



Alteraciones en digestión de nutrientes durante enfermedad

Jeffery Escobar, Ph.D.
Gerente Ejecutivo
Investigación Nutrición Fisiológica

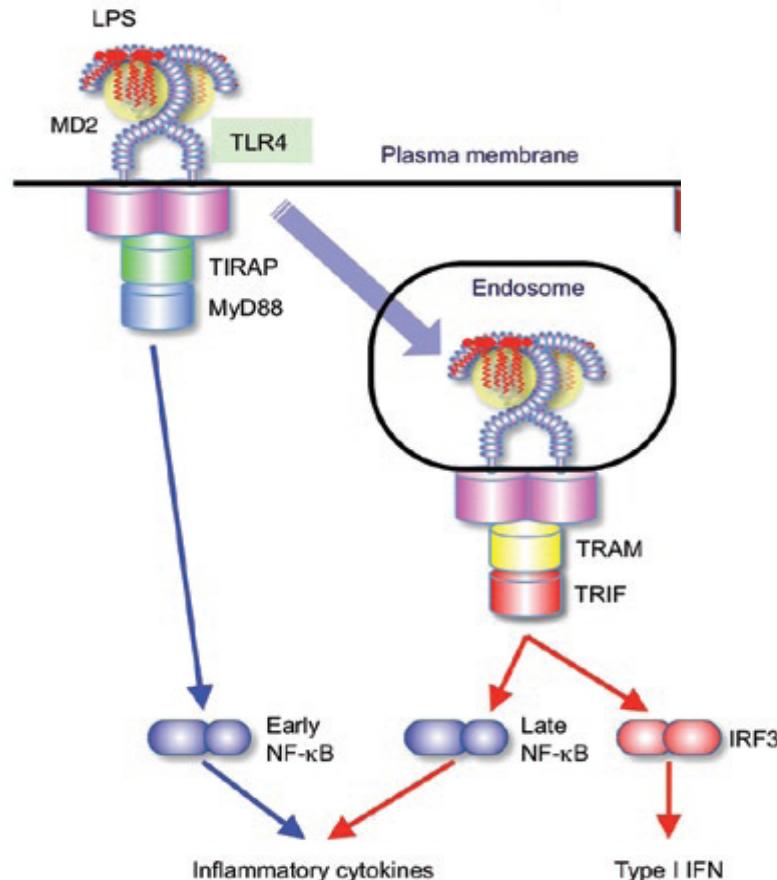


SOLUTIONS SERVICE SUSTAINABILITY™

Agenda

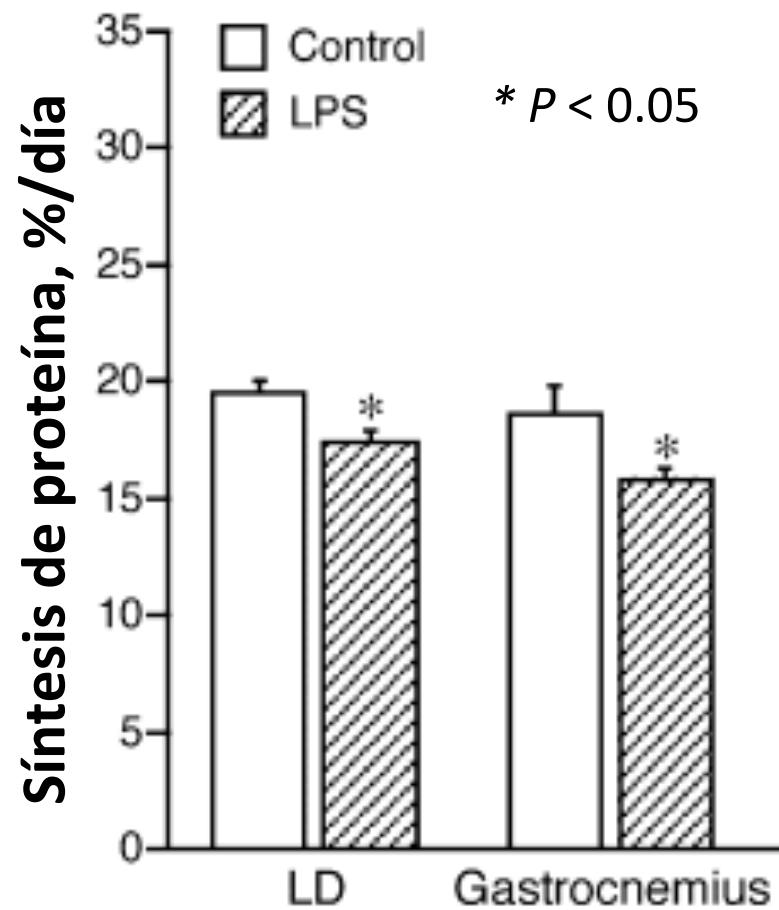
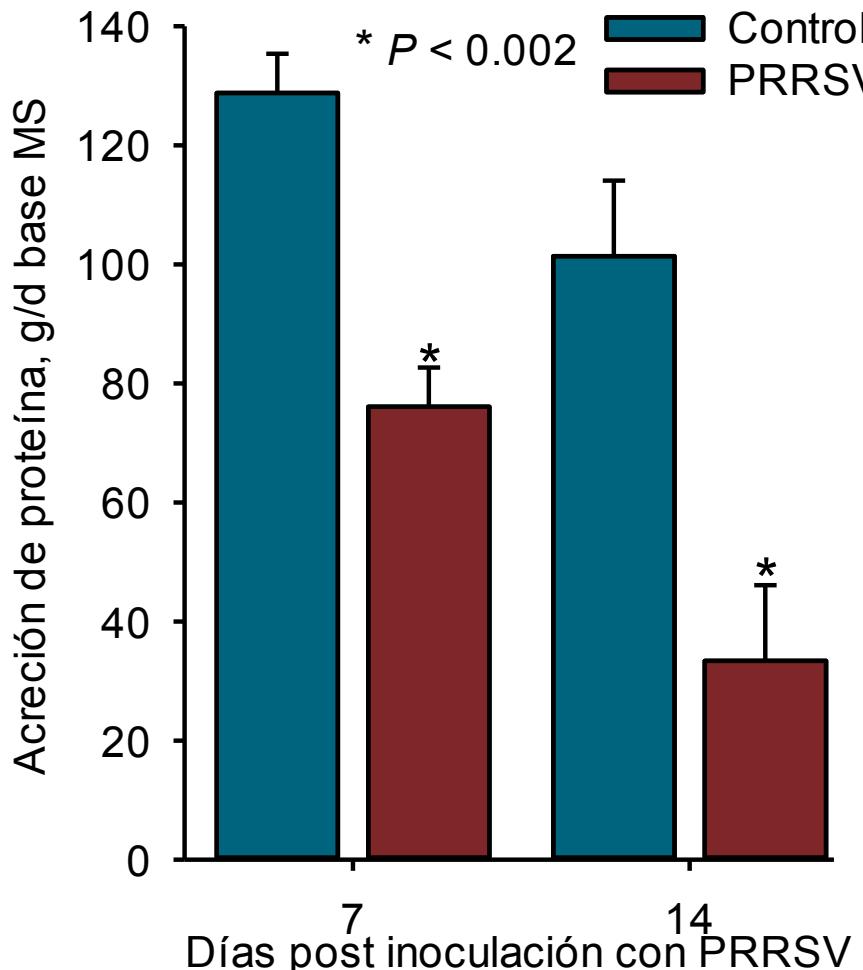
- Activación inmune y alteración metabólica
- Digestibilidad de aminoácidos
 - Aparente, ENL basal, estandarizada
 - Desafío con *Salmonella*
 - Destino de PB/AA no digeridos
- Nutrición mineral durante enfermedad
- Conclusiones

LPS induce respuesta inflamatoria

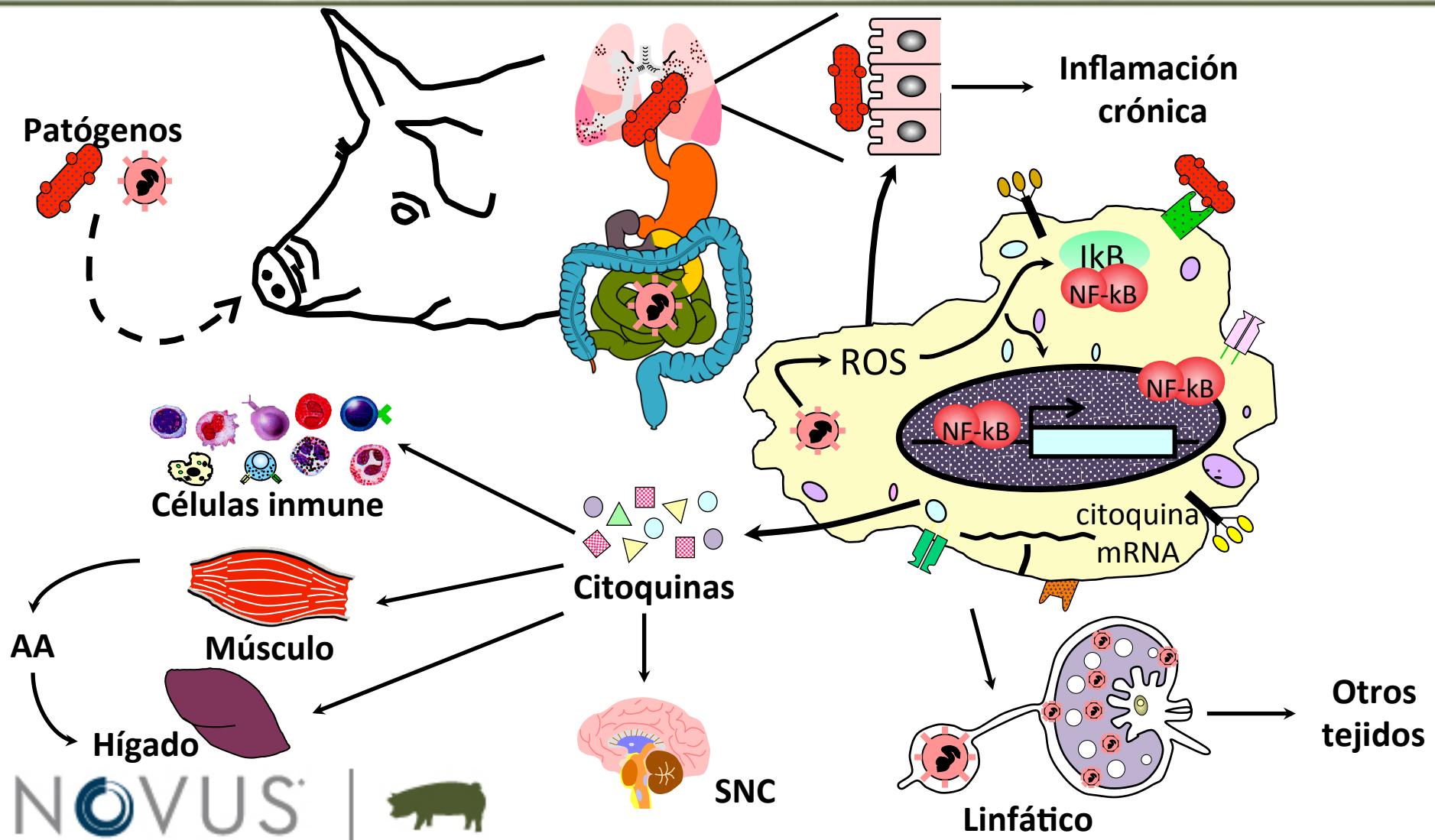


- Citoquinas inflamatorias
 - TNF- α , IL-1 β , IL-6
- Inducen fiebre
- Reducen consumo alimento
- Estimula
 - Proteólisis músculo esquelético
 - Síntesis proteínas hepáticas
 - Produce proteínas de fase aguda

Síntesis y acreción de proteína en cerdos con desafío inmune



Activación inmune y metabolismo



Exceso relativo de AA y N de proteína muscular esquelética sobre la incorporación en proteínas de fase aguda

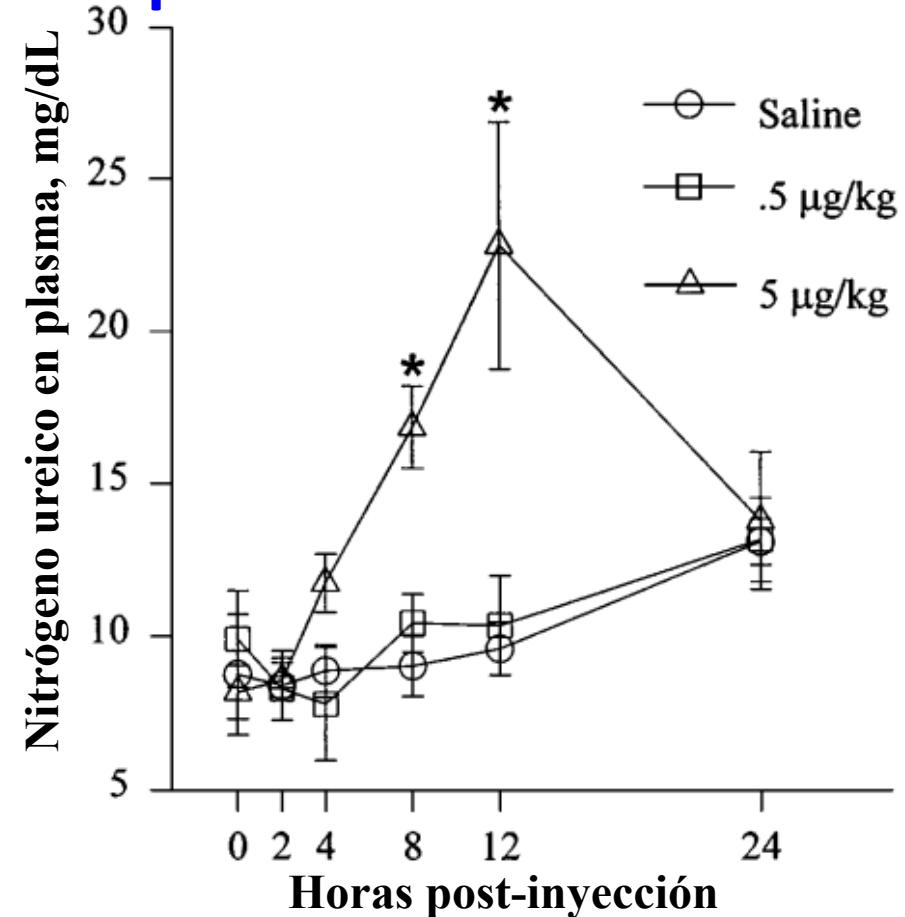
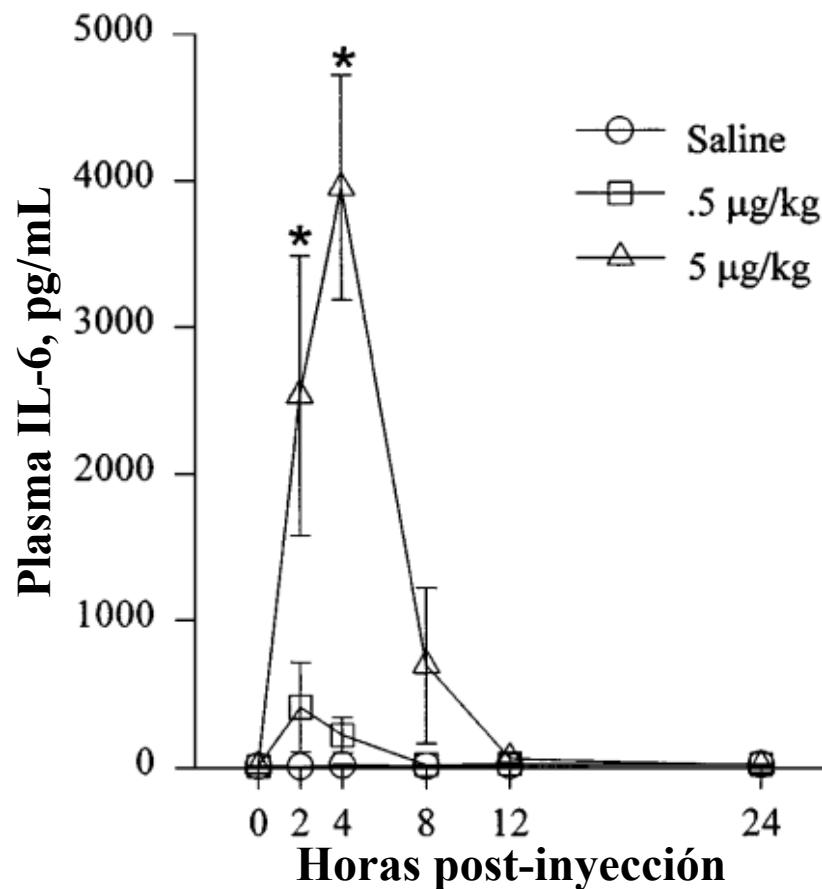
- Comparó composición de AA de proteínas del músculo esquelético con mezcla de proteínas hepáticas de fase aguda
- Incremento típico de síntesis de proteínas hepáticas de fase aguda: 850 mg/kg BW
- Cantidad de proteína muscular esquelética que debe movilizarse = 1,980 mg
- Una diferencia de 1,150 mg/kg BW
- Para un cerdo de 100 kg:
 - Cerca de 200 g de proteína muscular debe movilizarse
 - Cerca de 13 g de exceso de nitrógeno excretado
 - **Incremento en nitrógeno ureico en plasma**

	mg/kg BW	
	AA	Nitrógeno
Phe	0	0
Trp	2	<1
Val	10	5
Ser	11	1
Cys	12	1
Tyr	16	1
Pro	25	3
Met	26	2
Thr	28	4
Gly	39	7
Ile	41	4
Asp+Asn	61	12
Ala	66	10
His	68	11
Leu	72	8
Arg	83	28
Lys	104	20
Glu+Gln	140	15

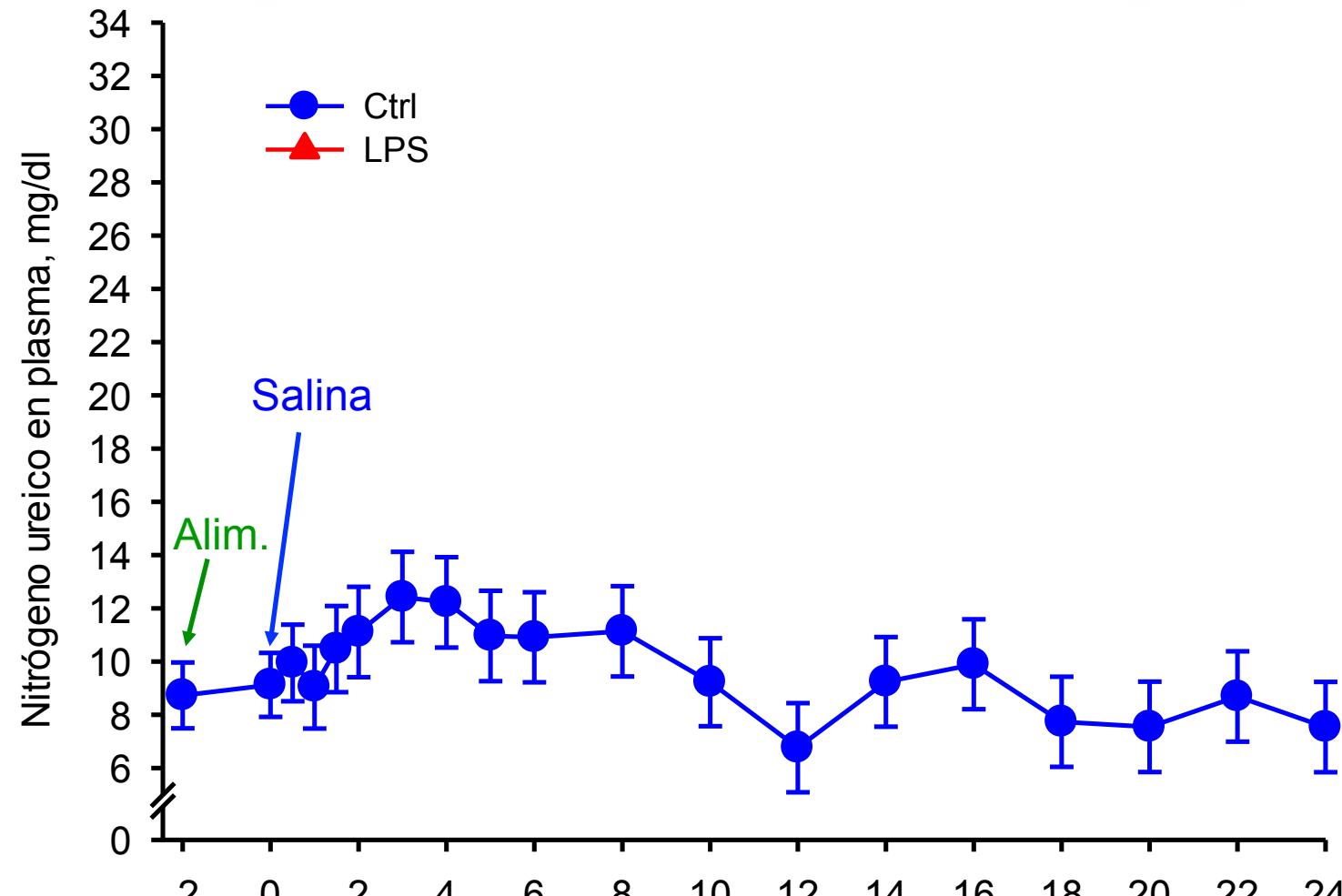
Reeds et al., 1994

LPS, citoquinas, y N ureico en plasma

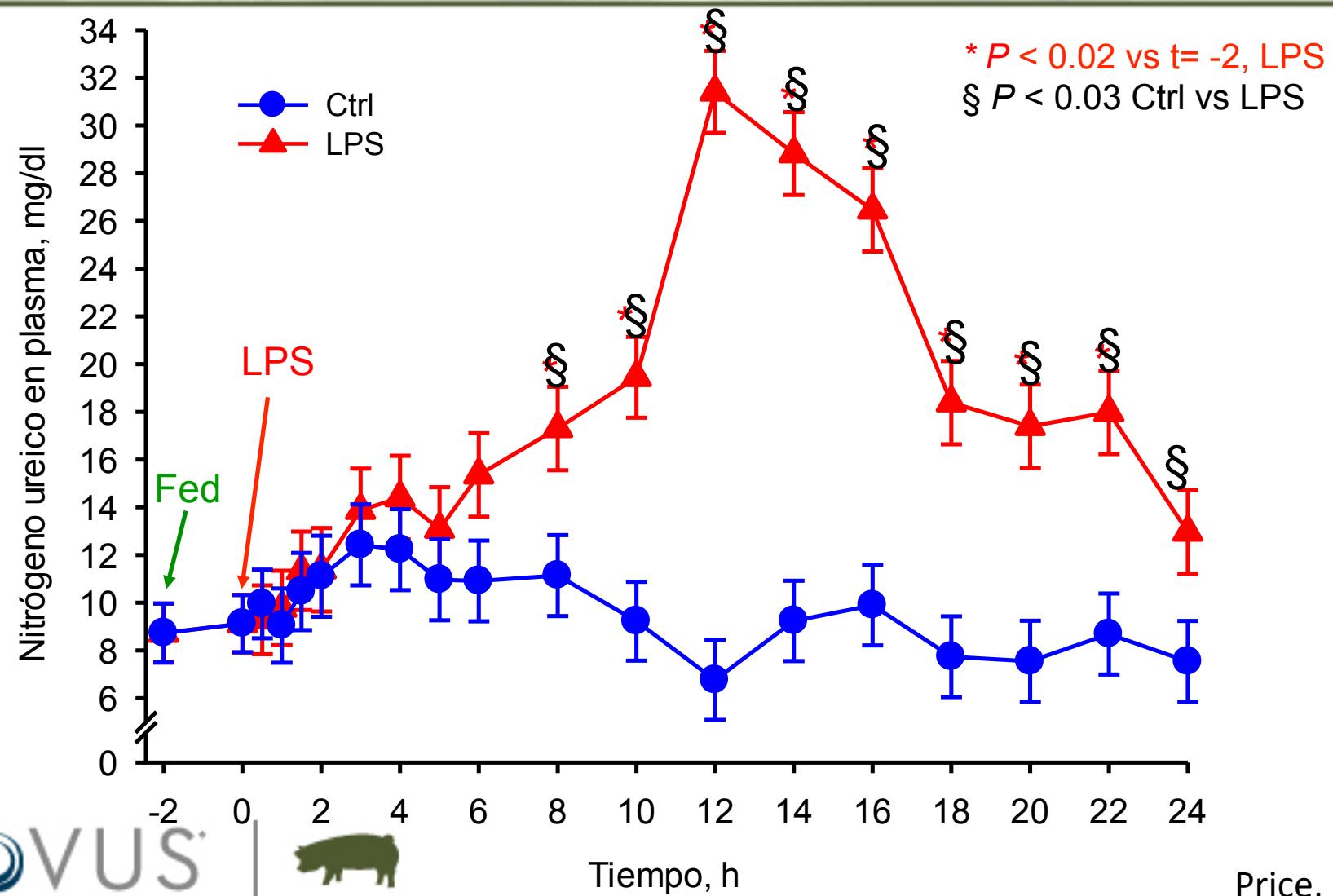
Cerdos sin comida por 12 h



Nitrógeno ureico en plasma en cerdos alimentados



Nitrógeno ureico en plasma en cerdos alimentados



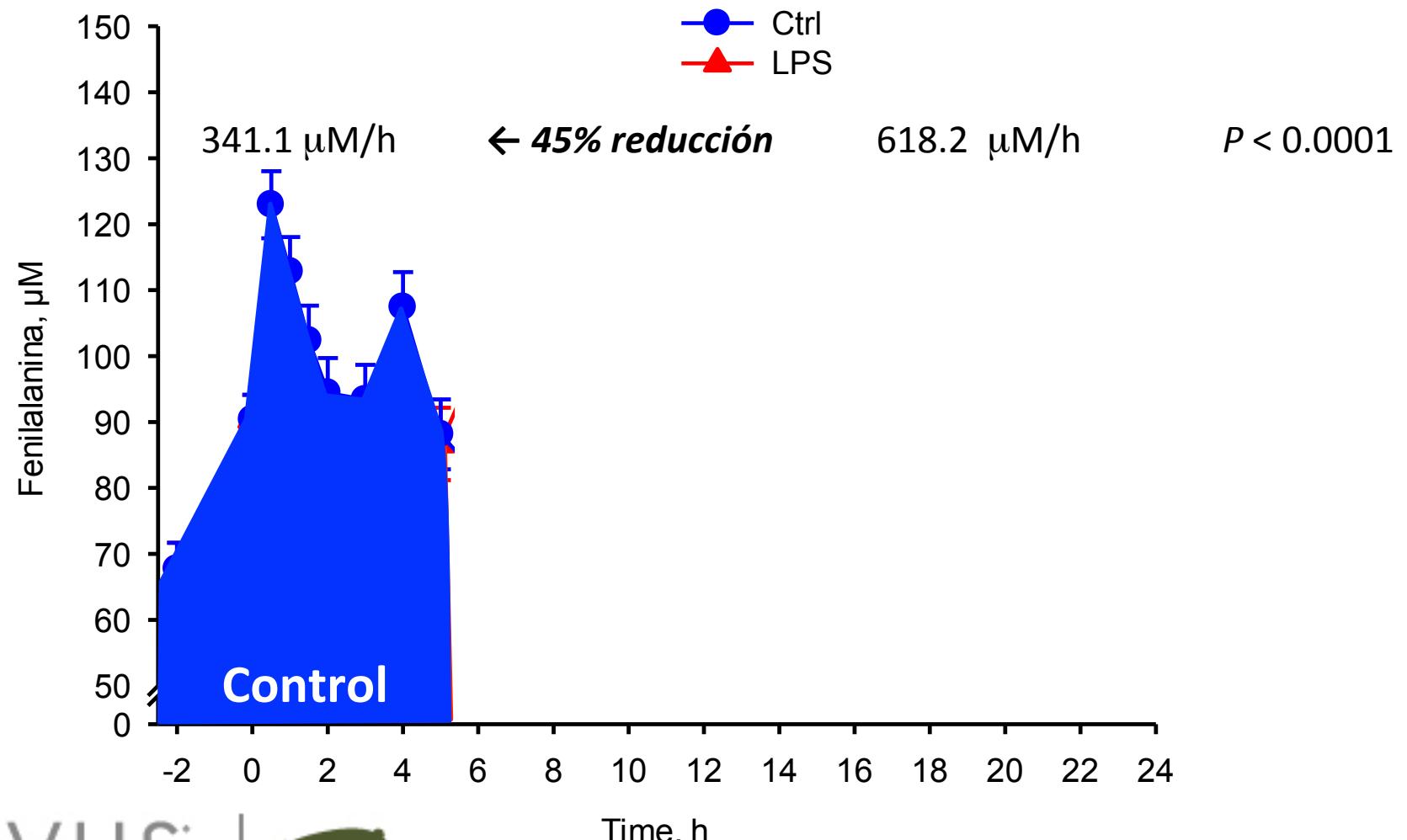


Cambios en aminoácidos en plasma durante enfermedad

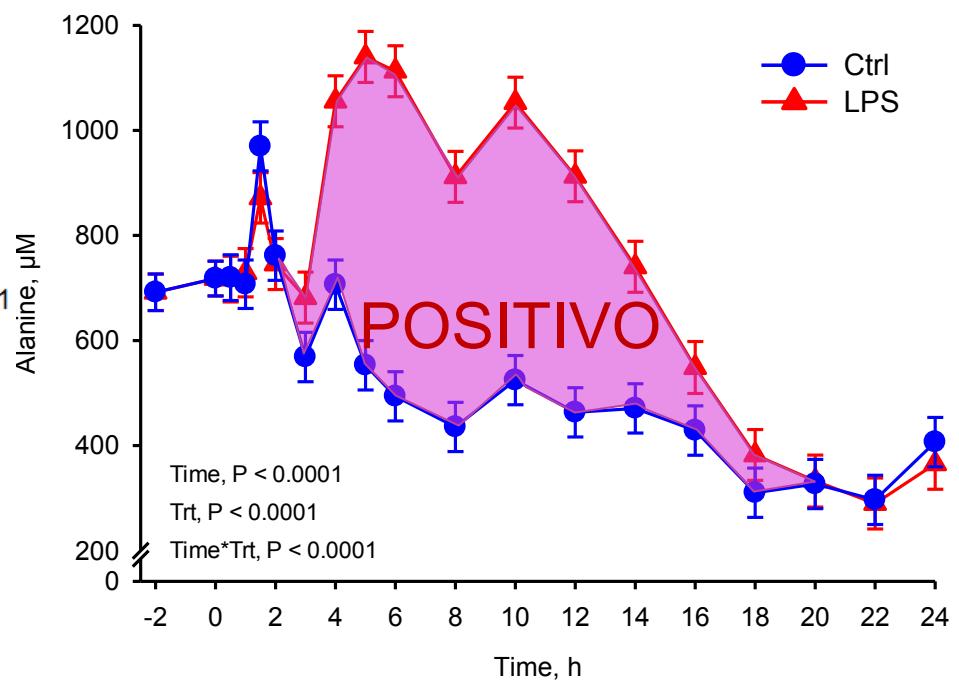
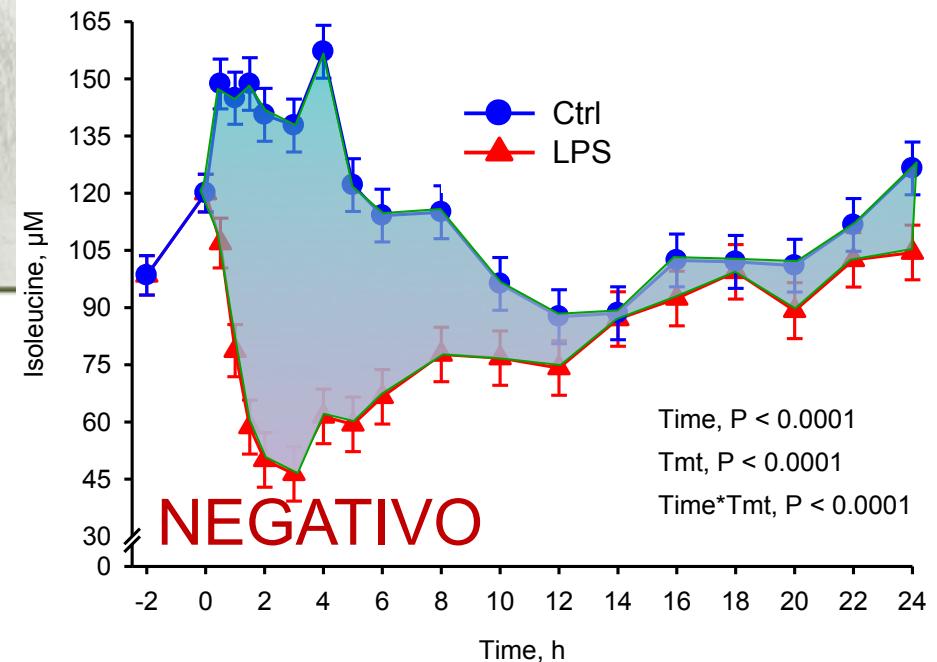
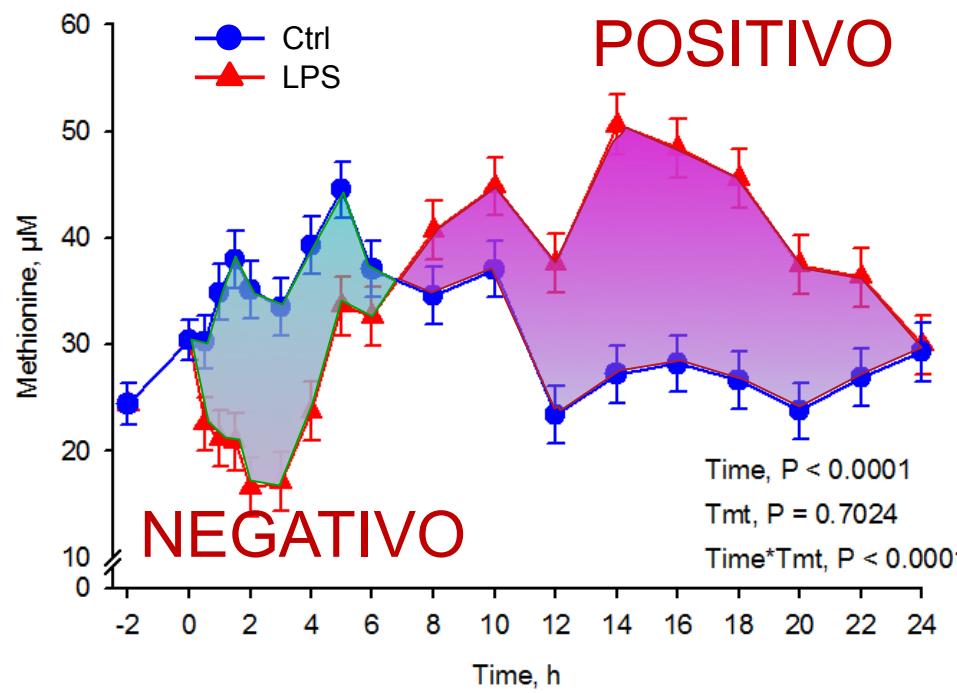


SOLUTIONS SERVICE SUSTAINABILITY™

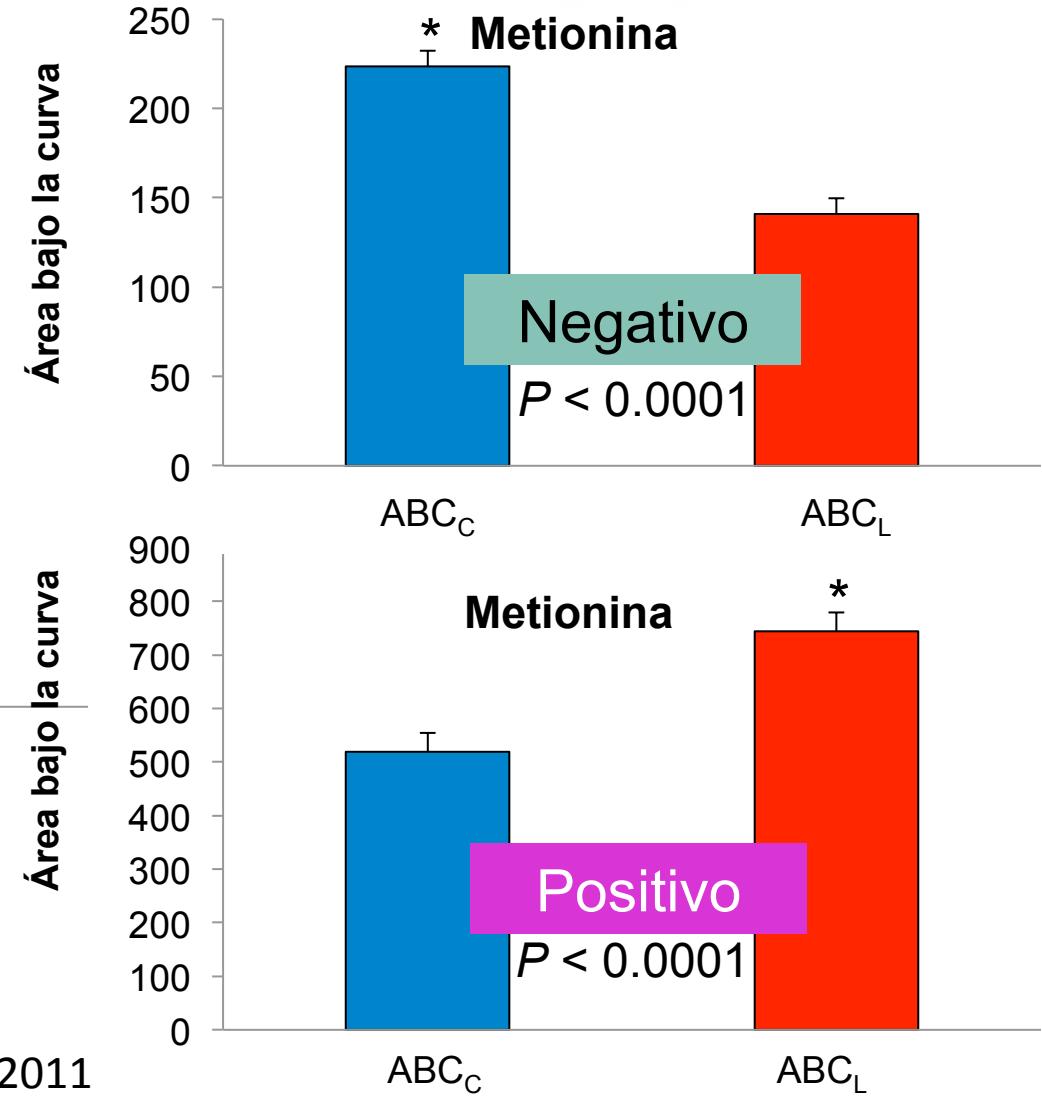
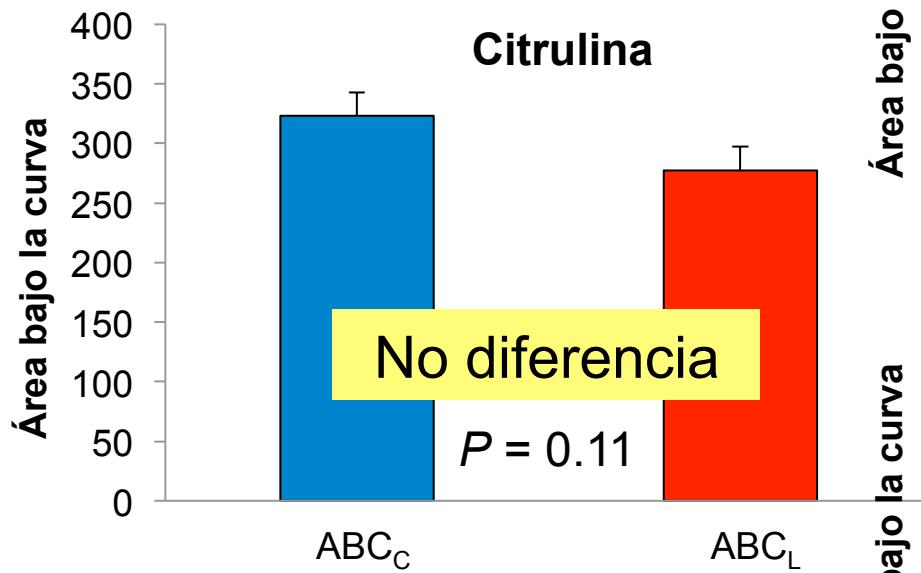
Cambios en plasma Phe con LPS



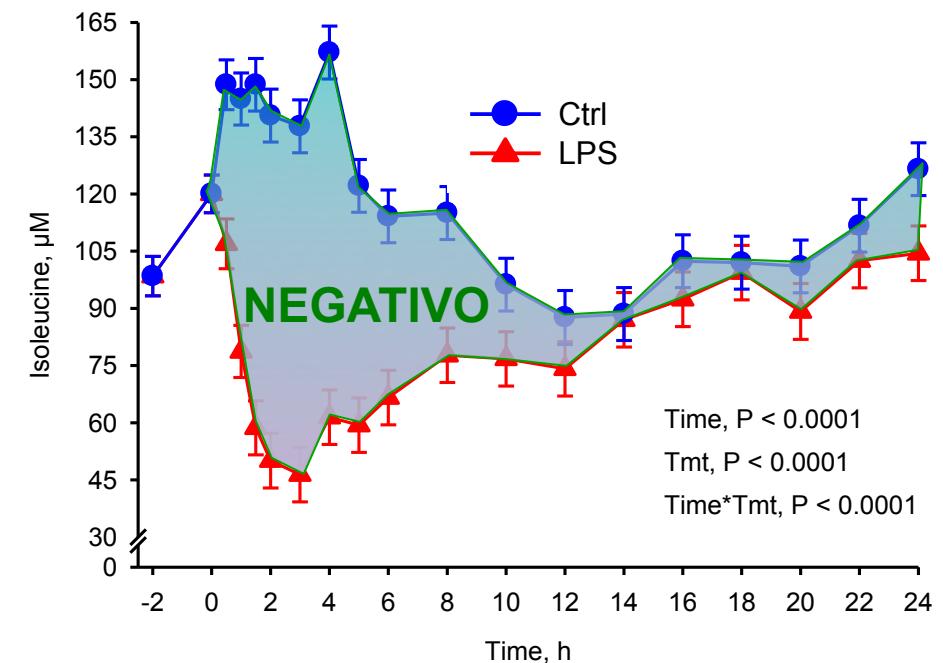
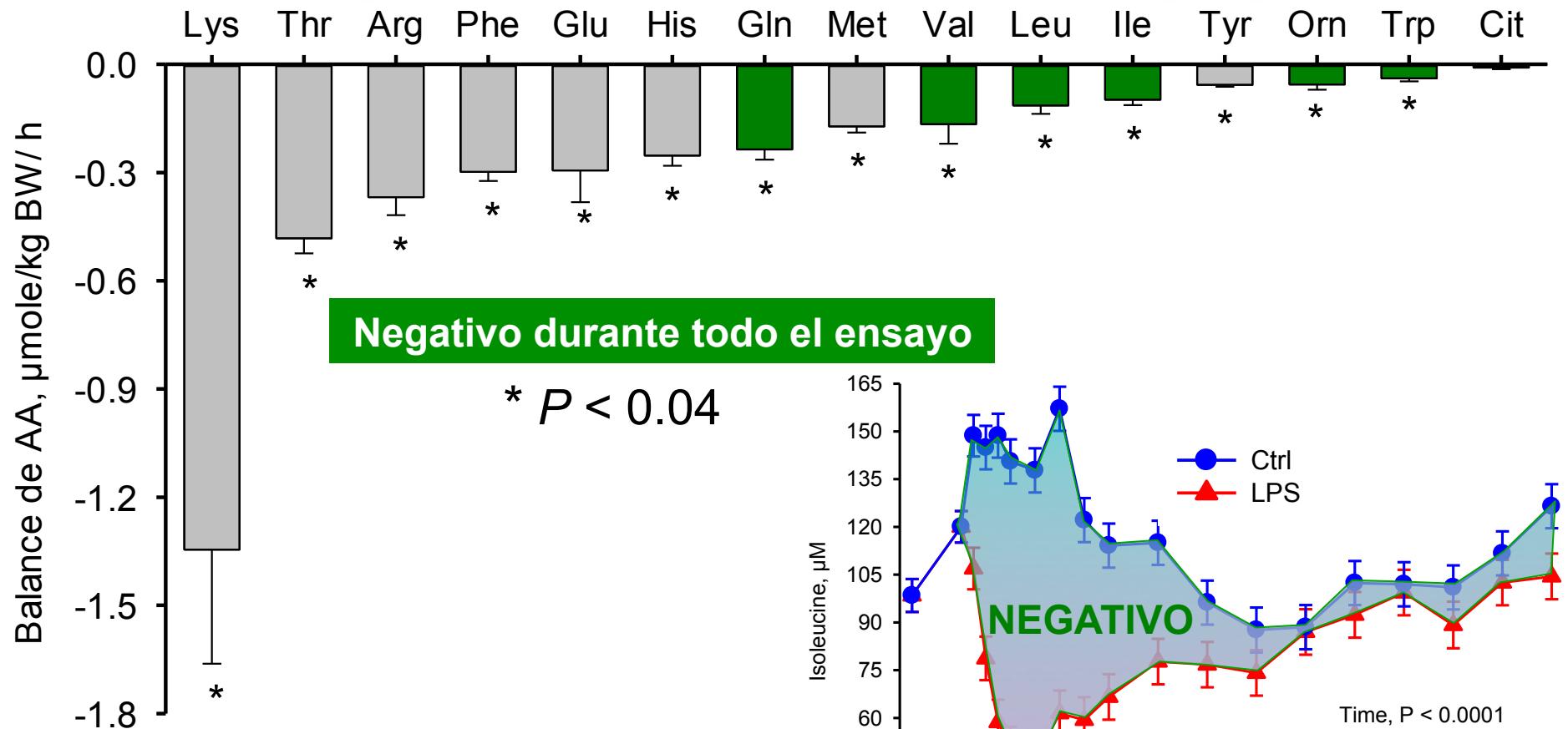
Área bajo la curva



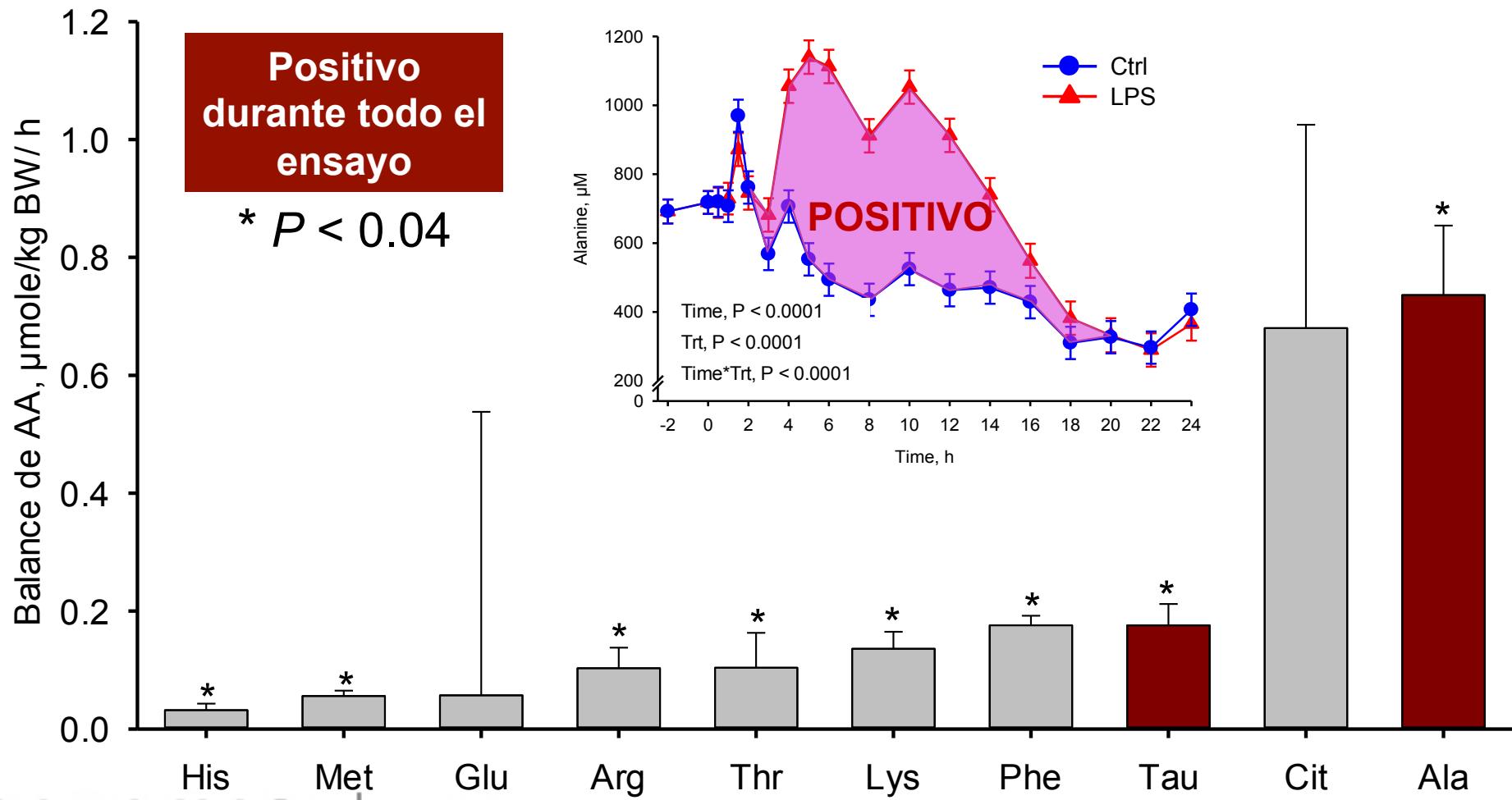
Área bajo la curva



Balance negativo AA: SAL > LPS



Balance positivo : LPS > SAL



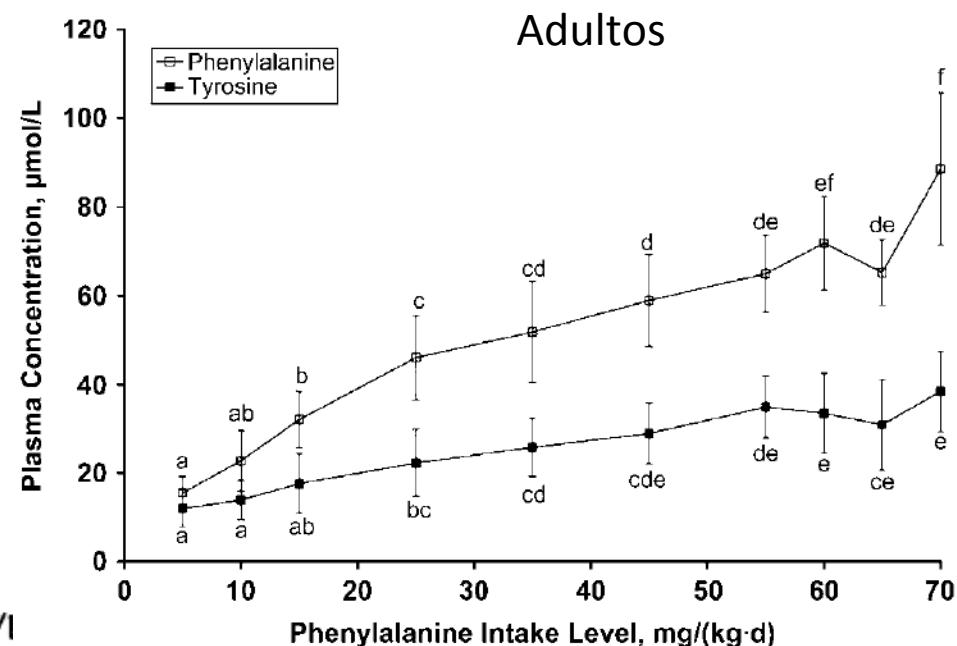
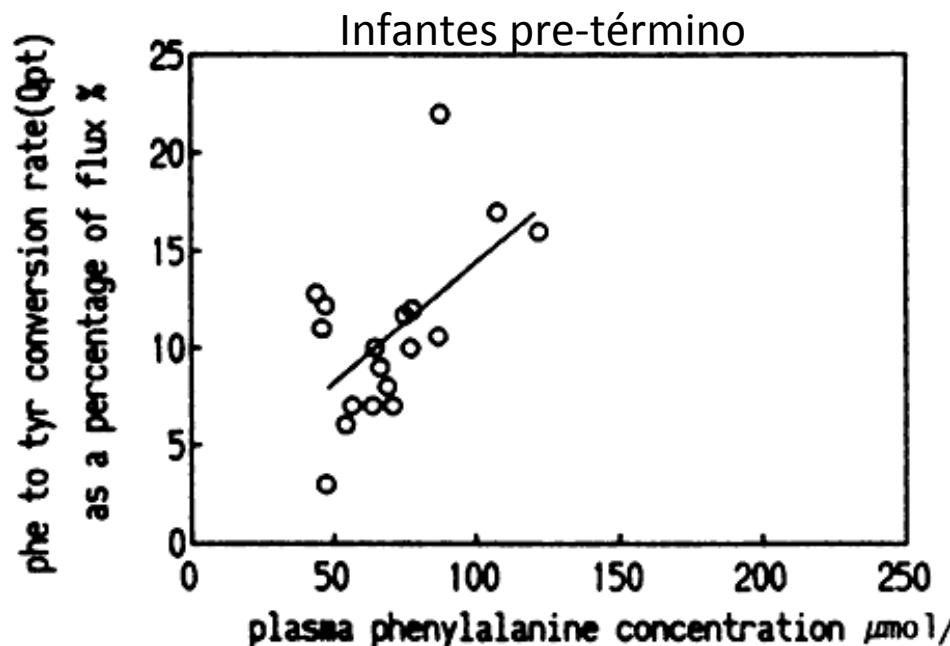
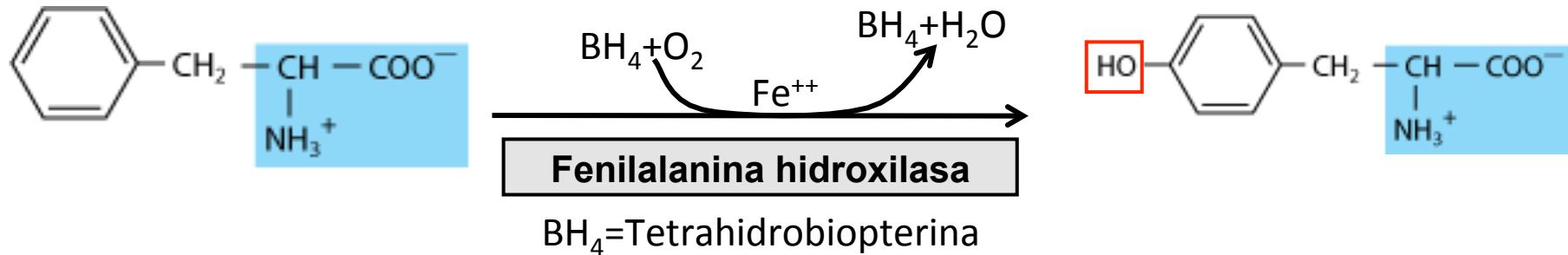
Glutamina

- Principal transportador de nitrógeno en sangre
- Esencial para el funcionamiento normal del macrófagos y linfocitos durante una respuesta inmune
- Gln es requerida para síntesis de glutatión, un miembro del sistema antioxidante
- Suplementación con Gln reduce proteólisis de músculo esquelético durante una infección
- Suplementación con Gln mejora el balance de nitrógeno y la supervivencia durante sepsis

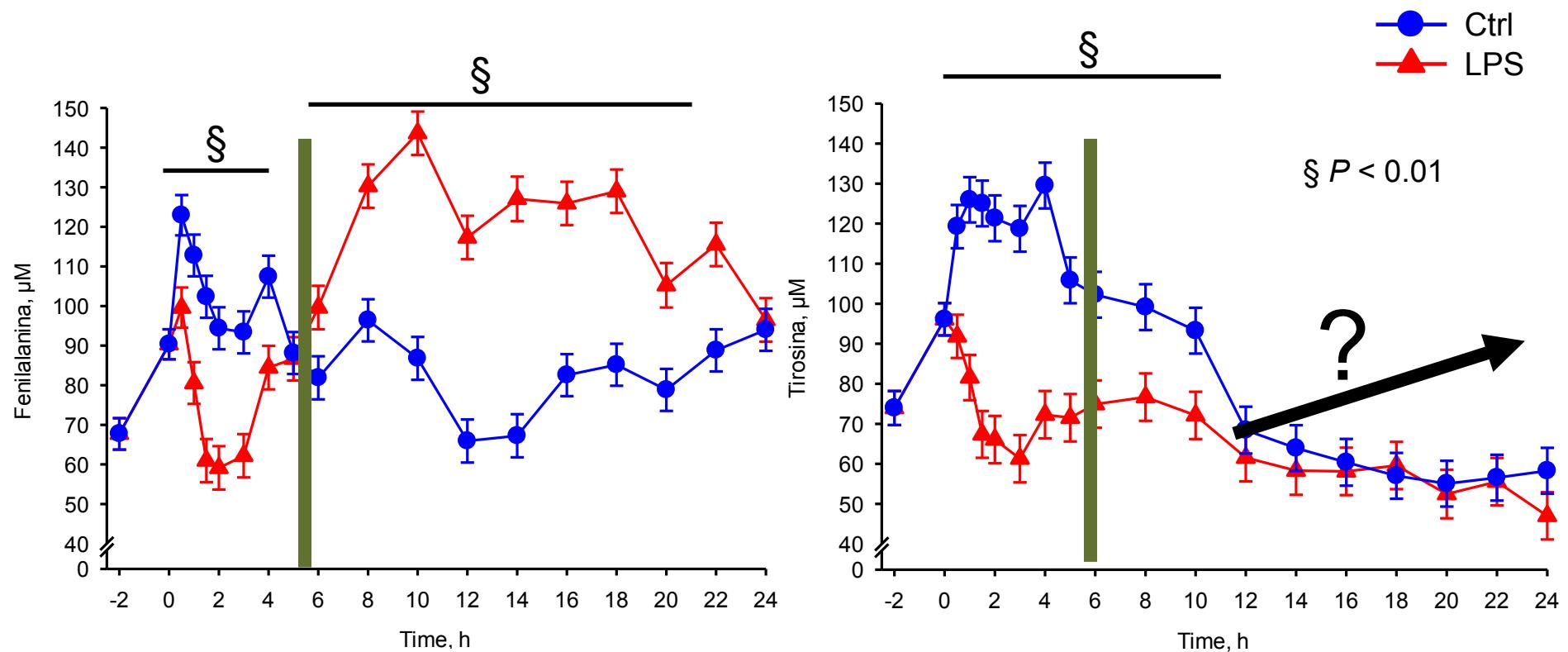
Arginina

- Precursor directo del óxido nitroso (NO)
 - Potente agente citotóxico producido por macrófagos, etc.
 - Potente vasodilatador
 - Incrementa la extravasación de leucocitos
 - Producción de NO es máxima a 0.40 mM Arg, lo cual es más alto que niveles normales en plasma
- Plasma Arg decrece durante una infección
- Plasma Arg decrece en lechones de 0.21 mM al nacer a 0.13mM a los 21 días de edad
- Lechones en amamanto son deficientes en Arg

Conversion de Phe a Tyr



Cambio en plasma Phe y Tyr



Resumen del metabolismo de AA

- Activación inmune aguda vía LPS
 - Induce cambios similares en nitrógeno ureico en plasma en el estado de ayuno o postprandial
 - Reduce la digestión y/o absorción de nutrientes de la dieta o incrementa el catabolismo de AA
 - Altera el balance en plasma de aminoácidos
 - Lisina fue el más negativo
 - Alanina fue el más positivo

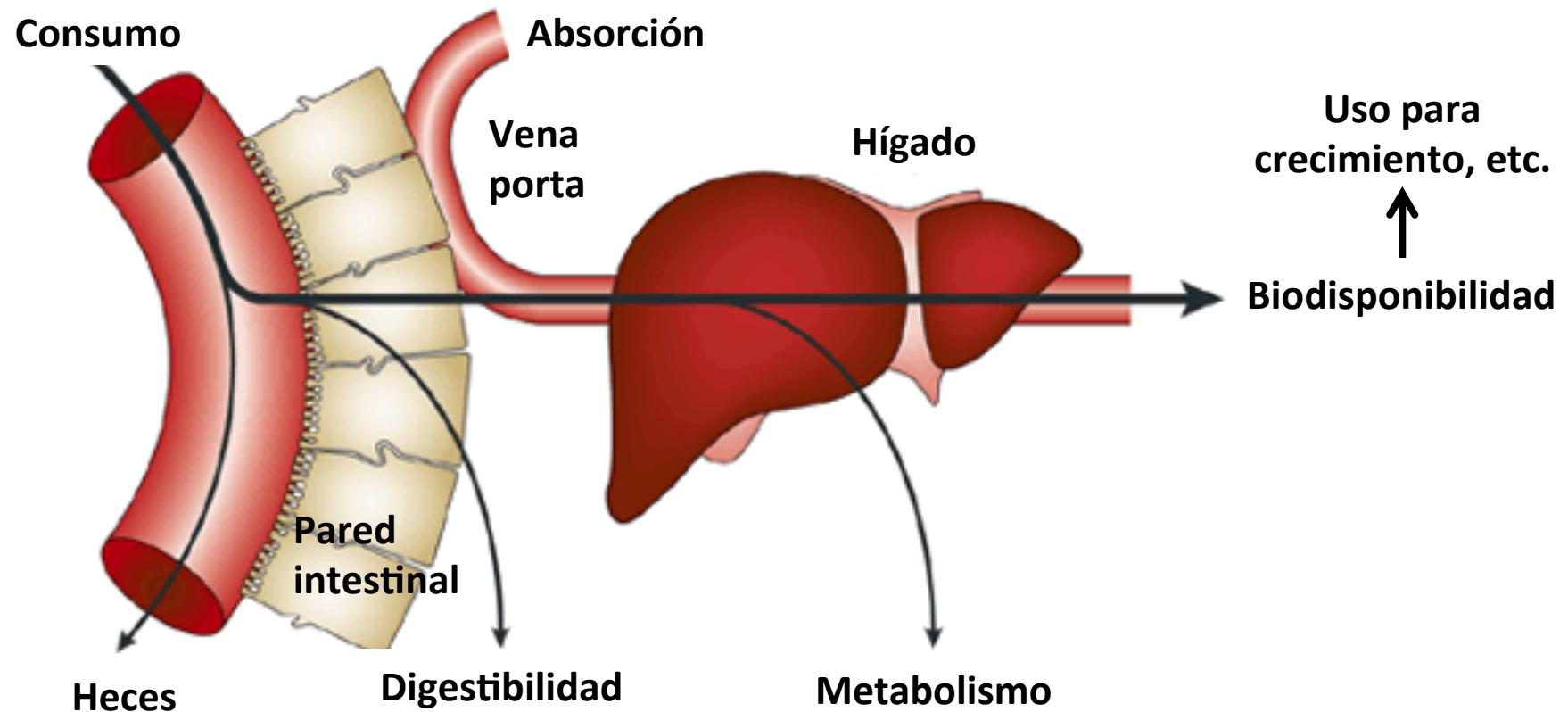
¿Cuál AA es el más limitante durante la activación inmune?

Aminoácidos: consideraciones nutricionales

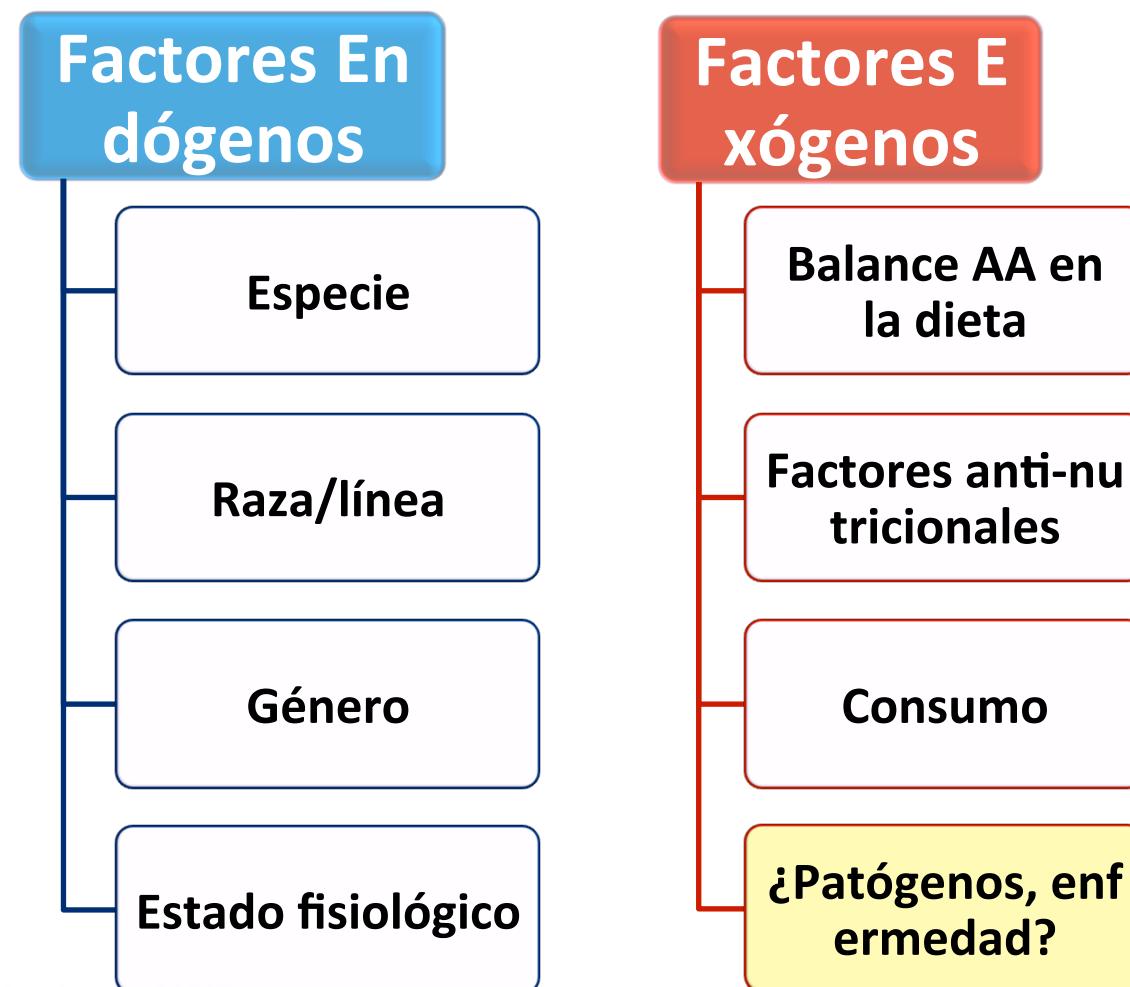
- Aminoácidos en la dieta:
 - Esencial, condicional, no-esencial
- “Aquel que no puede ser sintetizado por el organismo del animal usando materiales ordinariamente disponibles a las células a una tasa commensurada con las demandas para crecimiento normal” W.C. Rose, 1946
- Esencialidad de aminoácidos para la síntesis proteica
 - ¿Cuál AA es el más limitante?, ¿segundo?

Replantear el orden de limitación de los AA para propósitos metabólicos

Digestibilidad vs. biodisponibilidad



Factores que afectan la digestibilidad de AA





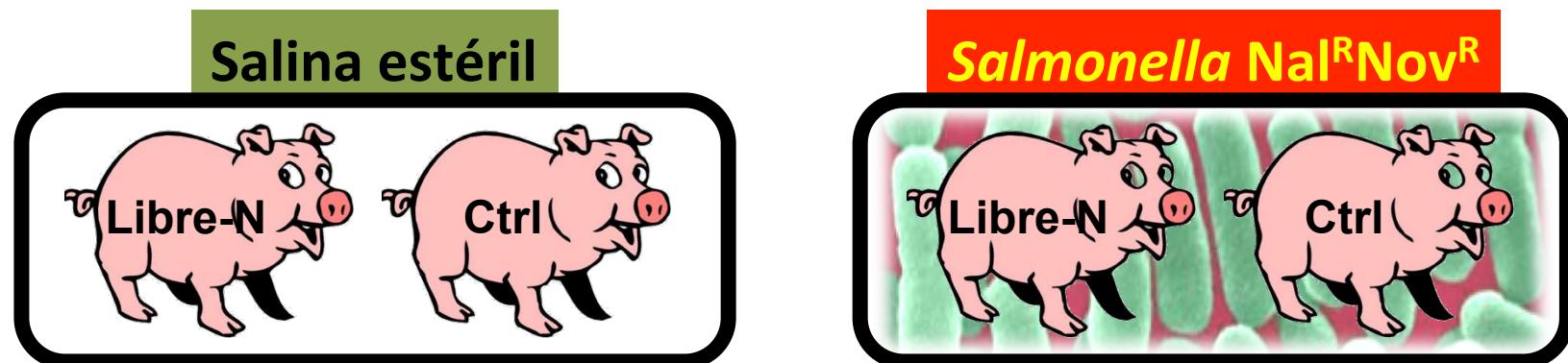
Cambios en digestibilidad de aminoácidos durante enfermedad



SOLUTIONS SERVICE SUSTAINABILITY™

Desafío con *Salmonella* en cerdos

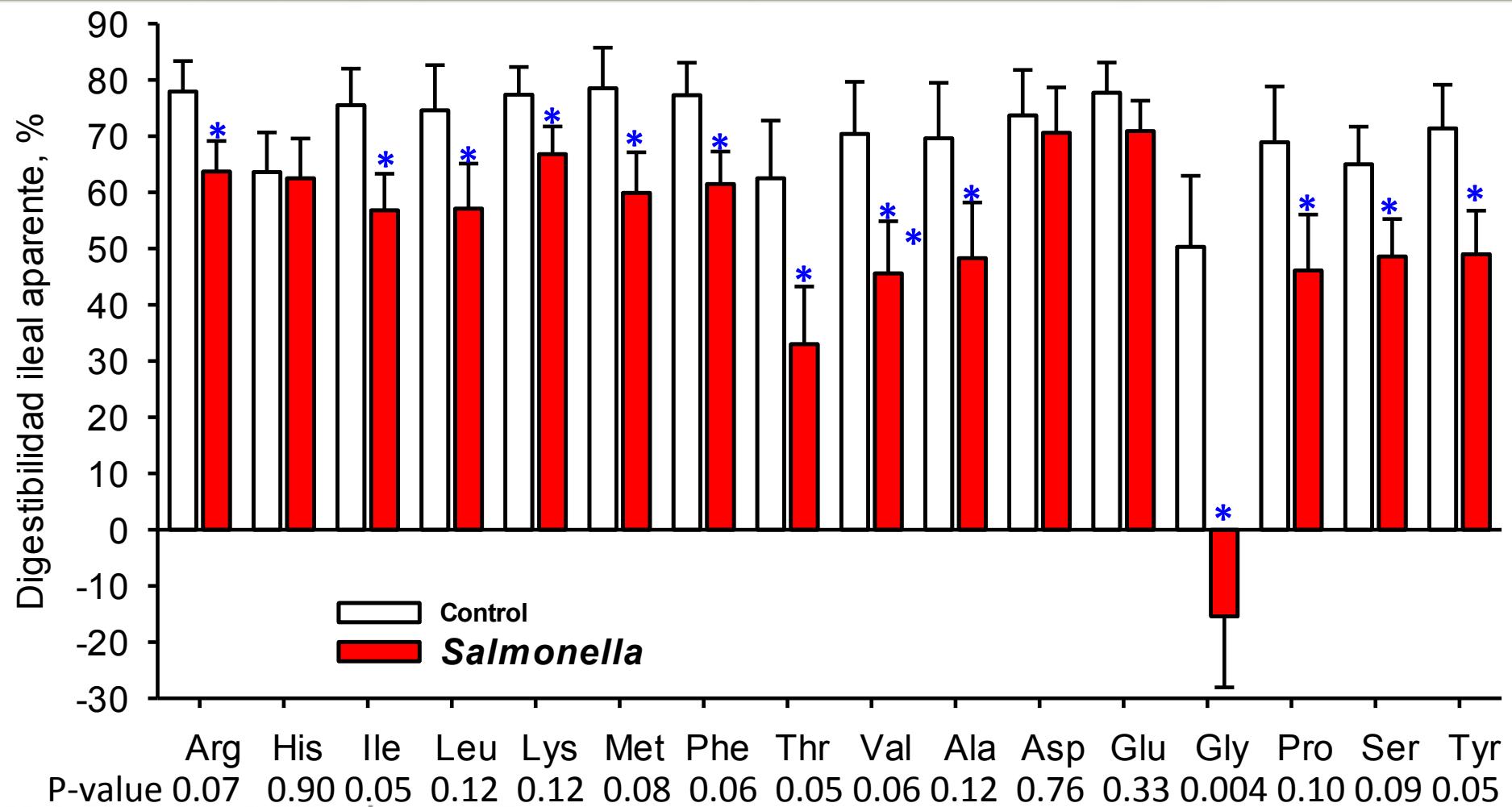
- *Salmonella* Typhimurium DT104
 - Ácid nalidíxico: 25 mg/mL
 - Novobiocina: 20 mg/mL
- Inoculación intranasal 9.8×10^9 cfu



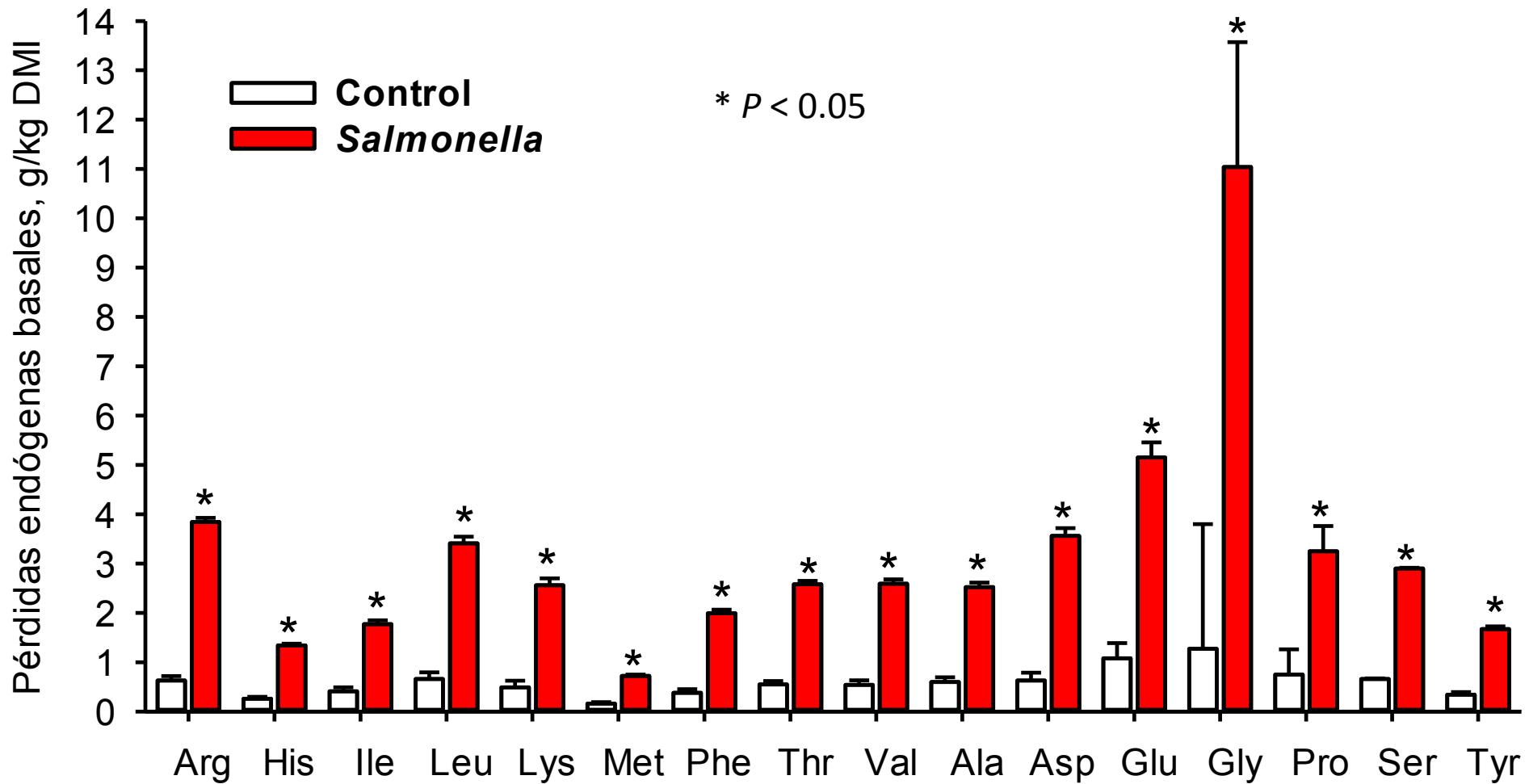
- Eutanasia de cerdos (n=12) 24 y 72 h después de inoculación para recoger muestras de digesta ileal

Digestibilidad ileal aparente AA, %

24 h post inoculación con *Salmonella*

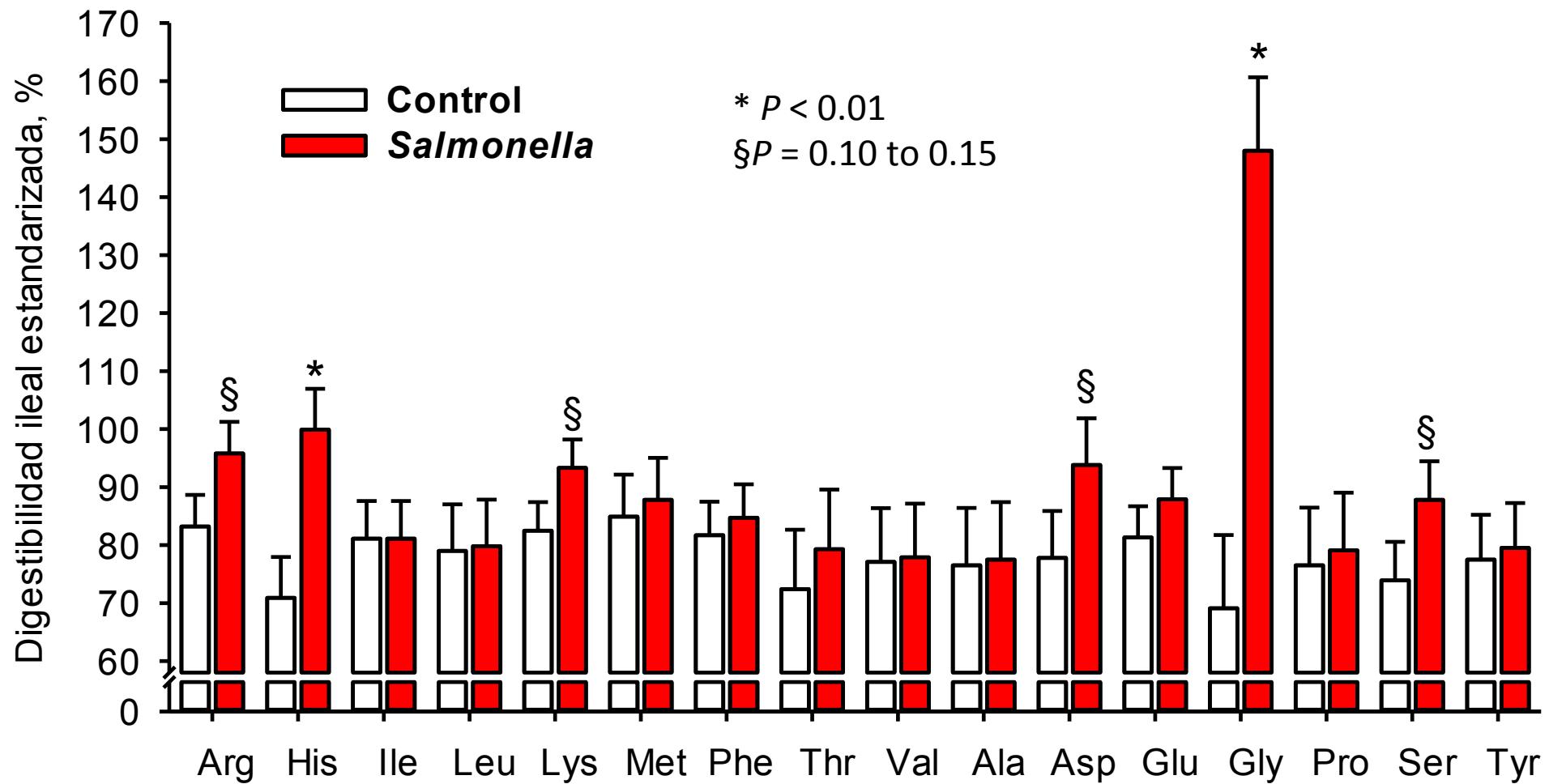


Pérdidas endógenas basales 24 h post inoculación con *Salmonella*



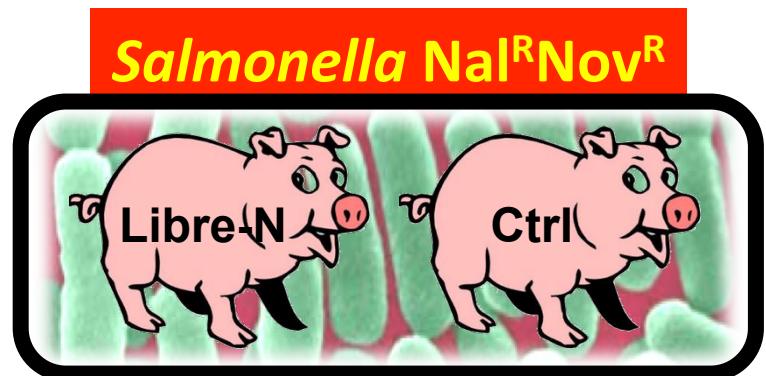
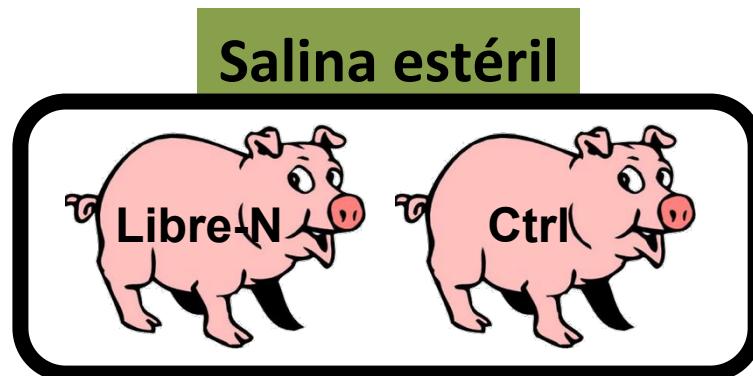
Digestibilidad ileal estandarizada AA, %

24 h post inoculación con *Salmonella*

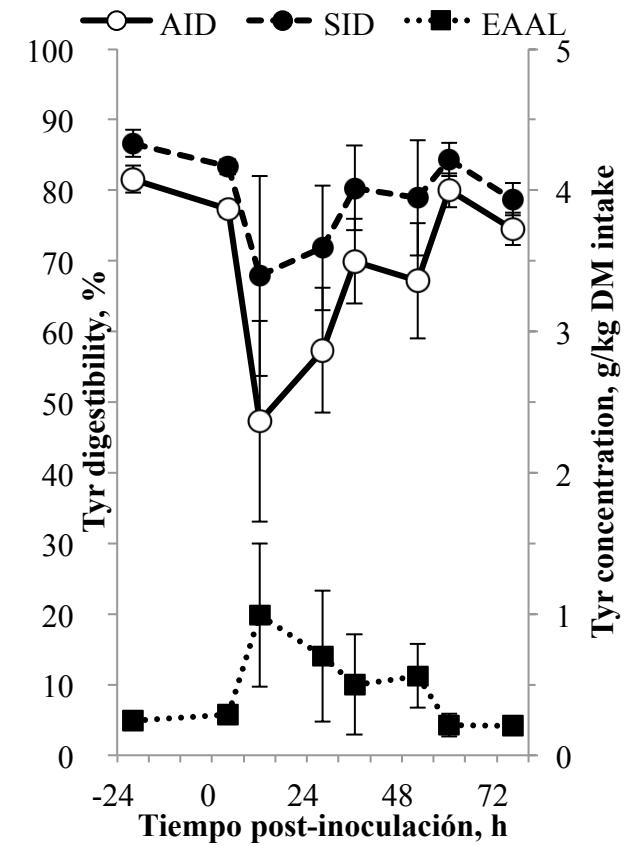
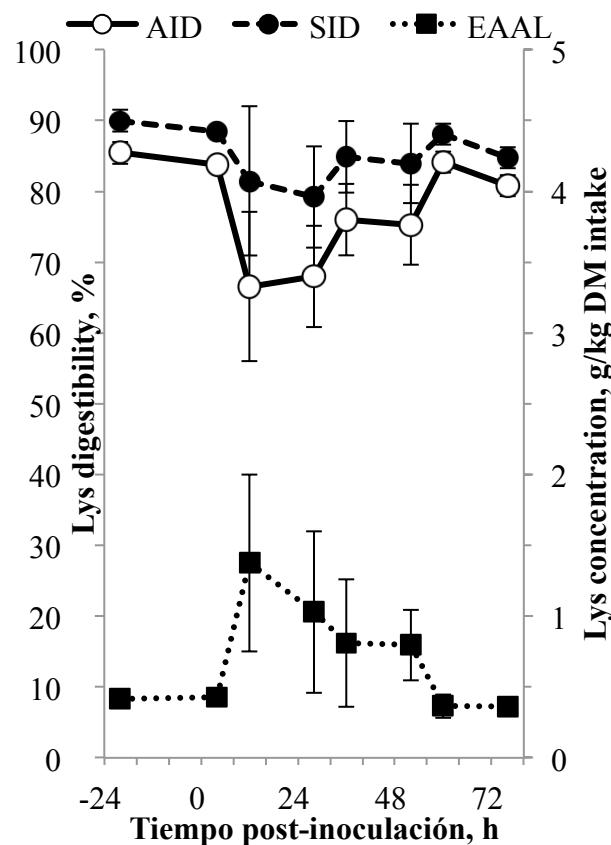
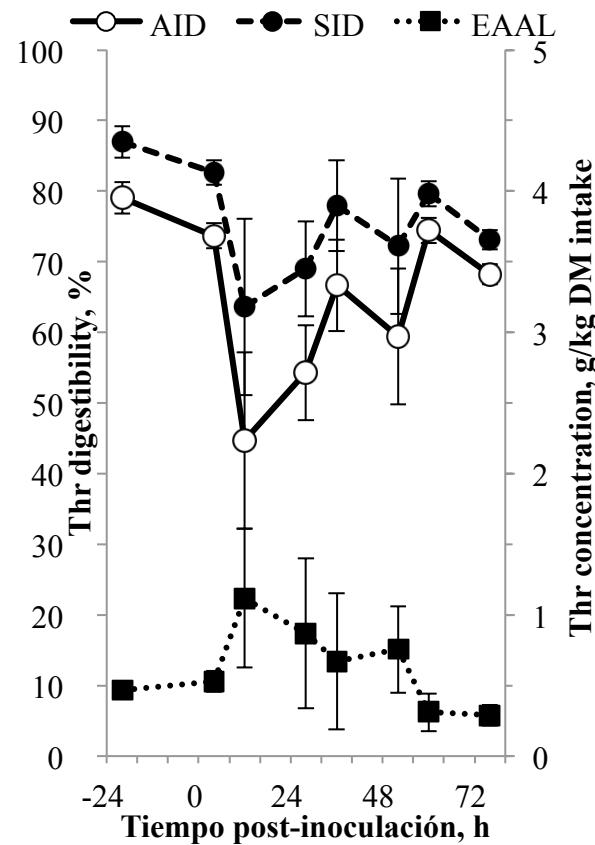


Desafío con *Salmonella* en cerdos canulados en el íleo

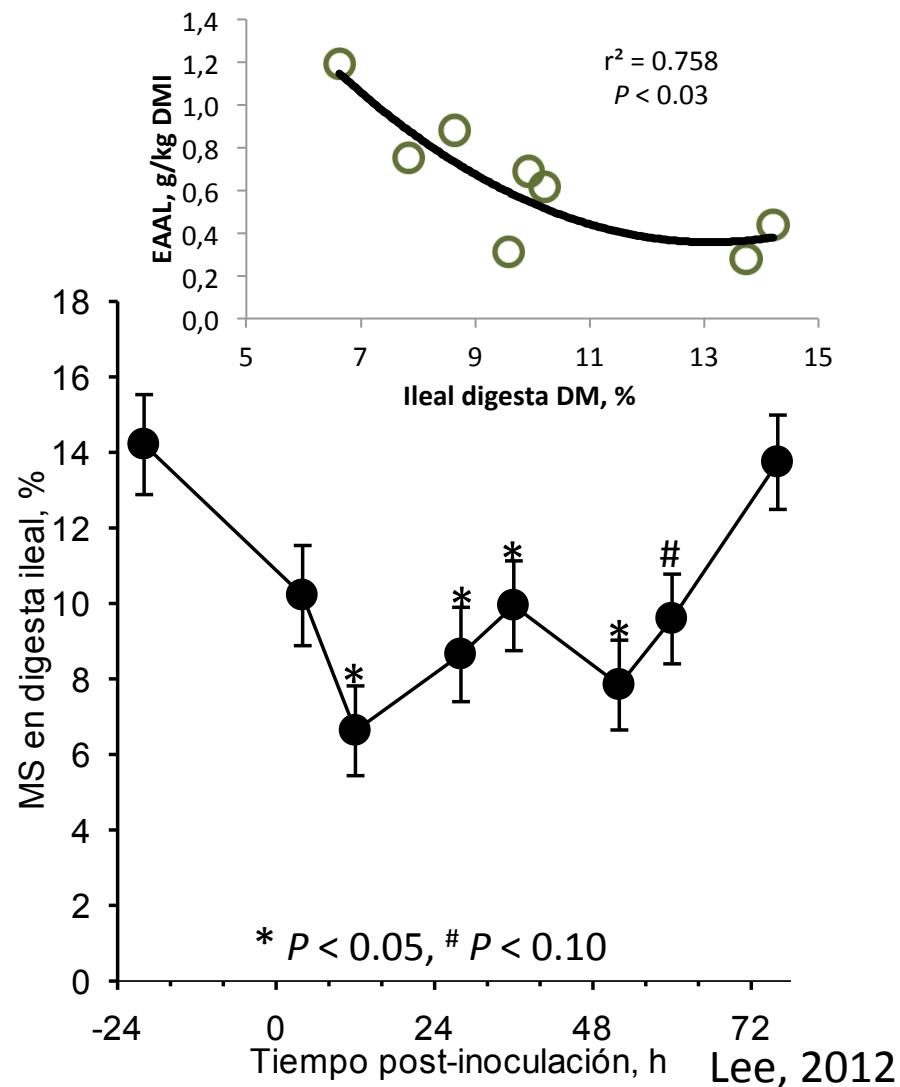
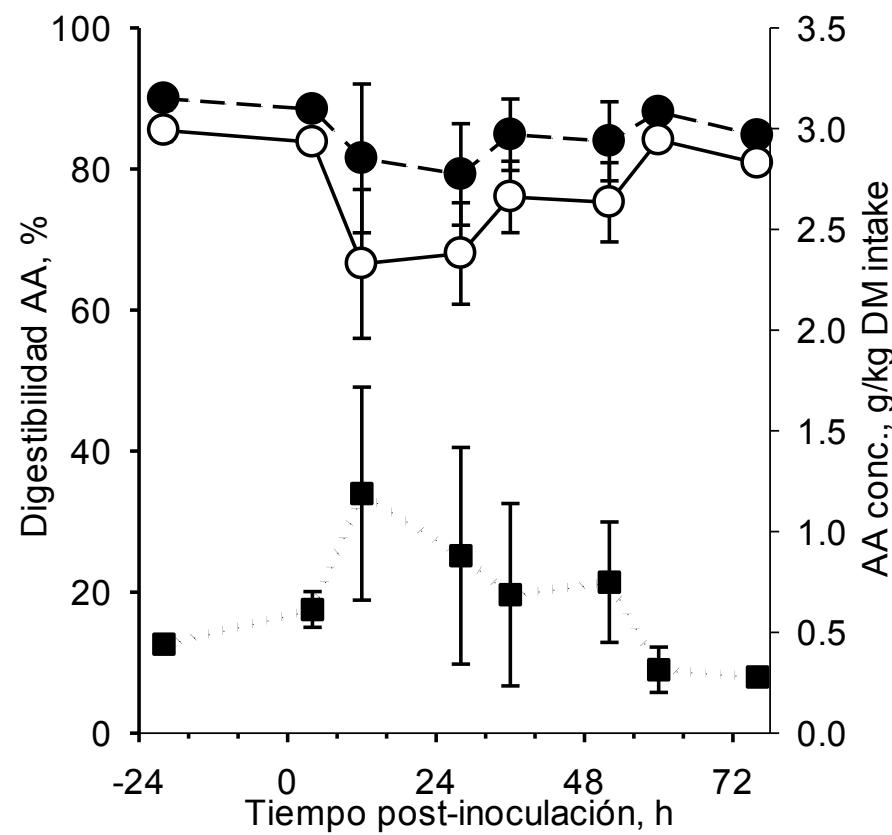
- 8 cerdos en crecimiento
- Canulación de íleo y recuperación
- Inoculación intranasal 1.3×10^9 cfu *Salmonella* Typhimurium DT104 (Nal^RNov^R)
- Colección de digesta ileal cada 8 h de 0 a 72 h post inoculación



Cambios dinámicos en digestibilidad de AA en cerdos desafiados con *Salmonella*

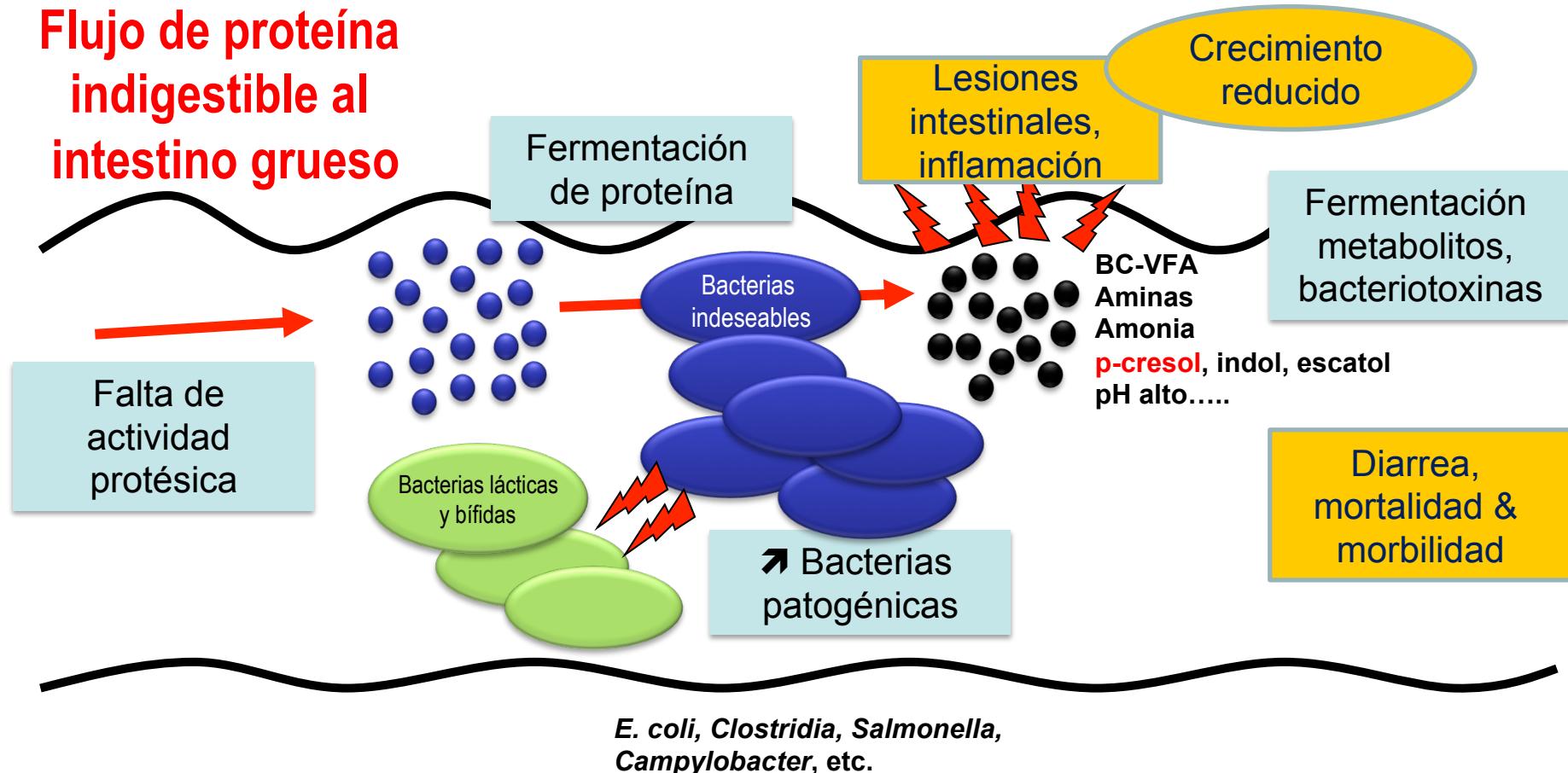


Cambios dinámicos en digestibilidad de AA en cerdos desafiados con Salmonella

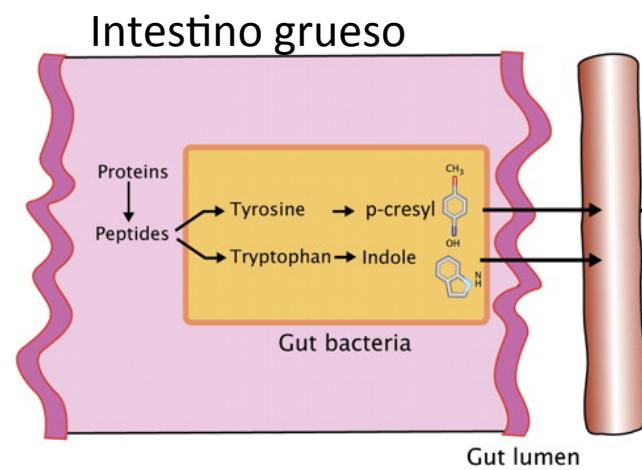
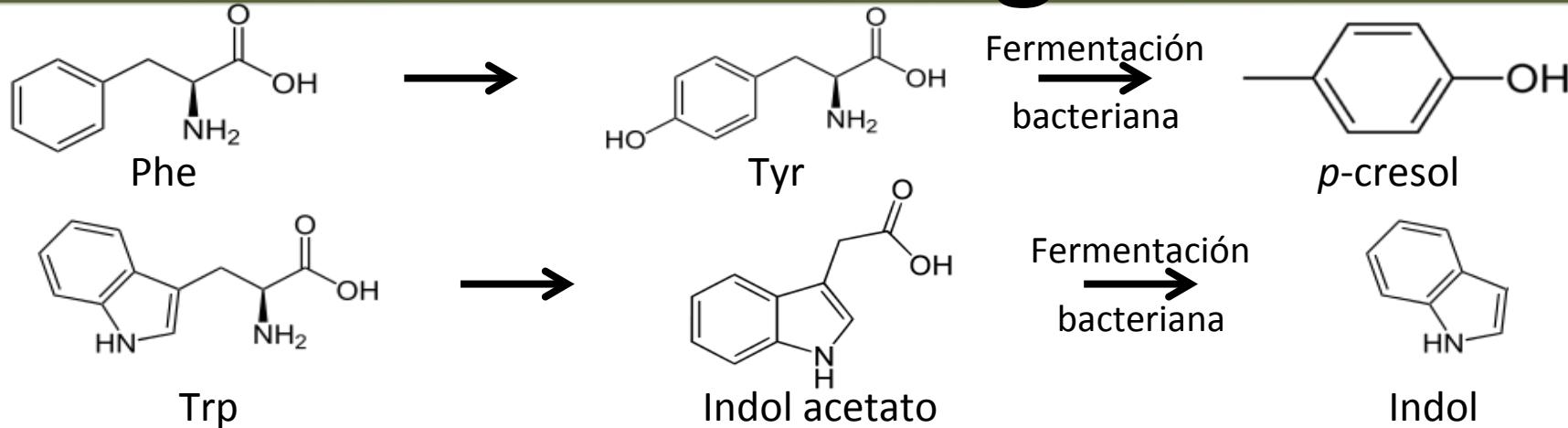


Efecto anti-nutricional de la proteína indigestible en el intestino grueso

Flujo de proteína indigestible al intestino grueso



Fermentación de aminoácidos en intestino grueso



Free
p-cresyl-sulfate

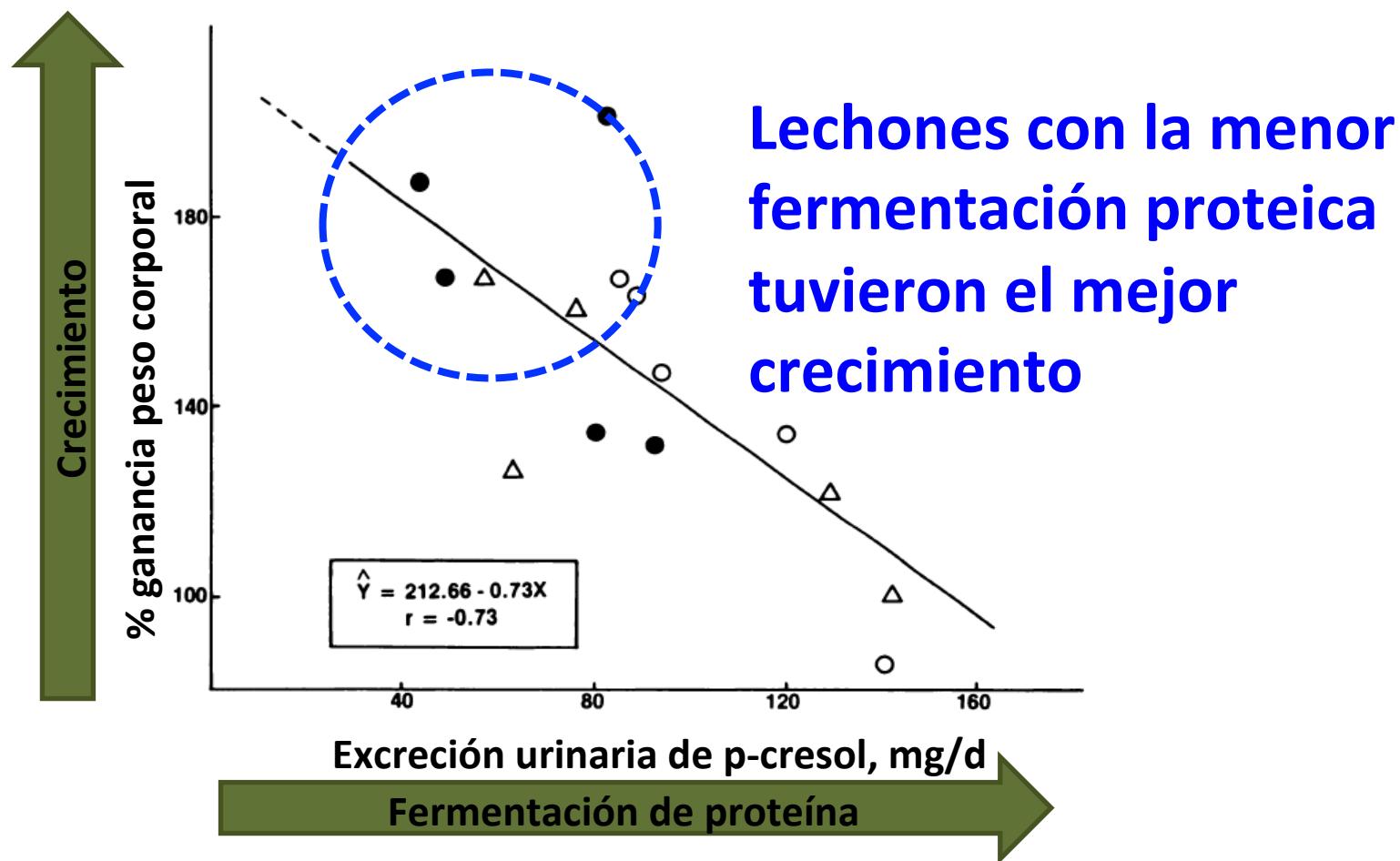
Free
indoxyl-sulfate

Asociado con varias
enfermedades
crónicas en
humanos

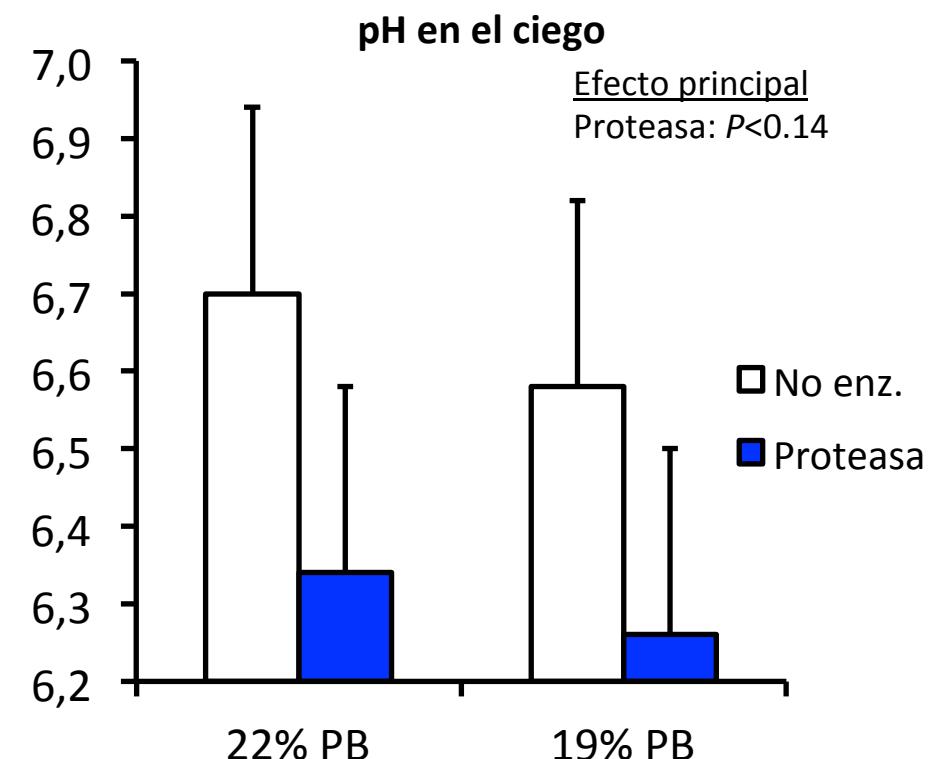
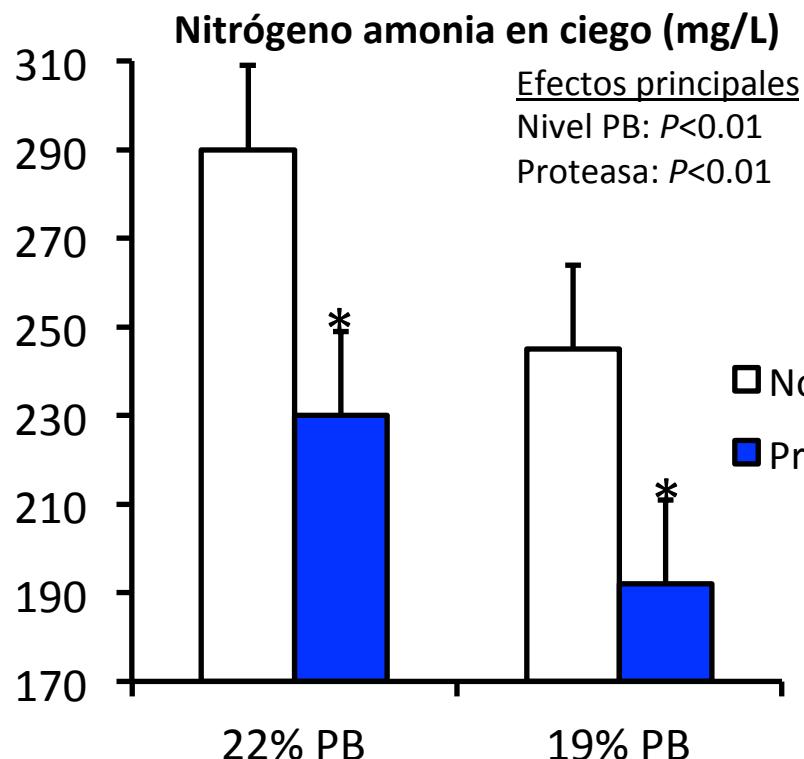
Kidney

Heart

Metabolitos de la fermentación proteica bacteriana limitan el crecimiento

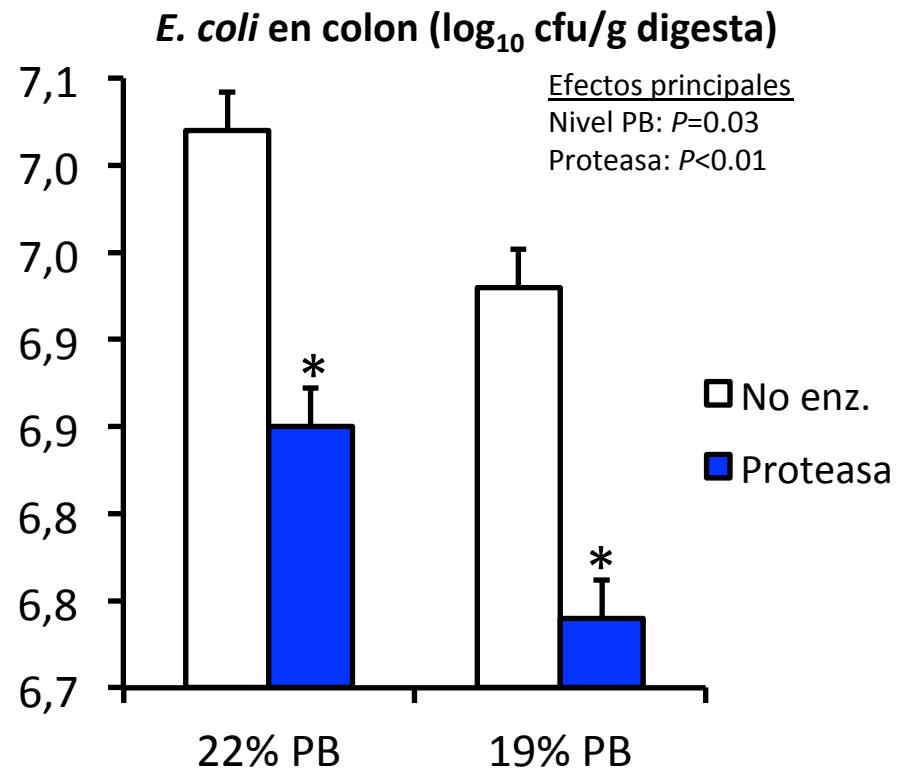
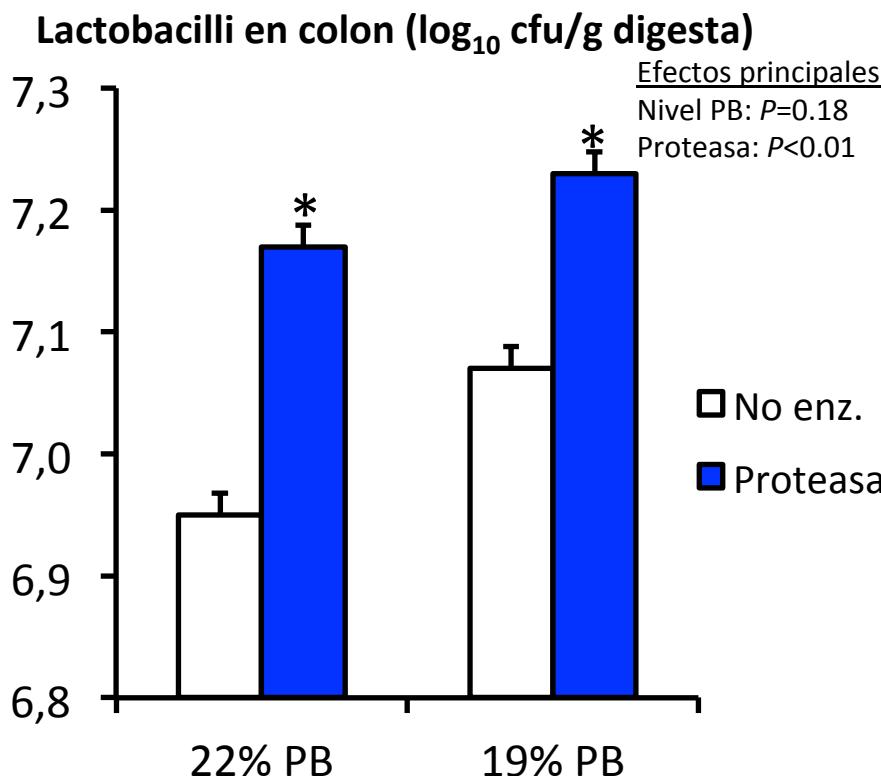


Proteasa en la dieta mejora el ambiente intestinal



Proteasa en la dieta reduce la fermentación proteica y previene el incremento en pH en intestino grueso.

Proteasa en la dieta mejora el ambiente intestinal



Proteasa limita el crecimiento de bacterias indeseables y aumenta el crecimiento de bacteria beneficiosas.

Resumen sobre digestibilidad y enfermedad

- Enfermedad entérica resulta en:
 - Reducción en digestibilidad aparente de AA
 - Incremento en pérdidas endógenas de AA
- Mayor demanda de nutrientes y energía por parte del intestino
 - Producción de mucinas, enzimas digestibles, enterocitos, etc.
- Proveer nutrientes altamente digestibles



Nutrición mineral durante enfermedad



SOLUTIONS SERVICE SUSTAINABILITY™

Zinc

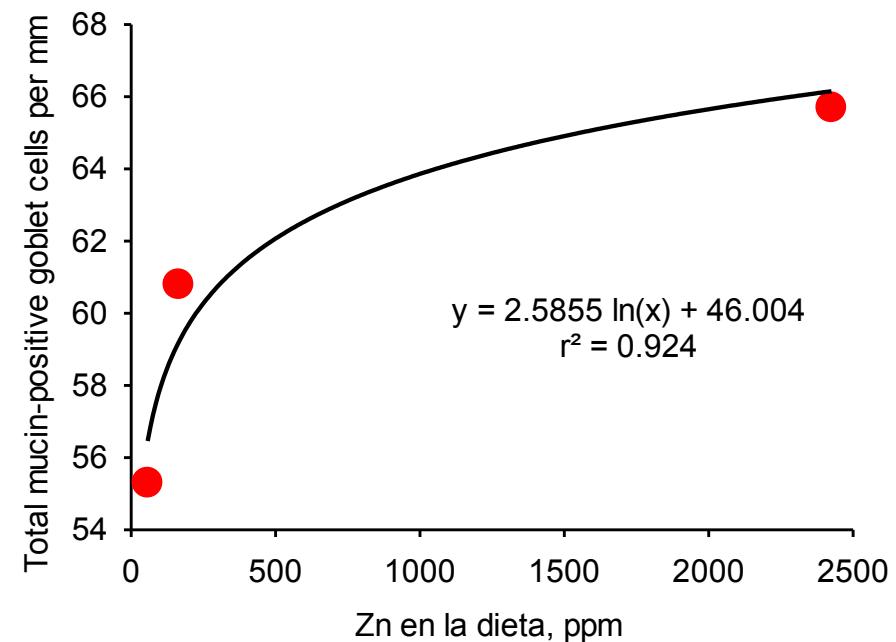
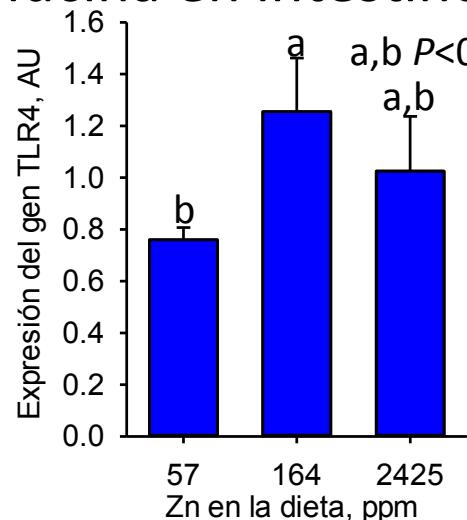
- Zn es componente de más de 100 enzimas
- Zn en plasma se reduce durante una infección
- Deficiencia de Zn resulta en animales severamente inmunodeficientes y altamente susceptibles a patógenos
- Deficiencia de Zn afecta la inmunidad innata y adquirida
- Timulina es una hormona que contiene Zn y promueve la maduración de células T, producción de IL-2, y citotoxicidad
- Timulina en cerdos expuestos a aflatoxinas maternas es inactiva, pero se puede activar in vitro con niveles fisiológicos de Zn

Zinc

- Lechones lactando cerdas expuestas a aflatoxinas presentan signos de deficiencia de Zn
- Estudios en humanos y roedores sugieren que el requerimiento óptimo para inmunidad es mucho mayor que el requerimiento para el crecimiento
- En humanos, suplementación con Zn reduce la duración de: diarrea, neumonía, morbilidad respiratoria, etc.
- Alto Zn en la dieta puede ser tóxico para cerdos e interfiere con la absorción de otros minerales
- Zn es un contaminante ambiental

Mucina intestinal y Zn

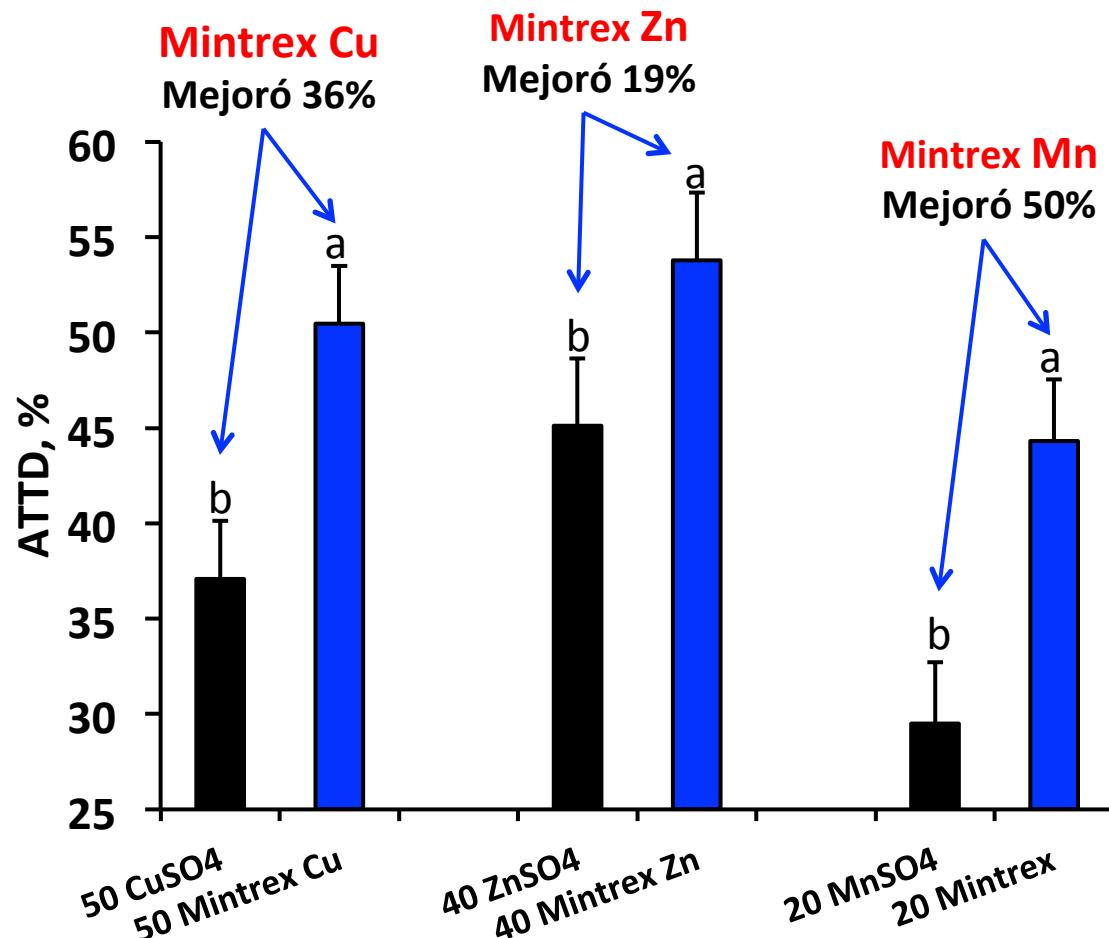
- El factor de transcripción dedo-Zn GATA-4 regula el gen Muc2 en células intestinales (van der Sluis et al., 2004)
- Suplementación con Zn en lechones al destete
 - Aumenta receptor TLR4 en intestino porcino
 - Mucina en intestino porcino



Cobre

- Secreción de IL-1 induce síntesis de ceruloplasmina
- Infección incrementa concentración de Cu en plasma
- Deficiencia de Cu resulta en:
 - Baja reactividad in vitro de células mononucleares al mitógeno de células T fitohemaglutinina y concanavalina A
 - Reduce producción del IL-2 y anticuerpos por esplenocitos
 - Neutropenia y función comprometida de neutrófilos
 - Producción baja del anion superóxido
- Alto Cu en la dieta puede ser tóxico en cerdos e interfiere con la absorción de otros minerales
- Cu es un contaminante ambiental

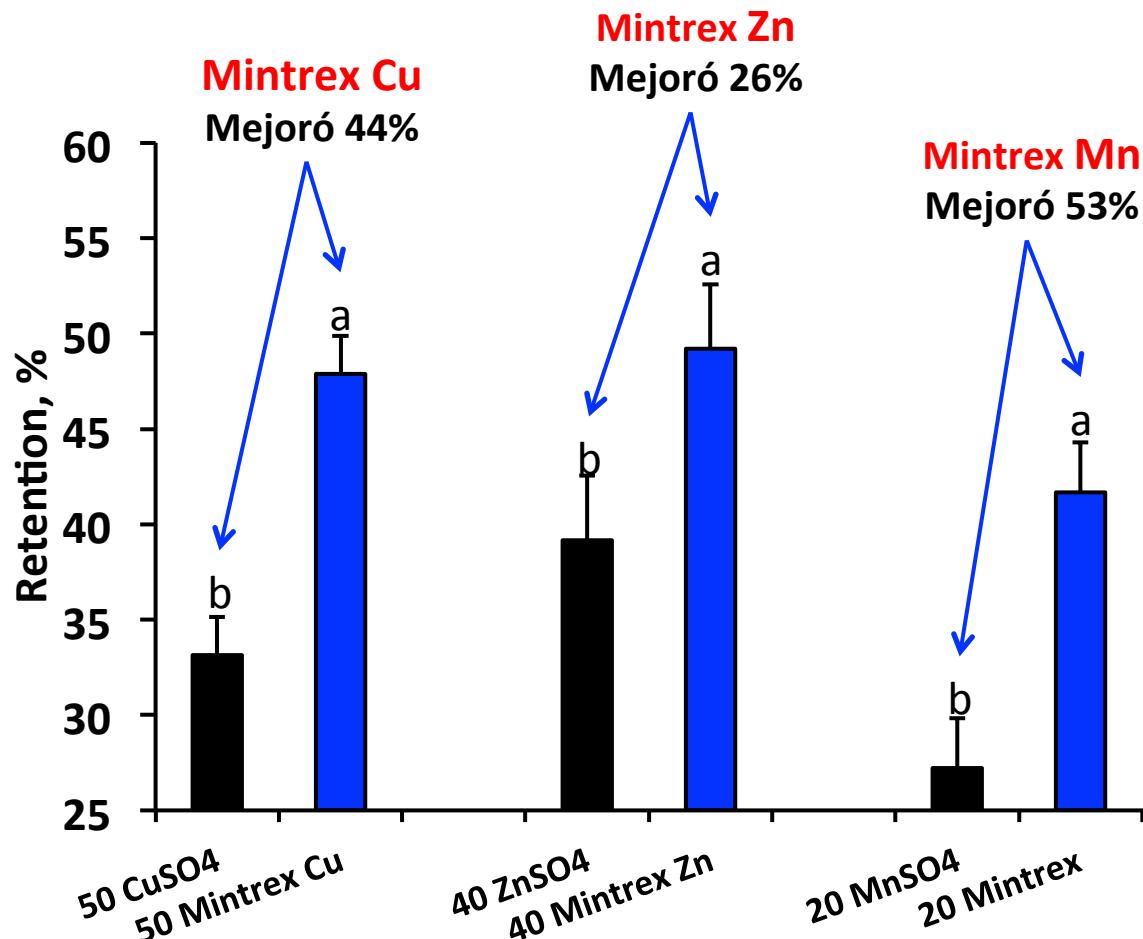
Minerales quelados de Mintrex mejoran la digestibilidad mineral



a,b $P < 0.05$

Liu et al., 2014

Minerales quelados de Mintrex mejoran retención mineral



Conclusiones generales

- Activación inmune altera la digestión, absorción, y metabolismo de nutrientes
- Fermentación de proteínas indigeribles produce metabolitos bacterianos indeseables y altera el ambiente intestinal y la microbiota
- Alimentar cerdos con ingredientes altamente digestibles y usar tecnologías disponibles para maximizar la digestibilidad de nutrientes y mejorar la salud intestinal

ខុប
គុណ

Merci

謝謝

Mulțumesc

Asante sana



Благодаря ви

Obrigado

감사합니다

Tak

Thank You!

អាសយដ្ឋាន

ありがとう

Danke Schoen!

Gracias

Cảm ơn lắm

SOLUTIONS SERVICE SUSTAINABILITY™

NOVUS®
SOLUTIONS SERVICE SUSTAINABILITY™