveles de glucosa liberada en la hidrólisis de los sustratos sacarosa y maltosa, respectivamente por las enzimas presentes en el extracto bruto de mucosa (EBM). La reducción de la glucosa será medida a 500 nm, siguiendo la metodología de Kidder y Manners (1980) y adaptada por Castillo et al. (2013).

La actividad de la dipeptidasa (EC 3.14.13.11) en la mucosa intestinal será determinada usando como sustrato dipéptido L-leucilglicina (LEU-GLI). En este método la leucina es liberada y

transformada por la L-aminoácido oxidasa (EC 1.4.3.2) en peróxido de hidrógeno. Finalmente, la oxidación de o-dianisidina por el peróxido de hidrógeno será determinada a 530 nm en espectrofotómetro; de acuerdo a la metodología descrita por Nicholson y Kim (1975) y adaptada por Castillo (1999).

7.8. Análisis estadístico

Los cuyes recién destetados serán distribuidos en las pozas, a través de un diseño completo al azar (DCA), con cuatro tratamientos y cuatro repeticiones; cada unidad experimental estará compuesta por 6 animales al inicio del experimento.

Los resultados de cada variable evaluada, se analizarán mediante el análisis de variancia de la regresión (Stell y Torrie, 1985), usando el programa estadístico Infostat. El modelo matemático será:

$$Y_{ij} = \mu + T_i + E_{ij}$$

Donde:

Y_{ij} = Observación cualquiera, que corresponde al i-ésimo tratamiento.

μ = Media general o media poblacional

A_i = Efecto de la glutamina y el ácido glutámico

E_{ij} = Error Experimental.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

Bartell y Batal. 2007. The Effect of Supplemental Glutamine on Growth Performance, Development of the Gastrointestinal Tract, and Humoral Immune Response of Broilers. Poultry Science, 86: 1940-1947.

Bazay, G., Carcelén, F., Ara, M., Jiménez, R., González, R. y Quevedo, W. 2014. Efecto de los manano-oligosacáridos sobre los parámetros productivos de cuyes (*Cavia porcellus*) durante La fase de engorde. Rev. Inv. Vet. Perú. 25(2): 198-204.

Cano, J., Carcelén, F., Ara, M., Quevedo, W., Alvarado, A. y 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(1): 51-58.

Chauca, L. 1997. Producción de cuyes (*Cavia porcellus*). FAO, Roma. 78 p.

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 Tesis PhD. Universidade Estadual Paulista, São Paulo, Brasil. 94 p.

Castillo, W., Kronka, R., Pizauro, J., Thomaz, C., Carvalho, L. 2004a. Efeito da substituição do farelho de soja pela levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) desidratada como fonte protéica em dietas para leitões desmamados sobre peso de órgãos digestivos e atividade das enzimas pancreáticas. Arch. Lat. Prod. Anim. 12(1):12-20

Castillo, W., Kronka, R., Pizauro, J., Thomaz, C., Carvalho, L. 2004b. Efeito da substituição do farelho de soja pela levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) como fonte protéica em dietas para leitões desmamados sobre a morfologia intestinal e atividade das enzimas digestivas intestinais Arch. Lat. Prod. Animal. 12(1):21-27.

Castillo, W., Revilla, H.; Alegría, T.; Lao, J. 2013. Efecto del tipo de alimento sobre la actividad de enzimas intestinales en paiches juveniles (*Arapaima gigas* cuvier, 1829) criados en jaulas. Pueblo cont. 24(1): 177-184.

Curthoys, N. P., Watford, M. 1995. Regulation of glutaminase activity and glutamine metabolism. Annu Rev Nutr 15: 133-159.

Dibner, J. J., Richards, J. D, 2004. The Digestive System: Challenges and Opportunities. Journal of Applied Poultry Research, 13: 86-93.

Hulsewe, K. W., 2004. Does glutamine-enriched parenteral nutrition really affect intestinal morphology and gut permeability? Clinical Nutrition, 23: 1217-1225.

Kidder, D. E. y Manners, M. J. 1980. The level and distribution of carbohydrases in the small intestine mucosa of pig from 3 weeks of age to maturity. Br. J. Nutr. 43:141

Lallès, J.P., Boundry, G., Favier, C., Le Floc'h, N., Luron, I., Montagne. L. 2004. Gut function and dysfunction in young pigs: physiology. Anim Res. 53:301-316.

Le Dividich, J., Sève, B. 2000. Effects of underfeeding during the weaning period on growth, metabolism, and hormonal adjustments in the piglet. Domest Anim Endocrinol. 19:63-74.

Li, P., Yin, L., Kim, G., Wu, G. 2007. Amino acids and immune function. Br J Nutr. 98: 237-252.

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. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. 52(5): 487-

Mandir, N. y Goodlad, R. A. 1999. The effects of glutamine on intestinal epithelial cell proliferation in parenterally fed rats. *Gut*, 44: 608-614.

Marcussi, F., Thomaz, M.C., Hannas, M. I., 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(4): 377-383.

NRC. National Research Council. 1995. *Nutrient Requirements of Laboratory Animals*. 4th ed. National Academy Press. Washington. p. 103 – 124.

Nicholson, J. A. and Kim, Y. S. 1975. A one-step L- -amino acid oxidase assay for intestinal peptide hydrolase activity. *Anal. Biochem.* 63:110.

Pluske, J. R., Williams, I. H., Aherne, F. X. 1995. Nutrition of the neonatal pig. In: VARLEY MA, editor. *The neonatal pig: development and survival*. Wallingford, UK: CAB International. P. 187-235.

Reis de Souza, T., Landín, G., Escobar K., Aguilera A. y Magné, A. 2012. Cambios nutrimentales en el lechón y desarrollo morfofisiológico de su aparato digestivo. *Vet. Méx.*, 43 (2): 155-173.

Sánchez-Silva, M., Carcelén, F., Ara, M., Gonzáles, R., Quevedo, W. y Jiménez, R. 2014. Efecto de la suplementación de ácidos orgánicos sobre parámetros productivos del cuy (*Cavia porcellus*). *Rev. Inv. Vet. Perú.* 25(3): 381-389.

Sakamoto, M., Faria, D., Nakagi, V., Negrão, J., Araújo, R., Souza, K. y Previero, T. 2011. Utilização da glutamina, associada ao ácido glutâmico, sobre o desenvolvimento e a atividade enzimática em frangos de corte. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 63(4): 962-972.

Soltan, M. 2009. Influence of Dietary Glutamine Supplementation on Growth Performance, Small Intestinal Morphology, Immune Response and Some Blood Parameters of Broiler Chickens. *International Journal of Poultry Science*, 8(1): 60-68.

Stell, R. y Torrie, J. 1995. *Bioestadística. Principios y procedimientos*. Trad. Ricardo Martínez B. 2da. Ed. Mc Graw Hill, Bogota, Colombia. 622 p.

Tannuri, U., 2000. The effects of glutamine supplemented diet on the intestinal mucosa of the malnourished growing rat. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo*, 55(3): 87-92.

Torres, A., Chauca, L. y Vergara, V. 2006. Evaluación de dos niveles de energía y proteína en dietas de crecimiento y engorde en cuyes machos. In: *Reunión anual de la Asociación Peruana*

de Producción animal (29., 2006, Huancayo, Perú). 2006. Resúmenes %5Ben Línea%5D: INIA, (<http://www.inia.gob.pe/documentos/trabajos2006-.pdf>. 29 ene. 2012).

Torres, C., Carcelén, F., Ara, M., San Martín, F. Jiménez, R., Quevedo, W. y Rodríguez, J. 2013. Efecto de la suplementación de una cepa probiótica sobre los parámetros productivos del cuy (*Cavia porcellus*). Rev. Inv. Vet. Perú. 24(4): 433-440.

Vallejos, D., Carcelén, F., Jiménez, R., Perales, R., Santillán, G., Ara, M., Quevedo, W. y 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(3): 395-403.

Vergara, V. 2008. Avances en nutrición y alimentación de cuyes. In: Reunión anual de la Asociación Peruana de Producción animal 31, Simposio Avances sobre producción de cuyes en el Perú (2008, Lima, Perú). 2008. Resúmenes. APPA, CD rom.

Wu, G. 1998. Intestinal mucosal amino acid catabolism. J Nutr 128, 1249-1252.

Wu, G. y Knabe, P. 1994. Free and protein-bound amino acids in sow's colostrums and milk. J. Nutr. 124: 415-424.

Yi, Carroll, Allee, Gaines, Kendall, Usry, Y. Toride, and S. Izuru, 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. 80:201.

Young, V. R. y Ajami, A. M, 2001. Glutamine: The Emperor or His Clothes? Journal of Nutrition, 131: 2449-2459.

Ziegler, T. R. 2003. Trophic and cytoprotective nutrition for intestinal adaptation, mucosal repair, and barrier function. Annual Reviews of Nutrition. 23: 229-261.

Zou, X. 2006. Effects of glutamine on growth performance of weanling piglets. Czech Journal of Animal Science, 51 (10): 444-448.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	INICIO	FIN
Acondicionamiento de la unidad experimental para la ejecución del experimento	11/07/2017	11/07/2017
Desarrollo de la fase experimental y toma de datos en campo	01/08/2017	30/11/2017
Análisis de laboratorio y determinación de actividad enzimática	01/10/2017	31/01/2018
Informe Parcial del Proyecto	15/12/2017	15/01/2018
Procesamiento y análisis de datos	01/02/2018	28/02/2018
Redacción del artículo científico	01/03/2018	30/04/2018
Informe Final del Proyecto	01/05/2018	30/05/2018

PRESUPUESTO

DESCRIPCION	CANTIDAD	PRECIO_UNITARIO	PRECIO_PARCIAL
Equipo	3 UNI	600	1800
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	400	400
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	220	220
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	883	883
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	100	100
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	270	270
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	169	169
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	718	718
REACTIVOS E INSUMOS	2 UNI	300	600
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	215	215
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	1360	1360
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	850	850
Material biológico (Animales experimentación)	100 UNI	20	2000
Alimento	280 KG	1.80	504
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	260	260
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	465	465
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	1476	1476
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	280	280
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	2800	2800
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	270	270
OTROS	1 UNI	100	100
Confección de láminas histológicas, unidad	36 UNI	6	216
TRANSPORTE LOCAL	1 UNI	200	200
REACTIVOS E INSUMOS	10 UNI	20	200
TRANSPORTE NACIONAL	1 UNI	200	200
TRANSPORTE NACIONAL	1 UNI	200	200
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	230	230
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	2077	2077
REACTIVOS E INSUMOS	1 UNI	918	918

Total 19981