



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MAESTRÍA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**“EFECTO DEL ÁCIDO GUANIDINOACÉTICO (AGA), SOBRE EL
DESEMPEÑO REPRODUCTIVO DE CERDAS Y PRODUCTIVO DE
LA CAMADA”**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

PRESENTA:

Rocío Padilla Cortés

TUTOR PRINCIPAL:

Ph.D Arturo Germán Borbolla Sosa-FMVZ

COMITÉ TUTORAL:

MsC. Ernesto Ávila González-FMVZ CEIEPAv

Dr. Juan Carlos del Río García-FES Cuautitlán

Ciudad Universitaria, Cd.Mx. Enero 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

A mi familia, amigos, docentes y personas que hicieron posible la realización de este proyecto.

Contenido

1. Resumen	VII
2. Abstrac	IX
3. Introducción	1
3.1. Porcicultura mundial	1
3.2. Porcicultura en México	2
3.3. La cerda moderna	3
3.4. Alimentación de la cerda	4
3.4.1. Creatina (CREA)	5
3.4.2. Ácido Guanidinoacético (AGA)	6
3.4.3. Vía metabólica CREA y AGA	7
3.4. Antecedentes	11
3.5.1. Estudios con Creatina	11
3.5.2. Estudios con AGA	11
4. Justificación	12
5. Objetivo general	14
5.1. Objetivos particulares	14
6. Hipótesis	14
7. Materiales y métodos	15
7.1. Experimento 1.	15
7.1.1. Desarrollo experimento 1	17
7.2. Experimento 2.	18
7.2.1. Desarrollo experimento 2.	20
7.3. Diseño experimental	21

7.4.	Metodología de análisis	22
7.4.1.	Método de análisis Creatinina	22
7.4.2.	Método de análisis Creatina Cinasa	22
8.	Resultados	23
9	Discusión	29
10	Conclusiones	30

Anexos

Figura 1. Vía metabólica del AGA y la Cr.

Figura 2. Esquema de reacciones enzimáticas en el metabolismo de AGA, Cr y Crn.

Cuadro 1. Composición de las dietas de Exp.1.

Cuadro 2. Análisis niveles de AGA mg/kg en dietas de gestación y lactancia, Exp.1.

Cuadro 3. Composición de las dietas en Exp.2.

Cuadro 4. Diseño factorial jerarquizado.

Cuadro 5. Desempeño productivo y reproductivo de las cerdas en Exp.1.

Cuadro 6. Condición corporal de las cerdas en Exp.1.

Cuadro 7. Desempeño productivo de las lechones en Exp.1.

Cuadro 8. Niveles de Crn mg/dL en suero sanguíneo de las cerdas, Exp.1.

Cuadro 9. Niveles de CK UI/L en suero sanguíneo de las cerdas, Exp.1.

Cuadro 10. Parámetros productivos en suero sanguíneo de lechones, Exp.2.

Cuadro 11. Niveles de Crn mg/dL en suero sanguíneo de lechones, Exp.2.

Cuadro 12. Niveles de CK UI/L de lechones, Exp.2.

Abreviaturas

AGA Ácido guanidinoacético

CRE Creatina

Crn Creatinina

CK Creatina cinasa

CrP Creatina fosfato

ATP Adenin trifosfato

ADP Adenin difosfato

Exp 1 Experimento 1

Exp 2 Experimento 2

TLCAN Tratado de libre comercio de Norte América

1. Resumen

EL estudio consistió en evaluar el efecto de la adición de 1 kg del ácido guanidinoacético (AGA) el cual es un precursor de creatina (CREA) en dietas gestación, lactancia y preinicio, sobre el desempeño reproductivo y productivo de la cerda y su camada, utilizando dietas en base sorgo-soya. El estudio se elaboró en una granja comercial de cerdas primerizas PIC, integrado por: Experimento.1 (Exp.1): 36 cerdas distribuidas en dos tratamientos; 1- AGA, 2- Control, durante la última etapa de gestación y lactación. Experimento 2 (Exp. 2); crías de Exp.1 divididas en 4 tratamientos (AGA-1, Control-1, AGA-2 y Control-2), durante la etapa destete. Exp 1 mostró resultados similares en condición corporal de la hembra; peso (Control;173.38 kg, AGA;164.78 kg), grasa dorsal (Control;11 mm, AGA; 11.06 mm) profundidad de lomo (Control;39.33 mm, AGA;37.78 mm) y días destete a servicio (Control, 5.15 vs. AGA, 5.18), no se presentó diferencia en lechones nacidos totales (Control;13.22 vs. AGA;12.61), nacidos vivos (Control; 12.83 vs. AGA; 12.00), peso al nacimiento (Control, 1.18 vs. AGA, 1.21 kg), lechones destetados (10.61 vs. 10.83) y peso al destete (Control, 6.43 vs. AGA, 6.50 kg), $P>0.05$. AGA mostro tendencias de reducción de la mortalidad (8.8%), más no fue diferente significativamente $P>0.05$. En Exp. 2 no se observó efecto residual, en tasa de crecimiento (GDP; Control-1 0.461, AGA-1 0.458, Control-2

0.457, AGA-2 0.465 kg) y eficiencia alimenticia (GDP; Control-1 0.699, AGA-1 0.702, Control-2 0.705, AGA-2 0.690 kg) con la adición de AGA. Los resultados en creatinina (Crn) y creatina cinasa (CK), se comportaron de manera similar durante el estudio entre tratamientos. La adición de AGA en dietas de gestación, lactancia y preinicio, no mostro efecto en parámetros reproductivos de cerdas primerizas y productivos de su camada. Es necesario realizar estudios dosis-respuesta y evaluar el efecto de AGA a diferentes dosis.

Palabras Clave: Cerda, Primeriza, Ácido guanidinoacético, Creatina

2. Abstrac

The study consisted in evaluating the effect of the addition of 1 kilogram of guanidinoacetic acid (AGA), which is a precursor of creatine (CREA) in gestation, lactation and prestarter diets, on the reproductive and productive performance of the sow and its litter, using sorghum-soybean meal based diets. The study was carried out in a commercial farm with gilts females, consisting of: Experiment.1 (Exp.1): with 36 gilts distributed in two treatments; 1- AGA, 2- Control, during the last stage of gestation and lactation. Experiment 2 (Exp. 2); piglets of Exp.1 divided in 4 treatments (AGA-1, Control-1, AGA-2 and Control-2), during the weaning stage. Exp 1 showed similar results in gilts body condition; weight (Control, 173.38 kg, AGA, 164.78 kg), back fat (Control, 11 mm, AGA, 11.06 mm) lean depth (Control, 39.33 mm, AGA, 37.78 mm) weaning-to-first mating interval (Control, 5.15 vs AGA, 5.18) , no difference in total pigs born alive (Control, 13.22 vs AGA, 12.61) pigs born alive (Control, 12.83 vs AGA, 12.00), birth weight (Control, 1.18 vs AGA, 1.21 kg), pigs weaned (10.61 versus 10.83) and weaning weight (Control, 6.43 vs AGA, 6.50 kg), $P > 0.05$. AGA showed trends in mortality reduction (8.8%), but was not significantly different $P > 0.05$. In Exp.2 no effect was observed on growth rate (ADG, Control-1 0.461, AGA-1 0.458, Control-2 0.457, AGA-2 0.465 kg) and feed efficiency, (Control-1 0.699, AGA-1 0.702, Control-2 0.705, AGA-2 0.690 kg) with the addition of AGA. The results in creatinine (Crn) and creatine kinase (CK), behaved similarly during the study between treatments. The addition of AGA in

gestation, lactation and preinício diets, does not have any effect on the reproductive parameters of the sow and productive of its litters. It is necessary to perform dose-response studies and to evaluate the effect of AGA at different doses.

Key Words: Gilts, Guanidinoacetic Acid, Creatine

3. Introducción

3.1. Porcicultura mundial

Entre las carnes rojas la de mayor consumo a nivel mundial es la de cerdo, debido al incremento en la demanda durante las últimas décadas dentro de los países en desarrollo con economías de alto crecimiento, como lo es china, país que presenta un crecimiento en población importante, y que además se ha convertido en un país de alta demanda en importación de carne de cerdo (**Gale et al., 2012**). Lo que influye en el alto crecimiento alcanzado desde la década de los 70's a la fecha en la producción de cerdo y de pollo, duplicando el número de animales en producción. Así mismo, la porcicultura en conjunto con los avances tecnológicos, han transformando la producción porcina comercial en una industria con alto nivel de insumos y elevado rendimiento (**FAO, 2014**). Aunado a la gran demanda mundial, surge la presión por parte de la economía global por producción de cerdo a menor costo, lo que ha afectado la integridad de productores medianos y pequeños, los cuales, al no lograr ser competitivos por su bajo volumen de producción, se reducen constantemente y terminan formando parte del crecimiento de grandes productores. Este crecimiento y la gran intensificación porcina trae consigo impactos sociales, ambientales y de bienestar animal. Con el propósito de regular estos aspectos socio-ambientales, actualmente se desarrollan normas que buscan principalmente el bienestar animal y limitar el daño ambiental (**McBreairty et al., 2015**). Aunque éstas legislaciones han tomado más importancia dentro de

los países con alto desarrollo, no deja de impactar al resto de los países, ya que para exportar o seguir intercambiando productos se debe cumplir con esta serie de regulaciones oficiales de acuerdo a la determinación de cada país importador **(Rojas et al., 2005)**.

3.2. Porcicultura en México

Hasta el año 2015, México se ha logrado posicionar en el lugar número nueve de producción de carne de cerdo a nivel mundial y en el séptimo lugar en exportación. **(Pork Checkoff, 2016)**. Hecho relevante, ya que el país se ha mantenido en una posición importante, a pesar de los cambios significativos que ha enfrentado la porcicultura nacional dentro de las últimas décadas. Tal como, la transformación de una economía cerrada a una economía abierta, donde se consolidó el Tratado de Libre Comercio con Norte América (TLCAN), en 1994 **(Bobadilla-Soto et al.)**. El TLCAN trajo consigo un incremento en el número de importaciones, lo que generó el encarecimiento de las materias primas a nivel internacional y por supuesto un subsecuente aumento en las exportaciones de carne de cerdo principalmente al mercado japonés. **(Pérez-Vera et al., 2010)**. En consecuencia, el incremento y la fluctuación en los costos de las materias primas ha afectado de manera significativa la rentabilidad de la porcicultura nacional, lo que ha afectado fuertemente el costo de la alimentación, el cual representa entre 60 y 70% aproximadamente del costo total de producción, desencadenando a su vez una serie de necesidades, como lo es la integración de estrategias nutricionales, con programas de alimentación e inclusión de ingredientes alternativos y aditivos, que faciliten la reducción de costos de alimentación sin afectar el contenido nutricional.

Entre los aditivos que se utilizan con mayor frecuencia se encuentran las enzimas, prebióticos, probióticos, minerales y extractos de plantas, los cuales se adicionan a la dieta con la finalidad de obtener un efecto positivo en salud intestinal, disminución de factores anti nutricionales de los ingredientes y acción antioxidante, lo que desencadena un incremento de la digestibilidad y absorción de nutrientes, y finalmente una mayor productividad y rentabilidad de las granjas porcinas.(Wenk, 2003, McBreairty *et al.*, 2015).

3.3. La cerda moderna

El mejoramiento genético de la cerda durante las últimas décadas se ha enfocado en conseguir hembras altamente prolíficas, es decir, que propician un crecimiento y desarrollo fetal superior. Lo que origina que en la actualidad los partos sean de mayor número de lechones, aunque de menor y mayor variabilidad de peso al nacimiento y en la tasa de crecimiento; lo que repercute en un incremento de la mortalidad al nacer y mayor desgaste de la hembra durante la lactancia (**James *et al.*, 2002, Milligan *et al.*, 2002, Koketsu, 2005, Miller *et al.*, 2008, Quesnel *et al.*, 2008, Vaclavkova *et al.*, 2012**) . En el caso de la cerda primeriza y en contraste con cerdas multiparas, los efectos se evidencian en mayor grado, debido a que cerdas de primer parto tienen una menor producción de leche y de menor calidad, sin dejar de lado que aún no ha alcanzado su peso adulto y que en consecuencia tiene mayor demanda de nutrientes. Es claro que la cerda primeriza es una hembra que requiere gran atención, no solo durante su primer gestación y lactación, sino desde su selección y desarrollo, al respecto se han elaborado estudios donde han encontrado un efecto positivo en el desempeño reproductivo y

productivo de la hembra primeriza, ligado al número de parto y grasa dorsal con que contaba su madre, el peso al nacimiento y tasa de crecimiento durante su desarrollo como lechona, número total de lechones nacidos de la camada en que nació y finalmente el peso cuando se realizó su primer servicio. Lo que refleja que entre mejor desempeño tenga la madre y la hembra de reemplazo durante su desarrollo, mejor será su desempeño durante su vida reproductiva. Por lo tanto, es importante cuidar aspectos que influyen directamente en el desarrollo posterior de las hembras de reemplazos, por ejemplo, la nutrición y los sistemas de alimentación **(Pluske et al., 1998, Tummaruk et al., 2001)**.

3.4 Alimentación de la cerda

Para contrarrestar los efectos en la cerda hiperprolífica moderna, es necesario que las dietas de gestación y lactancia provean los nutrientes necesarios que cubran sus requerimientos, y que permitan optimizar el crecimiento fetal, el desarrollo y crecimiento de la glándula mamaria, producción de calostro y leche, mantenimiento de la cerda y de su condición corporal **(Quesnel et al., 2015)**.

Para esto, se han diseñado estrategias de nutrición y alimentación en cada una de las etapas de la hembra reproductora, como lo es etapa de gestación, donde con base en la gran cantidad de estudios, las casas genéticas hacen la recomendación de dividir el sistema de alimentación de la gestación en 2 o 3 etapas, esto es temprana, media y/o tardía (0-28d, 29-85d, 85 a 115d de gestación), con un nivel alto de energía en la etapa temprana, reducción a un nivel de mantenimiento en la etapa media y aportando un nivel alto en la etapa tardía, donde al llenar de manera precisa la demanda de nutrientes dentro de cada etapa, permite mejorar

parámetros productivos y reproductivos de la hembra (**Bee, 2004, Longo et al., 2011, Campos et al., 2012, Hansen et al., 2012**). Al igual que la gestación otro periodo u otra fase de énfasis en la nutrición de la hembra reproductora es el periodo de transición, el cual es equivalente a la última etapa de gestación y el inicio de la lactancia, donde se ha observado que hay un alto requerimiento de nutrientes, debido al gran cambio fisiológico que se presenta durante este periodo, como lo es el crecimiento fetal, el desarrollo de la glándula mamaria, el parto, inicio de la lactancia, entre otros. Se ha observado que al mantener una buena condición corporal, es decir un buen peso y buen espesor de grasa dorsal en la hembra durante este periodo disminuye la mortalidad de las crías y el desgaste de la cerda, lo que a su vez mejora su desempeño en la siguiente lactación (**Hansen et al., 2012, Farmer, 2015**). Durante el periodo de lactancia se desea alcanzar el mayor consumo de alimento lo más pronto posible, para lograrlo se manejan diferentes programas de alimentación en hembras en lactación; en algunos se restringen la ración de alimento, es decir con incrementos controlados durante la primera semana de lactación, hasta dejar a libre acceso a partir de la segunda semana de lactación; por lo contrario, en otros programas se alimenta a libre acceso desde el día 1 postparto, en este último se han alcanzado mejores consumos, lo que influye en una reducción de pérdida de peso de la cerda, acompañado de mejores pesos de las crías al destete, y por consiguiente un mejor desempeño reproductivo en su siguiente parto (**Sulabo et al., 2010, Tokach et al., 2015**)

3.4.1. Creatina (CREA)

Entre los aditivos innovadores en la producción porcina se encuentra Creatina (CREA) y sus precursores. La CREA es un derivado de los aminoácidos arginina, glicina y metionina, la cual se obtiene a través de dos fuentes la dieta y síntesis de novo, es decir que el organismo tiene la capacidad de sintetizarlo (**Michiels et al., 2012**). El interés en el uso de la CREA en la actualidad ha incrementado debido principalmente al efecto observado al adicionarse en la dieta humana, reportando efectos tales como el mejoramiento de la resistencia en atletas de alto rendimiento y su papel en el metabolismo energético. Algunos estudios indican un notable incremento de la resistencia durante el ejercicio, masa muscular, disminución del índice de grasa e hipertrofia de algunas fibras musculares, además de incremento en los niveles de CREA y Creatina Fosfato (CrP) en suero sanguíneo (**Vandenberghe et al., 1997, Bemben et al., 2001, Edison et al., 2007, Yildiz et al., 2009**) sin embargo no todos han obtenido los mismos resultados (**Terjung et al., 2000, D'Angelis et al., 2005**). Aunado a esto la CREA se reconoce por su implementación en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, distrofias musculares, retraso mental, convulsiones y retraso en el habla; lo que a su vez ha incrementado aún más el interés en la investigación sobre la interacción de la misma en el organismo (**Volek et al., 1999, Brosnan and Brosnan, 2007, Longo et al., 2011**).

3.4.2. Ácido Guanidinoacético (AGA)

El Ácido Guanidinoacético (AGA) es un suplemento nutricional usado con frecuencia en humanos y animales en producción debido a su función como precursor directo de CREA (**Murray, 2001, Ostojic et al., 2014**). Asimismo ha sido

utilizado como fuente de arginina, ya que al ser producto de los aminoácidos arginina-glicina, se cree que al adicionar AGA interferirá de manera positiva en la disponibilidad de la arginina, por lo tanto, se le atribuyen otras propiedades correspondientes a la arginina, como lo es la síntesis de óxido nítrico, síntesis de proteína y fuente de aminoácidos por síntesis de novo (**Vandenberghe et al., 1997, Farmer, 2015**).

3.4.3. Vía metabólica CREA y AGA

En la biosíntesis de CREA, se lleva a cabo la síntesis del AGA en riñón y páncreas a partir de los aminoácidos glicina y arginina. El grupo amidino de la arginina se transfiere a la glicina, liberando ornitina y AGA, reacción catalizada por la enzima L-Arginina-Glicina amidinotransferasa (AGAT). El AGA es transportado a hígado y metilado usando S-Adenosilmetionina (SAM) como donador del grupo metilo, reacción que es catalizada por la enzima Guanidinoacetato metiltransferasa (GAMT) liberando S-Adenosilhomocisteína (SAH) y CREA (**da Silva et al., 2009**). Posteriormente la CREA es transportada a músculo contra un gradiente de concentración, usando como cotransportador Sodio (**Michiels et al., 2012**). Dentro del tejido muscular se presenta un proceso de fosforilación, reacción catalizada por la enzima creatina quinasa (CK), donde el grupo fosfato se une al grupo guanidino de la CREA dando como producto a la CrP. La creatina fosfato es la molécula que participa dentro del metabolismo energético y se considerada como una molécula de alta reserva energética en forma de ATP. Por otra parte la CrP pasa por un proceso de desfosforilación no enzimática por hidrólisis liberando el grupo fosfato el cual se une a una molécula de adenosin difosfato (ADP) y genera

ATP, formando creatinina (Crn) como producto final, la cual es excretada en orina **(Wyss and Kaddurah-Daouk, 2000, Murray, 2001, Mathews *et al.*, 2002)**. La CrP está presente dentro de células que tienen una variable y alta demanda de energía (Figura 1) como lo es el cerebro, el corazón y el músculo, encontrándose más del 90% en este último **(Mujika *et al.*, 1996)**.

Figura 1. Vía metabólica del AGA y la CREA.

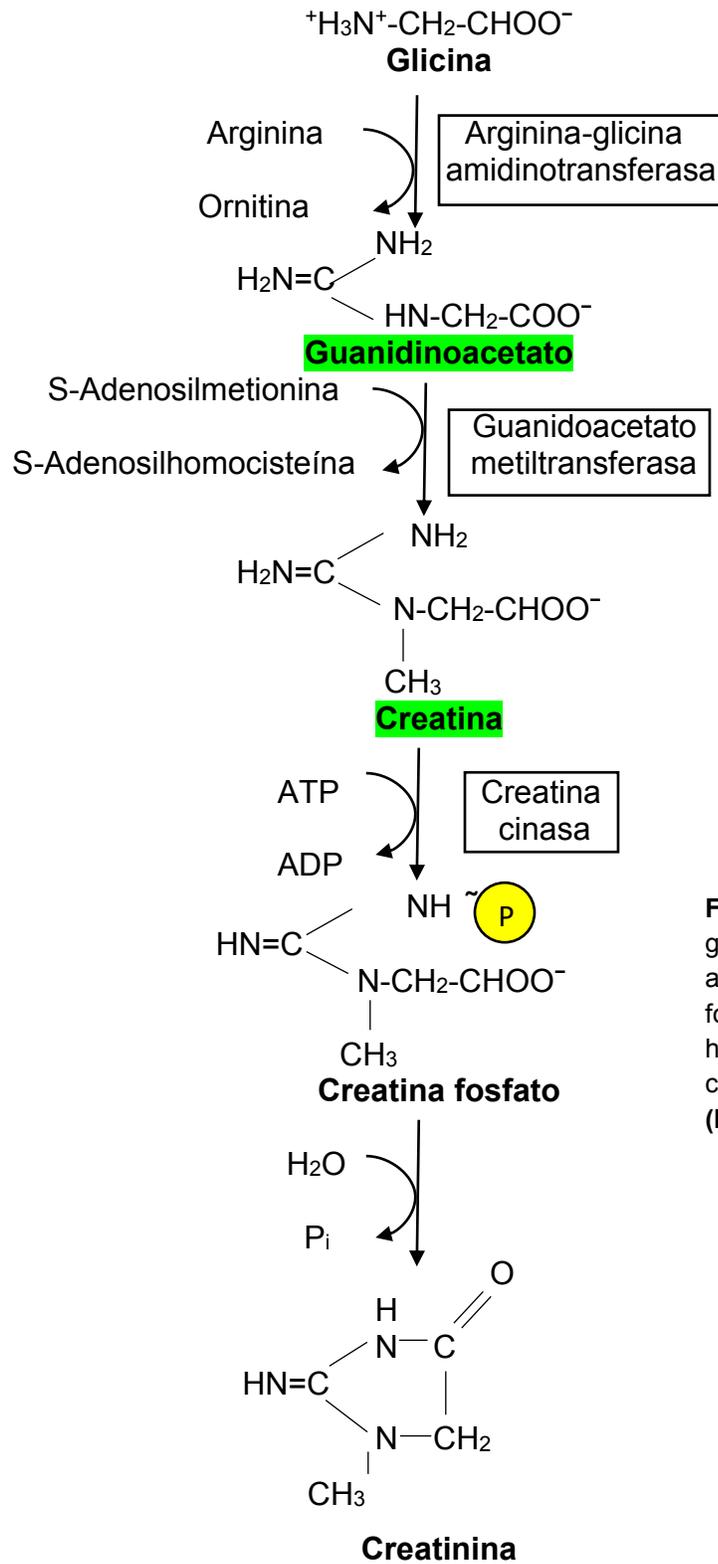


Figura 1. La conversión de glicina y el grupo guanidina de la arginina en creatina y creatina fosfato. También se muestra la hidrólisis no enzimática de creatina fosfato hacia creatina (Murray, 2001).

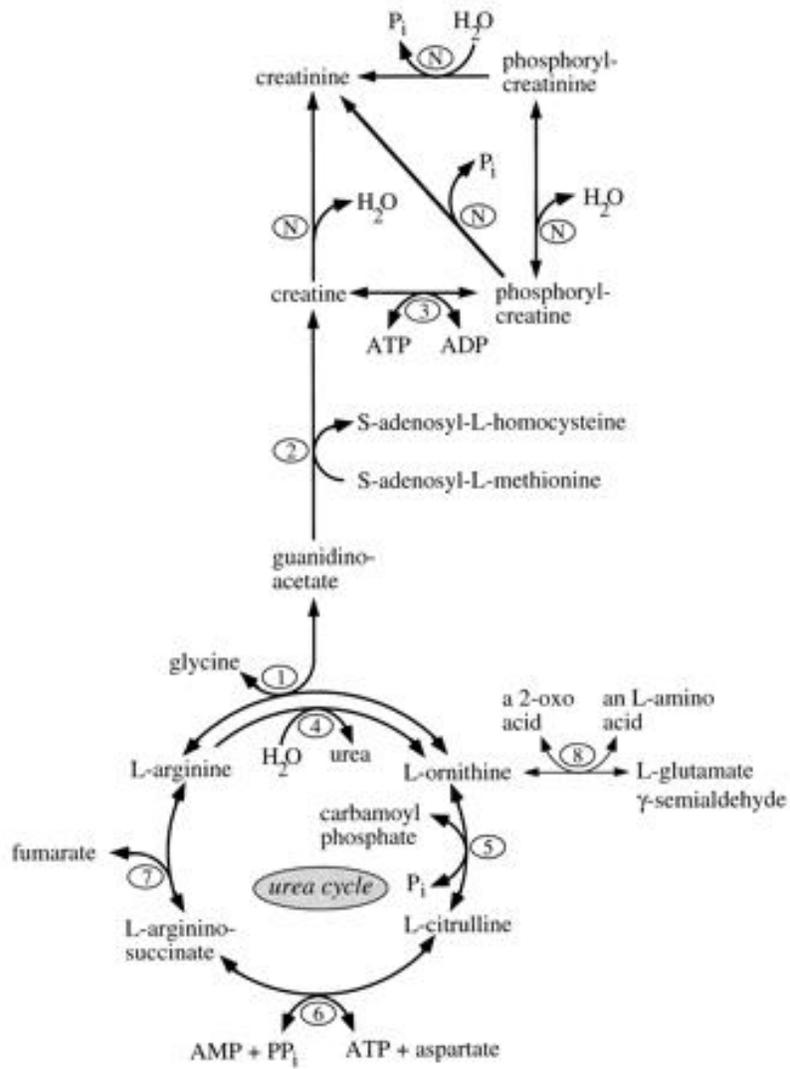


Figura 2. Esquema de reacciones enzimáticas en el metabolismo de AGA, CREA y Crn. (Wyss and Kaddurah-Daouk, 2000)

3.4. Antecedentes

El interés y el uso de CREA y AGA se ha elevado de manera exponencial en los últimos años, tanto en especies animales como en humanos, esto debido al efecto que se ha observado a partir de su consumo. Entre algunos de los estudios realizados con CREA y AGA se encuentran los siguientes.

3.5.1. Estudios con Creatina

En cerdas de primer parto que recibieron CREA a través de la dieta en la última semana de gestación, se observó una disminución en el número de lechones muertos por aplastamiento durante la lactación, lo que sugiere que la creatina tiene un efecto en la vitalidad de los lechones (**Vallet et al., 2013**). En cerdas en etapa de lactación se ha encontrado que los niveles y por ende el aporte de CREA en leche de la cerda incrementa conforme transcurre la lactancia, a la par estos niveles fueron doblemente mayores en relación al plasma y aún así forman parte solo de una cuarta parte del requerimiento de CREA en el lechón. Todo esto indica que la glándula mamaria tiene capacidad de sintetizar CREA y que esta podría estar relacionada con el crecimiento y desarrollo del lechón, además de mostrar la importancia de su aporte a través de la dieta. (**Kennaugh et al., 1997, Brosnan et al., 2009**).

3.5.2. Estudios con AGA

Estudios realizados en humanos y diferentes especies animales han demostrado el efecto positivo al utilizar AGA, observando que en cerdos AGA incrementó los

niveles de CREA en hígado y músculo, a diferencia del monohidrato de CREA, lo que muestra una mayor biosíntesis de CREA a partir de AGA (**McBreairty et al., 2015**). En pollos de engorda observaron un incremento en la ganancia de peso, consumo de alimento y rendimiento de pechuga en pollos que recibieron dietas con inclusión de AGA (**Michiels et al., 2012**). En humanos se demostró que la toma oral de AGA eleva su biodisponibilidad y la metilación de la CREA, aumentando los niveles en sangre, lo que coincide con estudios anteriores (**Ostojic et al., 2014**). En otro estudio elaborado en humanos se evaluó el aporte de CREA y AGA en muestras de leche materna y de sustitutos de leche para bebés, encontrando niveles mínimos de AGA y mayores de CREA, pero no los necesarios para cubrir los requerimientos del lechón, lo que probó que la mayor parte del aporte de Cr en los bebés es mediante síntesis de novo (**INEGI, 2009**). En cerdos en la etapa de finalización se observó mejora en la calidad de la canal, con reducción de pérdida por goteo, pérdida por cocción y fuerza de corte (**Volek et al., 1999**). En cerdos en finalización se observó efecto antioxidante del AGA, debido al incremento encontrado en la actividad de glutatión peroxidasa, catalasa, mayor pH y por tanto una mayor capacidad antioxidante. A su vez estos resultados se vieron reflejados en la mejora de la calidad de la canal, ya que disminuyó la pérdida por goteo y la resistencia de los cortes (**Wang et al., 2012**).

4. Justificación

Durante la etapa tardía de la gestación, es decir, pasados los 70 días de gestación se presenta 5 veces mayor crecimiento fetal, 18 veces mayor deposición de

proteína fetal y 27 veces mayor crecimiento de la glándula mamaria , **(McPherson et al., 2004, Ji et al., 2006)**. Se cree que al incluir AGA se elevará el aporte de CREA por parte de la madre al feto y por tanto habrá un efecto en el peso del lechón al nacimiento, de acuerdo con lo encontrado en algunos estudios sobre la tasa de crecimiento, el tamaño y el número de fibras musculares **(Volek et al., 1999, Yildiz et al., 2009, Michiels et al., 2012)**.

Dentro de la etapa de lactación una de las dificultades en la hembra es alcanzar un consumo de alimento óptimo en el menor tiempo posible, para que la cerda reciba el aporte de energía y nutrientes necesarios, que le permita minimizar la pérdida de peso, grasa dorsal y músculo en este periodo. La condición corporal de la cerda es un factor importante en su desempeño durante su vida reproductiva y sobre el desempeño de sus crías durante la maternidad, ya que es una etapa crítica donde se presenta la mayor mortalidad de lechones, principalmente en los primeros tres días de lactación. Por lo tanto, se espera que con la inclusión de AGA dentro de la dieta de lactancia se incrementé el aporte de CREA en leche, generando mayor vitalidad al lechón, con reducción de la mortalidad, mayor número de lechones destetados y con mejor peso al destete **(Kennaugh et al., 1997, Quiles Sotillo, 2004, Edison et al., 2007, Vallet et al., 2013)**.

Continuar con la inclusión de AGA en dietas durante las etapas iniciales (preiniciadores), de los lechones mejorará su desempeño durante la etapa del destete, terminando con mejores parámetros productivos en peso, consumo y eficiencia alimenticia **(Volek et al., 1999, Michiels et al., 2012)**.

5. Objetivo general

Determinar el efecto sobre la eficiencia reproductiva de la cerda y productiva de sus lechones, a partir de la inclusión de Ácido Guanidinoacético (AGA) en dietas de gestación, lactancia y preinicio.

5.1. Objetivos particulares

Evaluar la condición corporal de la cerda primeriza durante la lactancia, días a primer servicio, consumo de alimento durante la lactancia, número de lechones nacidos totales, número de lechones nacidos vivos, número de lechones nacidos muertos, número de nacidos momias, número de lechones destetados totales, peso de la camada al nacer y al destete, concentración de Crn y CK en suero sanguíneo, con la inclusión de AGA en las dietas de gestación y lactancia.

Evaluar en lechones la ganancia de peso, consumo de alimento, conversión alimenticia, eficiencia alimenticia, uniformidad, mortalidad y concentración Crn y Ck en suero sanguíneo, a partir de inclusión del AGA en dietas para lechones en etapas iniciales (preiniciadores fase 0, 1, 2 y 3).

6. Hipótesis

- La inclusión de AGA en dietas de gestación, lactancia y preinicio, contribuirá al incremento de la eficiencia reproductiva de la cerda y productiva de su camada.

7. Materiales y métodos

El trabajo de investigación se llevó a cabo dentro de las instalaciones de una empresa porcícola comercial multisitios de la zona de los Altos Sur de Jalisco.

La granja en la que se desarrolló la investigación se ubicaba en el municipio de Cañadas de Obregón, con una altitud de 1610 msnm, con clima semiseco y semicálido (**Sánchez et al., 2013**). La explotación porcina estaba integrada por instalaciones sitio 1 y 2, donde solo se alojaban cerdas de primer parto y sus crías.

El estudio se dividió en 2 experimentos; en el primero (**Exp.1**) se realizó la evaluación del efecto del AGA sobre las cerdas y sus crías, durante la última etapa de la gestación y la lactancia. En el segundo (**Exp.2**) se continuó con la evaluación del efecto del AGA sobre las crías destetadas de las hembras pertenecientes al experimento uno.

7.1. Experimento 1.

Animales. En el estudio se utilizaron 36 cerdas primerizas de genética PIC (Pig Improvement Company, Querétaro. México), distribuidas en un diseño completamente al azar con 2 tratamientos (N = 18 réplicas/tratamiento, 1 cerda/réplica), con un peso inicial para el tratamiento Control de 175.06 ± 16.69 kg y el tratamiento AGA (AGA) de 170.55 ± 17.46 kg.

Tratamientos. Los tratamientos consistieron en la inclusión de AGA a las dietas de gestación y lactancia de acuerdo al siguiente esquema.

- **Tratamiento 1 (Control):** Dieta control sin inclusión de AGA
- **Tratamiento 2 (AGA):** Dieta control + Inclusión de 1 kg/ton de AGA.

Las dietas fueron balanceadas de acuerdo a las necesidades nutricionales establecidos por la empresa genética (**PIC 2013**), y formulada con base sorgo-soya (Cuadro 1).

El periodo experimental del estudio comprendió desde la administración del AGA en la dieta, esto es 42 días ± 2 , antes del parto y hasta el término de la lactancia 24 días ± 2 .

Cuadro 1. Composición de las dietas, Exp.1.					
Dieta	%	Gestación		Lactancia	
		Control	AGA	Control	AGA
Sorgo		61.3	61.2	64.1	64.1
Pasta de soya		1.7	1.7	13.1	13.1
Soya integral				8.1	8.1
Salvado de trigo		25	25	8	8
Canola		7	7		
Harina de carne		1.4	1.4	1.8	1.8
Aceite Acidulado				1	1
Calcio		1.4	1.4	0.9	0.9
Mezcla mineral		2.2	2.2	3	3
AGA			0.1		0.1
Total		100	100	100	100

7.1.1. Desarrollo experimento 1

Hembra.

El programa de alimentación durante el periodo experimental fue el mismo para todas las cerdas; Gestación: 3 kg de alimento 42 días antes de parto, una vez al día hasta un día antes del parto. Lactación: el día 0 (parto) se ofrecieron 2 kg de alimento y se incrementó un kg cada día hasta el día 4 postparto, proporcionando a libre acceso al día 5 de lactación. Durante el experimento se tomaron muestras de alimento de lactancia y gestación para análisis de AGA (Cuadro 2).

Los pesajes de las cerdas fueron realizados y registrados antes del parto (-42 ± 2), durante su ingreso a la maternidad (10 días ± 2 , antes del parto), el día 12 postparto y al término de la lactación. La medición de la grasa dorsal y profundidad de lomo se realizó a la altura de última costilla utilizando un equipo ultrasonido en tiempo real (Aloka 500, Japón). Dicha medición se realizó al momento de adicionar el AGA (-42 día), al día -2 , 1 postparto, día 12 y final de la lactancia. En los días -42 , 2, día 12 y final de la lactancia se tomaron muestras de sangre de 10 hembras. Las muestras suero sanguíneo fueron analizadas para medir la concentración de Crn y creatina cinasa (**CK**) en suero sanguíneo.

VARIABLES consideradas durante este experimento en la hembra.

- Peso corporal.
- Grasa dorsal en última costilla.
- Profundidad de lomo en última costilla.
- Consumo de alimento.

- Número de lechones nacidos totales (LNT).
- Número de lechones nacidos vivos (LNV).
- Número de lechones nacidos muertos (LNM).
- Número de lechones destetados totales (LDT).
- Número de nacidos momias (LMo).
- Mortalidad.
- Días a primer servicio.
- Concentración de Crn y CK en suero sanguíneo.

Camadas.

Los pesajes de las crías se llevaron a cabo de manera individual al nacimiento, al día 1 postparto, día 12 y durante el destete (24 días).

Variables consideradas durante este experimento en las crías.

- Peso corporal.
- Uniformidad.
- Mortalidad.

Cuadro 2. Análisis niveles de AGA mg/kg en dietas gestación y lactancia, Exp.1		
	Gestación	Lactancia
Control	3	13
AGA	752	676

7.2. Experimento 2.

Animales.

Para el experimento se usaron todas las camadas de las 36 cerdas del experimento 1. Las crías fueron divididas en 4 tratamientos, generando grupos de 9 camadas/tratamiento.

Posteriormente se realizó el reacomodo de manera homogénea de las crías dentro de las categorías grande, mediano y chico, y la reubicación de las mismas en 24 corrales en salas del área de destete. Obteniendo 4 tratamientos, con una N de de 6 réplicas/tratamiento, 16 crías/réplica (Cuadro 4).

Tratamientos. Los tratamientos consistieron en la inclusión de AGA en las dietas iniciales, esto es preiniciador Fase 1, Fase 2 y Fase 3 de la manera siguiente.

- **Tratamiento 1 (Control-Control):** Dieta control sin inclusión de AGA en lechones cuyas madres no recibieron AGA.
- **Tratamiento 2 (Control-AGA):** Dieta control + inclusión de 1 kg/ton de AGA en lechones cuyas madres no recibieron AGA.
- **Tratamiento 3 (AGA-Control):** Dieta control sin inclusión de AGA a lechones cuyas madres recibieron AGA.
- **Tratamiento 4 (AGA-AGA):** Dieta control + inclusión de 1 kg/ton de AGA en lechones cuyas madres recibieron AGA.

Las dietas fueron balanceadas de acuerdo a los requerimientos señalados por Rostagno 2011 y formuladas con base maíz-sorgo-soya, como se describe en Cuadro 3. (**Rostagno *et al.*, 2011**)

El periodo experimental del estudio comprendió desde el destete y hasta los 73 días de edad de los lechones.

7.2.1. Desarrollo experimento 2.

Al destete y semanalmente hasta el término de la semana 7 (73 días de edad), se pesó a las camadas. Al momento del destete y a la semana 4 y 7 post-destete del periodo experimental se tomaron muestras de sangre de un total de 12 lechones por tratamiento seleccionados al azar, los cuales fueron previamente identificados por medio de aretes. Al igual que en el Exp.1, las muestras de leche y suero sanguíneo fueron analizadas para medir la concentración de Crn y CK en suero sanguíneo.

Las variables consideradas durante este experimento fueron:

- Consumo de alimento.
- Conversión alimenticia.
- Eficiencia alimenticia.
- Ganancia diaria de peso (GDP).
- Uniformidad
- Mortalidad.
- Concentración de Crn y CK en suero sanguíneo.

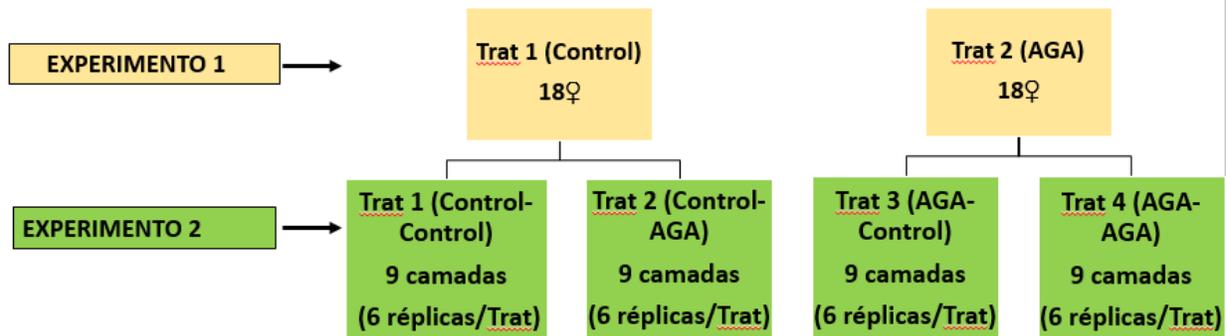
Cuadro 3. Composición de las dietas, Exp. 2							
Dieta	Preiniciador						
	%	Fase 1	Fase 1	Fase 2	Fase 2	Fase 3	Fase 3
		Control	AGA	Control	AGA	Control	AGA
Maíz		25.0	25.0	35.0	35.0	25.0	25.0
Sorgo		11.8	11.8	14.9	14.9	24.8	24.8
Pasta de soya		15.0	15.0	18.0	18.0	20.0	20.0
Harina de trigo		18.6	18.6	17.6	17.6	18.8	18.8
Aceite de soya		1.2	1.2	0.3	0.3	0.1	0.1
Calcio		6.6	6.5	6.5	6.4	5.4	5.3
Mezcla mineral		21.8	21.8	7.7	7.7	5.9	5.9
AGA			0.10		0.10		0.10
Total		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

7.3. Diseño experimental

Los datos fueron organizados en un modelo estadístico anidado y/o factorial jerarquizado de un nivel, donde el Exp.2 (crías) se mantiene ligado al Exp.1 (las hembras), (Cuadro 4).

Las variables experimentales fueron analizadas con el paquete estadístico SPSS 23. En Exp.1 se analizaron los datos mediante un análisis de varianza (ANDEVA) y comparación de medias por medio Tukey y T Student. El Exp.2 se evaluó mediante un análisis factorial con mediciones repetidas a través del tiempo.

Cuadro 4. Diseño factorial jerarquizado.



7.4. Metodología de análisis

Muestras sanguíneas (7-10 ml) fueron tomadas de la vena yugular en hembras de Exp.1 y sus crías en el Exp.2; el suero fue separado mediante centrifugación a razón de 2000 rpm durante 5 minutos. Los análisis de Crn y CK se llevaron a cabo mediante kits enzimáticos, como se describe a continuación.

7.4.1. Método de análisis Creatinina

El análisis se elaboró por medio de un kit enzimático del laboratorio QCA (Química Clínica Aplicada), con el método de Jaffe modificado, una técnica por determinación fotométrica mediante equipo espectrofotómetro (Milligan *et al.*, 2002). La técnica constó en la mezcla de 100 µl de alícuota de suero sanguíneo, 1 ml de disolución de ácido pícrico, 1 ml de disolución alcalina y 1 ml de solución estándar, durante 20 y 80 segundos. Para elaborar la lectura se utilizó una longitud de onda de 546 nm.

7.4.2. Método de análisis Creatina Cinasa

Método enzimático Vitros CK DT, este consistió en la separación de 10 µl de suero sanguíneo el cual se depositó en una laminilla de reactivos (L-alfa-glicerofosfato

oxidasa, peroxidasa, glicerol de kinasa, fosfato de CREA N-acetilcisteína, acetato de magnesio, glicerol, imidazol, y difosfato de adenosina), se incubó durante 5 minutos, posteriormente se llevó a cabo la lectura en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 680 nm.

8. Resultados

En Experimento 1 se observó un comportamiento similar entre tratamientos en (LNT), lechones nacidos vivos (LNV), lechones nacidos muertos (LNM), lechones nacidos momias (LMO) y lechones destetados totales (LDT), $P > 0.05$. La mortalidad en AGA fue menor en un 8.8%, reducción atribuida a la mortalidad por aplastamiento dentro de las 72 horas de vida del lechón (AGA 4.4 y Control 9.7%) , sin embargo no presentó diferencia estadística, $P > 0.05$. (Cuadro 5)

El comportamiento en el consumo de la cerda durante la lactación no presentó cambio alguno entre tratamientos AGA y Control, ya que ambos terminaron con un consumo promedio semejante, 5.15 kg y 5.18 kg, respectivamente (Cuadro 6).

Cuadro 5. Desempeño productivo y reproductivo de las cerdas, Exp.1.				
	Tratamiento			P <
	Control	AGA	EEM	
N	18	18		
LNV	12.83	12.00	0.46	0.369
LNM	0.39	0.61	0.12	0.373
LNT	13.22	12.61	0.46	0.513
LMo	0.28	0.17	0.10	
LDT	10.61	10.83	0.31	0.726
% Mortalidad	19.91	11.11		0.319
% Aplastados al día 3	9.70	4.40		0.087
Destete a servicio (días)	3.93	4.06	0.10	0.543

LNV= Lechones nacidos vivos, LNM= Lechones nacidos muertos, LNT= Lechones nacidos totales, LMo= Lechones nacidos momias, LDT= Lechones destetados totales.

AGA no mostró efecto alguno en la condición corporal de la cerda (peso, pérdida de peso, grasa dorsal y profundidad de lomo), durante el periodo experimental. En el ámbito reproductivo se analizaron los días destete a servicio, los cuales no mostraron diferencia entre tratamientos $P > 0,05$, (Cuadro 6).

Cuadro 6. Condición corporal de las cerdas, Exp.1.				
	Tratamiento			P <
	Control	AGA	EEM	
N	18	18		
Grasa dorsal				
Día -42	13.33	13.22	0.49	0.911
Día 24 (destete)	11.00	11.06	0.45	0.858
Profundidad de lomo				
Día -42	44.44	43.44	0.51	0.653
Día 24 (destete)	39.33	37.78	0.77	0.311
Peso (kg)				
Día -42	175.06	170.55	4.02	0.43
Día 24 (destete)	173.38	164.78	4.92	0.23
Consumo alimento/día (kg)	5.15	5.18	0.13	0.904

A pesar de que el peso al nacimiento fue mayor para el tratamiento AGA (60 gramos) y de que esta diferencia se mantuvo hasta el fin del experimento (70 gramos), no se observaron diferencias significativas $P > 0.05$, (Cuadro 7).

Cuadro 7. Comportamiento productivo de las crías, Exp.1.				
	Tratamiento			P <
	Control	AGA	EEM	
N	18	18		
Peso (kg)				
Día 0	1.18	1.21	0.04	0.944
Día 24 (destete)	6.43	6.50	0.23	0.664
GDP (kg)				
Día 0-24 (destete)	0.223	0.227	0.007	0.788

En suero sanguíneo se observaron niveles de Crn y CK semejantes entre tratamientos durante el experimento (Cuadro 8 y 9).

Cuadro 8. Niveles de Crn mg/dL en suero sanguíneo de las cerdas, Exp. 1.				
	Día			
	-42	-2	12	24
Control	2.3	1.5	1.5	1.2
AGA	2.4	1.3	1.5	1.2
EEM	0.073	0.200	0.089	0.110

AGA= Hembras que recibieron AGA

Control= Hembras que no recibieron AGA en las dietas.

Cuadro 9. Niveles de CK UI/L en suero sanguíneo de las cerdas, Exp.1.				
	Día			
	-42	-2	12	24
Control	775	1010	908	2325
AGA	2816	2691	732	1880
EEM	746.9	774.0	145.3	235.9

AGA= Hembras que recibieron AGA

Control= Hembras que no recibieron AGA en las dietas.

En experimento 2 se observaron ganancias diarias de peso, conversión y eficiencia alimenticia de las crías similares $P > 0.05$, lo cual se puede observar en Cuadro 10.

Los niveles de Crn y CK en Exp.2 mostraron un comportamiento similar durante los 3 periodos de muestreo y análisis realizado (Cuadro 11 y 12).

Cuadro 10. Parámetros productivos de las crías, Exp.2.

Tratamiento	Control Exp.1	AGA Exp.1		EEM	P <
N	197	195			
GDP (kg)			\bar{X}		
Control Exp.2	0.461	0.457	0.459		
AGA Exp.2	0.458	0.465	0.462	0.417	0.960
\bar{X}	0.460	0.461			
Consumo (kg)			\bar{X}		
Control Exp.2	32.8	32.2	32.5		
AGA Exp.2	32.0	32.7	32.4	0.831	0.880
\bar{X}	32.4	32.4			
Conversión alimenticia (kg)			\bar{X}		
Control Exp.2	1.43	1.42	1.43		
AGA Exp.2	1.43	1.46	1.44	0.015	0.550
\bar{X}	1.43	1.44			
Eficiencia alimenticia (kg)			\bar{X}		
Control Exp.2	0.699	0.705	0.702		
AGA Exp.2	0.702	0.690	0.696	0.022	0.902
\bar{X}	0.701	0.698			
% Mortalidad			\bar{X}		
Control Exp.2	2.02	1.01	1.52		
AGA Exp.2	2.97	0.99	1.98		
\bar{X}	2.50	1.00			

Cuadro 11. Niveles de Crn mg/dLen suero sanguíneo de las crías, Exp. 2.

	Edad (días)		
	24	49	73
AGA-AGA	1.01	0.67	0.88
AGA-Control	0.96	0.63	0.88
Control-AGA	0.70	0.70	0.93
Control-Control	0.81	0.57	0.90
EEM	0.12	0.11	0.10

AGA-AGA= Crías de hembras del Trat. AGA, las cuales recibieron AGA, Exp.2.

AGA-Control= Crías de hembras del Trat. AGA, las cuales no recibieron AGA, Exp.2.

Control-AGA= Crías de hembras del Trat. Control, las cuales recibieron AGA, Exp.2.

Control-Control= Crías de hembras del Trat. Control, las cuales no recibieron AGA, Exp.2.

Cuadro 12. Niveles de CK UI/L en suero sanguíneo de las crías, Exp. 2.

	Edad (días)		
	24	49	73
AGA-AGA	553	519	3896
AGA-Control	1200	876	4319
Control-AGA	670	711	3438
Control-Control	522	1136	4594
EEM	269	289	1278

AGA-AGA= Crías de hembras del Trat. AGA, las cuales recibieron AGA, Exp.2.

AGA-Control= Crías de hembras del Trat. AGA, las cuales no recibieron AGA, Exp.2.

Control-AGA= Crías de hembras del Trat. Control, las cuales recibieron AGA, Exp.2.

Control-Control= Crías de hembras del Trat. Control, las cuales no recibieron AGA, Exp.2.

El grupo que recibió AGA en ambos experimentos (AGA-AGA) fue el que finalizó con el menor coeficiente de variación (11.76 %); por el contrario, el grupo perteneciente al tratamiento control (Control-Control), obtuvo el mayor coeficiente de variación (17.85 %).

9 Discusión

En los Experimentos 1, el Ácido Guanidinoacético no mostró efecto en tasa de crecimiento, eficiencia alimenticia y consumo de alimento de los lechones, puesto que el comportamiento entre tratamientos fue similar, lo cual coincide con estudios realizados anteriormente, en los cuáles no se observó ninguna mejoría productiva al incluir AGA en la dieta (**O Quinn et al., 2000, James et al., 2002, Rosenvold et al., 2007, Miller et al., 2008, Wang et al., 2012**).

En Experimento 1, AGA mostró una tendencia en reducción de la mortalidad de las crías por aplastamiento en la lactación, más no logra ser estadísticamente significativa ($P>0.05$), tal como lo observo **Vallet et al., 2013**.

Los niveles de Crn en el tratamiento AGA y Control mostraron un comportamiento similar entre tratamientos a través del tiempo durante Exp.1 y Exp.2, lo que concuerda con los resultados observados en otros estudios donde no encontraron cambios en los niveles de Crn en suero sanguíneo a partir de la adición de AGA en dietas de humanos y cerdos. (**James et al., 2002, Ostojic et al., 2014**).

En experimento 2, AGA no mejoró los parámetros productivos de las crías (ganancia de peso, eficiencia y conversión alimenticia), lo que indica que AGA no tiene efecto residual.

10 Conclusiones

La inclusión de un kilogramo de AGA en dietas de gestación, lactancia y preinicio, no mejora los parámetros reproductivos de cerdas primerizas y productivos de su camada. Es necesario realizar estudios respecto al efecto de la inclusión de AGA en dietas de cerdos en producción, donde se elabore una evaluación dosis-respuesta, ya que quizás la dosis utilizada en este estudio no fue la adecuada para observar claramente el efecto de AGA.

Referencias citadas.

- BEE, G. 2004. Effect of early gestation feeding, birth weight, and gender of progeny on muscle fiber characteristics of pigs at slaughter. *Journal of Animal Science*, 82, 826-836.
- BEMBEN, M. G., BEMBEN, D. A., LOFTISS, D. D. & KNEHANS, A. W. 2001. Creatine supplementation during resistance training in college football athletes. *Medicine and science in sports and exercise*, 33, 1667-1673.
- BOBADILLA-SOTO, E. E., ROUCO-YÁÑEZ, A. & MARTÍNEZ-CASTAÑEDA, F. E. PRODUCCIÓN DE CARNE DE CERDO EN MÉXICO, DE UNA ECONOMÍA CERRADA A UNA ABIERTA SWINE PRODUCTION IN MEXICO, AN OPEN TO A CLOSED ECONOMY.
- BROSNAN, J. T. & BROSNAN, M. E. 2007. Creatine: endogenous metabolite, dietary, and therapeutic supplement. *Annu. Rev. Nutr.*, 27, 241-261.
- BROSNAN, J. T., WIJEKOON, E. P., WARFORD-WOOLGAR, L., TROTTIER, N. L., BROSNAN, M. E., BRUNTON, J. A. & BERTOLO, R. F. 2009. Creatine synthesis is a major metabolic process in neonatal piglets and has important implications for amino acid metabolism and methyl balance. *The Journal of nutrition*, 139, 1292-1297.
- CAMPOS, P., SILVA, B., DONZELE, J., OLIVEIRA, R. & KNOL, E. 2012. Effects of sow nutrition during gestation on within-litter birth weight variation: a review. *Animal*, 6, 797-806.
- D'ANGELIS, F., FERRAZ, G., BOLELI, I., LACERDA-NETO, J. & QUEIROZ-NETO, A. 2005. Aerobic training, but not creatine supplementation, alters the gluteus medius muscle. *Journal of animal science*, 83, 579-585.
- DA SILVA, R. P., NISSIM, I., BROSNAN, M. E. & BROSNAN, J. T. 2009. Creatine synthesis: hepatic metabolism of guanidinoacetate and creatine in the rat in vitro and in vivo. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 296, E256-E261.
- EDISON, E. E., BROSNAN, M. E., MEYER, C. & BROSNAN, J. T. 2007. Creatine synthesis: production of guanidinoacetate by the rat and human kidney in vivo. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 293, F1799-F1804.
- FAO 2014. Cerdos y... 11 de Noviembre del 2014 ed.
- FARMER, C. 2015. *The gestating and lactating sow*, Wageningen Academic Publishers.
- GALE, F., MARTI, D. & HU, D. 2012. China's volatile pork industry. *A Report from the Economic Research Service*. 2.
- HANSEN, A., LAURIDSEN, C., SØRENSEN, M., BACH KNUDSEN, K. & THEIL, P. 2012. Effects of nutrient supply, plasma metabolites, and nutritional status of sows during transition on performance in the next lactation. *Journal of animal science*, 90, 466-480.
- INEGI, Ø. 2009. Micro, pequeña, mediana y gran empresa. Estratificación de los establecimientos. Censos Económicos.
- JAMES, B., GOODBAND, R., UNRUH, J., TOKACH, M., NELSEN, J., DRITZ, S., O'QUINN, P. & ANDREWS, B. 2002. Effect of creatine monohydrate on finishing pig growth performance, carcass characteristics and meat quality. *Animal Feed Science and Technology*, 96, 135-145.
- Jl, F., HURLEY, W. & KIM, S. 2006. Characterization of mammary gland development in pregnant gilts. *Journal of animal science*, 84, 579-587.
- KENNAUGH, L. M., ARTHUR, P. G. & HARTMANN, P. E. 1997. The concentration of creatine and creatine phosphate in sow colostrum and milk throughout lactation and weaning. *Australian journal of agricultural research*, 48, 1105-1110.

- KOKETSU, Y. 2005. Within-farm variability in age structure of breeding-female pigs and reproductive performance on commercial swine breeding farms. *Theriogenology*, 63, 1256-1265.
- LONGO, N., ARDON, O., VANZO, R., SCHWARTZ, E. & PASQUALI, M. Disorders of creatine transport and metabolism. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 2011. Wiley Online Library, 72-78.
- MATHEWS, C. K., VAN HOLDE, K. E. & AHERN, K. G. 2002. *Bioquímica*, Pearson Education.
- MCBREAIRTY, L. E., ROBINSON, J. L., FURLONG, K. R., BRUNTON, J. A. & BERTOLO, R. F. 2015. Guanidinoacetate is more effective than creatine at enhancing tissue creatine stores while consequently limiting methionine availability in Yucatan miniature pigs. *PloS one*, 10, e0131563.
- MCPHERSON, R., JI, F., WU, G., BLANTON, J. & KIM, S. 2004. Growth and compositional changes of fetal tissues in pigs. *Journal of animal science*, 82, 2534-2540.
- MICHIELS, J., MAERTENS, L., BUYSE, J., LEMME, A., RADEMACHER, M., DIERICK, N. & DE SMET, S. 2012. Supplementation of guanidinoacetic acid to broiler diets: effects on performance, carcass characteristics, meat quality, and energy metabolism. *Poultry science*, 91, 402-412.
- MILLER, Y., COLLINS, A., SMITS, R., EMERY, D., BEGG, D. & HOLYOAKE, P. 2008. Improving the performance of the progeny of gilts. *Final report. 2D-1010506. The Pork Cooperative Research Centre (www.porkcrc.com.au)*.
- MILLIGAN, B. N., FRASER, D. & KRAMER, D. L. 2002. Within-litter birth weight variation in the domestic pig and its relation to pre-weaning survival, weight gain, and variation in weaning weights. *Livestock Production Science*, 76, 181-191.
- MUJIK, I., CHATARD, J.-C., LACOSTE, L., BARALE, F. & GEYSSANT, A. 1996. Creatine supplementation does not improve sprint performance in competitive swimmers. *Medicine and science in sports and exercise*, 28, 1435-1441.
- MURRAY, R. K. 2001. *Bioquímica de Harper*.
- O QUINN, P., ANDREWS, B., GOODBAND, R., UNRUH, J., NELSEN, J., WOODWORTH, J., TOKACH, M. & OWEN, K. 2000. Effects of modified tall oil and creatine monohydrate on growth performance, carcass characteristics, and meat quality of growing-finishing pigs. *JOURNAL OF ANIMAL SCIENCE-MENASHA THEN ALBANY THEN CHAMPAIGN ILLINOIS*, 78, 2376-2382.
- OSTOJIC, S. M., NIESS, B., STOJANOVIC, M. D. & IDRIZOVIC, K. 2014. Serum creatine, creatinine and total homocysteine concentration-time profiles after a single oral dose of guanidinoacetic acid in humans. *Journal of Functional Foods*, 6, 598-605.
- PÉREZ-VERA, F. D. C., GARCÍA-MATA, R., MARTÍNEZ DAMIÁN, M. A., MORA-FLORES, J. S., VAQUERA HUERTA, H. & GONZÁLEZ ESTRADA, A. 2010. Efecto de las importaciones de carne de porcino en el mercado mexicano, 1961-2007. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 1, 115-126.
- PLUSKE, J., WILLIAMS, I., ZAK, L., CLOWES, E., CEGIELSKI, A. & AHERNE, F. 1998. Feeding lactating primiparous sows to establish three divergent metabolic states: III. Milk production and pig growth. *Journal of animal science*, 76, 1165-1171.
- QUESNEL, H., BROSSARD, L., VALANCOGNE, A. & QUINIQU, N. 2008. Influence of some sow characteristics on within-litter variation of piglet birth weight.
- QUESNEL, H., FARMER, C. & THEIL, P. K. 2015. Colostrum and milk production. *Gestating and Lactating Sow*. Wageningen Academic Publishers.

- QUILES SOTILLO, A. 2004. Factores que inciden en la mortalidad neonatal en los lechones. *Producción Animal. Departamento de Producción Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, Murcia, España*, 88-96.
- ROJAS, H., STUARDO, L. & BENAVIDES, D. 2005. Políticas y prácticas de bienestar animal en los países de América: estudio preliminar. *Rev sci tech off int epiz*, 24, 549-65.
- ROSENVOLD, K., BERTRAM, H. C. & YOUNG, J. F. 2007. Dietary creatine monohydrate has no effect on pork quality of Danish crossbred pigs. *Meat science*, 76, 160-164.
- ROSTAGNO, H., ALBINO, L., DONZELE, J., GOMES, P., OLIVEIRA, R., LOPES, D., FERREIRA, A. & BARRETO, S. 2011. Brazilian tables for birds and pigs: Composition of foods and nutritional requirements. *Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Brazil*.
- SÁNCHEZ, H. U. R., PEÑA, Á. R. M. & REYNA, J. A. G. 2013. Actualización del Atlas Bioclimático del estado de Jalisco. *Investigaciones Geográficas, Boletín del Instituto de Geografía*, 2013, 66-92.
- SULABO, R., JACELA, J., TOKACH, M., DRITZ, S., GOODBAND, R., DEROUCHÉY, J. M. & NELSEN, J. 2010. Effects of lactation feed intake and creep feeding on sow and piglet performance. *Journal of animal science*, 88, 3145-3153.
- TERJUNG, R. L., CLARKSON, P., EICHNER, E., GREENHAFF, P., HESPEL, P., ISRAEL, R., KRAEMER, W., MEYER, R., SPRIET, L. & TARNOPOLSKY, M. 2000. American College of Sports Medicine roundtable. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32, 706-717.
- TOKACH, M., CAST, W. R., FARMS, P. S., RASMUSSEN, R. & HURLEY, S. Feeding the Lactating Sow.
- TUMMARUK, P., LUNDEHEIM, N., EINARSSON, S. & DALIN, A.-M. 2001. Effect of birth litter size, birth parity number, growth rate, backfat thickness and age at first mating of gilts on their reproductive performance as sows. *Animal Reproduction Science*, 66, 225-237.
- VACLAVKOVA, E., DANEK, P. & ROZKOF, M. 2012. The influence of piglet birth weight on growth performance. *Res. Pig Breed*, 6.
- VALLET, J., MILES, J. & REMPEL, L. 2013. Effect of creatine supplementation during the last week of gestation on birth intervals, stillbirth, and preweaning mortality in pigs. *Journal of animal science*, 91, 2122-2132.
- VANDENBERGHE, K., GORIS, M., VAN HECKE, P., VAN LEEMPUTTE, M., VANGERVEN, L. & HESPEL, P. 1997. Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. *Journal of Applied Physiology*, 83, 2055-2063.
- VOLEK, J. S., DUNCAN, N. D., MAZZETTI, S. A., STARON, R. S., PUTUKIAN, M., GOMEZ, A., PEARSON, D. R., FINK, W. J. & KRAEMER, W. J. 1999. Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. *Medicine and science in sports and exercise*, 31, 1147-1156.
- WANG, L., SHI, B., SHAN, A. & ZHANG, Y. 2012. Effects of guanidinoacetic acid on growth performance, meat quality and antioxidation in growing-finishing pigs. *J Anim Vet Adv*, 11, 631-636.
- WENK, C. 2003. Herbs and botanicals as feed additives in monogastric animals. *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*, 16, 282-289.
- WYSS, M. & KADDURAH-DAOUK, R. 2000. Creatine and creatinine metabolism. *Physiological reviews*, 80, 1107-1213.
- YILDIZ, A., OZDEMIR, E., GULTURK, S. & ERDAL, S. 2009. The effects of creatine long-term supplementation on muscle morphology and swimming performance in rats. *Journal of sports science & medicine*, 8, 516.

