



UNIVERSIDAD NACIONAL

“PEDRO RUIZ GALLO”

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA



**EFFECTOS DE NUCLEÓTIDOS OBTENIDOS DE *Saccharomyces cerevisiae* EN LA DIETA DE CUYES PERÚ EN CRECIMIENTO -
ACABADO EN JAÉN, CAJAMARCA JULIO - DICIEMBRE 2018**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO VETERINARIO**

INVESTIGADOR:

Mario Lening Rivera Rodas

ASESOR:

Dr. José Luis Vélchez Muñoz

**LAMBAYEQUE- PERÚ
2019**

**EFFECTOS DE NUCLEÓTIDOS OBTENIDOS DE
Saccharomyces cerevisiae EN LA DIETA DE CUYES PERÚ
EN CRECIMIENTO - ACABADO EN JAÉN, CAJAMARCA
JULIO - DICIEMBRE 2018.**

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO VETERINARIO**

PRESENTADA POR:

MARIO LENING RIVERA RODAS

PRESENTADA Y APROBADA ANTE EL SIGUIENTE JURADO:

**M. Sc. Oscar Granda Sotero
Presidente**

**M. Sc. Lumber Ely Gonzales Zamora
Secretario**

**M. Sc. Víctor Ravillet Suárez
Vocal**

**Dr. José Luis Vélchez Muñoz
Asesor**



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD MEDICINA VETERINARIA
UNIDAD DE INVESTIGACION



Libro de Acta de Sustentación de Tesis

Folio: N° 00118

Siendo las 10:15 horas del día Martes 16 de Julio del 2019, se reunieron en el Auditorio "Luis Enrique Díaz Huamán" de la Facultad de Medicina Veterinaria, de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo los miembros del Jurado conformado por:

<i>MSc. Oscar Granda Sotero</i>	<i>Presidente</i>
<i>MSc. Lumber Ely Gonzales Zamora</i>	<i>Secretario</i>
<i>MSc. Víctor Raúl Ravillet Suárez</i>	<i>Vocal</i>
<i>Dr. José Luis Vilchez Muñoz</i>	<i>Asesor</i>

Designados por Decreto N° 107-2018-UI-FMV de fecha 22 de Agosto del 2018, para recepcionar el trabajo de tesis "EFECTO DE LOS NUCLEÓTIDOS OBTENIDOS DE Saccharomyces cerevisiae EN LA DIETA DE CUYES PERÚ EN CRECIMIENTO – ACABADO EN JAÉN, CAJAMARCA JULIO – DICIEMBRE 2018" presentado por el Bachiller Mario Lening Rivera Rodas, aprobado con Decreto N° 156-2018-UI-FMV, del 12 de Diciembre de 2018.

Finalizada la sustentación, los miembros del jurado procedieron a formular las preguntas correspondientes y luego de las aclaraciones respectivas, han deliberado y acordado aprobar el trabajo de tesis con el calificativo de BUENO.

No existiendo otro punto a tratar, se procedió a levantar la presente acta en señal de conformidad, siendo las 11:15 horas del mismo día.

Por lo tanto, el Bachiller Mario Lening Rivera Rodas, está apto para recibir el Título de Médico Veterinario.

MSc. Oscar Granda Sotero
Presidente

MSc. Lumber Ely Gonzales Zamora
Secretario

MSc. Víctor Raúl Ravillet Suárez
Vocal

Dr. José Luis Vilchez Muñoz
Asesor



DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, MARIO LENING RIVERA RODAS
investigador principal, y DR. JOSÉ LUIS VILCHEZ MUÑOZ asesor
del trabajo de investigación "EFFECTO DE NUCLEOTIDOS OBTENIDOS DE
Saccharomyces cerevisiae EN LA DIETA DE CUYES PERÚ EN CRECIMIENTO
ACABADO EN JAÉN CAJAMARCA JULIO-DICIEMBRE 2018...", declaramos bajo
juramento que este trabajo no ha sido plagiado, ni contiene datos falsos. En caso se
demostrara lo contrario, asumimos responsablemente la anulación de este informe y por ende
el proceso administrativo a que hubiera lugar, que puede conducir a la anulación del Título o
Grado emitido como consecuencia de este informe.

Lambayeque,dede 2019

Nombre Investigador (es) MARIO LENING RIVERA RODAS

Nombre del Asesor DR. JOSÉ LUIS VILCHEZ MUÑOZ

DEDICATORIA

Agradecemos a **Dios** por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Agradecer a la **UNPRG** y a los docentes de la **Facultad de Medicina Veterinaria** por la formación que brindaron en el periodo de aprendizaje.

A mi esposa y a mi hija **Brianna** por el apoyo y la perseverancia de culminar este proyecto.

Agradecer a mi hermana, hermanos, que a pesar de las discusiones eventuales siempre estamos en constante apoyo.

AGRADECIMIENTO

El presente trabajo de grado va dedicado a **Dios**, quien como guía estuvo presente en el caminar de mi vida, bendiciéndome y dándome fuerzas para continuar con mis metas trazadas sin desfallecer.

Dedicado a mi madre **Maritza Rodas Burgos**, por el apoyo incondicional y símbolo de fortaleza perseverancia y trabajo, la cual no habrá manera de devolver lo mucho que me has ofrecido.

Gracias mamá...

A mi padre **Mario Rivera Rodrigo** que desde el cielo siempre estuvo conmigo guiándome levándome cuando me caía y corriéndome cuando me equivocaba.

INDICE

Nº Capítulo	Título del Capítulo	Nº Pág.
I	INTRODUCCIÓN.....	01
II	REVISIÓN DE LITERATURA.....	03
	2.1. Nucleótidos.....	03
	2.1.1. Fuentes de nucleótidos.....	05
	2.1.2. Rol fisiológico.....	09
III	MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
	3.1. Localización y Duración.....	19
	3.2. Tratamientos Evaluados.....	19
	3.3. Material y Equipo Experimentales.....	20
	3.3.1. Cuyes.....	20
	3.3.2. Alimento.....	20
	3.3.3. Instalaciones y Equipo.....	20
	3.4. Metodología Experimental.....	21
	3.4.1. Diseño de Contrastación de las Hipótesis.....	21
	3.4.2. Técnicas Experimentales.....	21
	3.4.3. Variables Evaluadas.....	22
	3.4.4. Análisis Estadístico.....	23
IV	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	24
	4.1. Incremento de peso.....	26
	4.2. Consumo de alimento.....	28
	4.3. Conversión Alimenticia (CA).....	30
	4.4. Mérito Económico (ME).....	30
V	CONCLUSIONES.....	33
VI	RECOMENDACIONES.....	34
VII	BIBLIOGRAFÍA CITADA.....	35
VIII	ANEXOS.....	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Ganancia de peso (gr) de cuyes mejorados alimentados con diferentes niveles de nucleótidos.....	24
Tabla 2. Consumo de alimento de cuyes mejorados alimentados con diferentes niveles de nucleótidos.....	26
Tabla 3. Conversión alimenticia de cuyes mejorados alimentados con diferentes niveles de nucleótidos.....	28
Tabla 4. Merito económico de cuyes mejorados alimentados con diferentes niveles de nucleótidos.....	30

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ganancia de peso (gr) de cuyes mejorados alimentados con diferentes niveles de nucleótidos.....	26
Figura 2. Consumo diario de alimento de cuyes mejorados alimentados con diferentes niveles de nucleótidos.....	27
Figura 3. Consumo de alimento total por animal y tratamiento cuyes mejorados alimentados con diferentes niveles de nucleótidos.....	28
Figura 4. Conversión alimenticia de cuyes mejorados alimentados con diferentes niveles de nucleótidos.....	30
Tabla 5. Merito económico de cuyes mejorados alimentados con diferentes niveles de nucleótidos.....	32

RESUMEN

El moderno cuy es considerado como un especie especializada en la producción de carne; como tal tiene que ser abastecido en una serie de nutrientes y estrategias nutricionales que nunca se hubiesen aplicado si continuaba como “criollo”. La suplementación de nucleótidos es una de tales estrategias, toda vez que participan en la casi totalidad de procesos que se dan al interior del organismo. Se planificó la ejecución de un ensayo de alimentación en el que se incluyó un producto abastecedor de nucleótidos provenientes de la levadura de cerveza, se consideró cuatro tratamientos: T₀, testigo; T₁, 1%; T₂, 2%; y T₃, 3% del producto proveedor de nucleótidos en el concentrado. Se emplearon 72 cuyes destetados, machos de 14 días de edad, y participaron en el ensayo por ocho semanas experimentales. La alimentación estuvo basada en la combinación de forraje (maíz chala) y concentrado (suplemento energético – proteico) en la proporción de 1: 1. El ensayo se condujo bajo las condiciones de un diseño irrestrictamente al azar, en el caso de las variables consumo de alimento, conversión alimenticia y mérito económico, se consideró tres unidades experimentales (seis cuyes) por tratamiento y en el caso de la variable incremento de peso vivo se consideró a 18 unidades experimentales por tratamiento. Respectivamente para los tratamientos del primero al cuarto, se obtuvo: 2729, 2728, 2728 y 2726 gramos de alimento consumido por cuy; 482.4, 525.8, 555.4 y 538.5 gramos de peso vivo incrementado; 5.66, 5.19, 4.19 y 5.06 kilos de alimento consumido por kilo de peso vivo incrementado; 5.00, 4.96, 4.96 y 5.43 nuevos soles gastados en alimento por kilo de peso vivo incrementado. La inclusión de 2% del producto en el concentrado permitió obtener los mejores resultados ($P \leq 0.01$) en el rendimiento y es recomendable su inclusión en la alimentación de cuyes en crecimiento-acabado.

Palabras clave: Cuy, nucleótido, incremento de peso, conversión alimenticia, mérito económico.

ABSTRACT

The modern guinea pig is considered a species specialized in the production of meat; as such it has to be supplied in a series of nutrients and nutritional strategies that would never have been applied if it continued as "criollo". Nucleotide supplementation is one such strategy, since they participate in almost all processes that occur within the body. We planned the execution of a feeding trial in which a product supplying nucleotides from beer yeast was included; four treatments were considered: T0, control; T1, 1%; T2, 2%; and T3, 3% of the nucleotide supplier product in the concentrate. Were used 72 weaned guinea pigs, males of 14 days of age, and participated in the trial for eight experimental weeks. The feeding was based on the combination of forage (corn chala) and concentrate (energy - protein supplement) in the proportion of 1: 1. The test was conducted under the conditions of an unrestrictedly random design, in the case of consumption variables of food, feed conversion and economic merit, three experimental units (six guinea pigs) per treatment were considered and in the case of the variable increase in live weight, 18 experimental units per treatment were considered. Respectively for the treatments from the first to the fourth, it was obtained: 2729, 2728, 2728 and 2726 grams of food consumed by guinea pig; 482.4, 525.8, 555.4 and 538.5 grams of increased live weight; 5.66, 5.19, 4.19 and 5.06 kilos of food consumed per kilo of live weight increased; 5.00, 4.96, 4.96 and 5.43 nuevos soles spent on food per kilo of live weight increased. The inclusion of 2% of the product in the concentrate allowed obtaining the best results ($P \leq 0.01$) in the yield and its inclusion in the feeding of guinea pigs in growth-finishing is recommended.

Keywords: Guinea pig, nucleotide, weight gain, feed conversion, economic merit.

I. INTRODUCCIÓN

El cuy (*Cavia porcellus*) moderno, también denominado “mejorado”, pertenece a una de las razas obtenidas y liberadas en el Perú o es cruce de varias de ellas; las diferencias fundamentales con el cuy criollo radican en la conformación corporal (incluida la coloración) y en la velocidad de crecimiento; es un animal más grande (un criollo llega a la edad de sacrificio con 600 gramos, en tanto que un mejorado puede pasar de los 1000) y llega a tal peso en menor tiempo, con mejor eficiencia en la utilización del alimento para ganar peso y posee mayor desarrollo de las partes de mayor trascendencia económica (tren posterior).

Sin embargo, el cuy moderno debe recibir una alimentación de acorde con su potencial genético para crecer. En tanto que en la alimentación de los criollos predomina el forraje, en la de los mejorados es el concentrado el componente más importante de la dieta. Parecería que de esta manera se encarece el costo de producción; sin embargo, debido a la capacidad genética para crecer la utilización de concentrados resulta siendo más económica.

Así, en la actualidad se emplean estrategias nutricionales en los cuyes que hasta hace poco eran impensables. Como es reconocido por las personas inmersas en la producción de cuyes, se están empleando estrategias parecidas a las empleadas en la alimentación del pollo de carne; y no puede ser de otra manera, todas vez que se debe buscar lograr el potencial genético para crecer si se desea que la producción sea rentable. Dentro de estas estrategias se encuentra la suplementación de nucleótidos (o nucleósidos), constituyentes de todos los procesos de síntesis que se dan en el organismo animal.

El organismo animal de rápido crecimiento puede tener dificultades para lograr eficiencia en los procesos de síntesis (principalmente de tejidos) debido al no muy rápido abastecimiento de “materias primas” (nucleótidos) para tal fin o porque se puede

desperdiciar una fuente de energía si no hay disponibilidad de ADP para formar ATP (nucleótido). Siendo el cuy moderno un animal de rápido crecimiento y altamente exigente en alimentos de calidad cabe preguntar: ¿podrá lograrse adecuados incrementos de peso, eficiencia de utilización de los alimentos y eficiencia económica de la alimentación al suplementar una fuente de nucleótidos y nucleósidos en el concentrado?

Para intentar responder a esa interrogante se planteó esta investigación, la que asumió como hipótesis, la siguiente: La inclusión de nucleótidos y nucleósidos como suplemento en el concentrado de cuyes en crecimiento acabado permitirá mejorar el consumo de alimento, incrementos de peso, conversión alimenticia y mérito económico.

Se propuso como objetivo general:

- Evaluar el rendimiento en cuyes Perú en fase de crecimiento-acabado, a través de la suplementación de una fuente de nucleótidos en el concentrado.

Como objetivos específicos se consideró:

1. Determinar el efecto del incremento del peso vivo.
2. Determinar el efecto económico por el uso de raciones suplementadas con nucleótidos obtenidos de *Saccharomyces cerevisiae*
3. Determinar el efecto de la conversión alimenticia.
4. Determinar el efecto económico.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Nucleótidos

Los nucleótidos consisten de una base nitrogenada (ya sea purina o pirimidina), un azúcar y uno o más grupos fosfato. En la mayoría de las situaciones el término nucleótido se refiere a las varias formas en las que purinas y pirimidinas están presentes y no implica una forma específica de los compuestos sino a todas las formas que contienen bases de purina y pirimidina. Las principales bases de purina y pirimidina son Adenina, Guanina, Hipoxantina, Xantina, Uracilo, Timina y Citosina. El ácido úrico, derivado a partir de purinas, también se encuentra en cantidades significativas. Otras pirimidinas y purinas también están presentes en cantidades más pequeñas y tienen roles significativos, particularmente en la estructura y función del ARN. Los componentes de un nucleótido pueden ser una base, ya sea purina o pirimidina, un azúcar, y un fosfato. Un nucleósido, que no tiene un grupo fosfato, está formado a partir de una base y una pentosa mediante un enlace glucosídico entre el nitrógeno N-1 de una pirimidina o el N-8 de una purina y el carbono C-1' de la pentosa. La pentosa es la ribosa o la 2'-desoxiribosa. La función principal de los nucleótidos de 2'-desoxiribosa es como componentes estructurales de ADN. Los ribonucleótidos son las unidades monoméricas del ARN, pero también sirven en muchas otras funciones celulares y metabólicas de nucleótidos. El grupo fosforilo de los nucleótidos más comúnmente es esterificado al hidroxilo del C-5' de la pentosa. En los nucleótidos cíclicos el fosfato es esterificado tanto al grupo hidroxilo del C-5' como al del C-3'. La cantidad de grupos fosfato ligados es indicado por la designación mono-, di- o tri- (Rudolph, 1994).

En la Figura 1 se presenta la estructura de las principales bases nitrogenadas, tanto purinas como pirimidinas; obtenida de la publicación de Rudolph (1994).

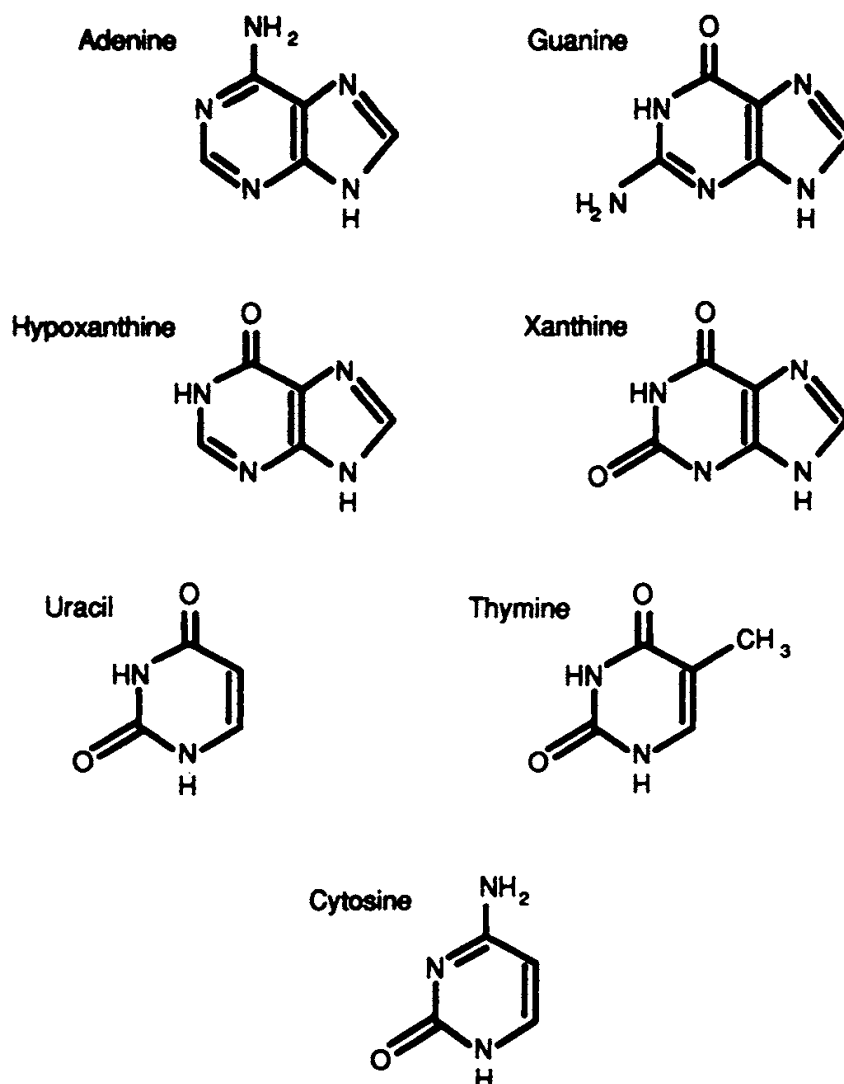


Figura 1. Estructuras de las principales bases púricas y pirimídicas

Los nucleótidos púricos o pirimídicos están involucrados en casi todos los procesos celulares y juegan un rol trascendente en las funciones estructurales, metabólicas, energéticas y regulatorias. Constituyen las unidades monoméricas de ARN y ADN; la síntesis de ARN es requerida para la síntesis de proteína y la de ADN para el crecimiento y división celular. El tri-fosfato de adenosina, un nucleótido de adenina, es la fuente principal de la energía química utilizada en el metabolismo, manejando casi todos los procesos celulares. Los nucleótidos son mediadores fisiológicos en una cantidad de procesos metabólicos. El mono-fosfato de adenosina cíclico (cAMP) y el cGMP

regulan una gran cantidad de eventos celulares, y la adenosina es importante en la regulación del flujo sanguíneo y en la actividad de los músculos de contracción lenta. El tri-fosfato de guanosina está involucrado en la transducción de señales, estructura del ARN y formación de micro-túbulos. Muchos otros nucleótidos están vinculados con la regulación de otros procesos celulares. Tienen función como intermediarios activados en la síntesis de glucógeno y glicoproteínas, también son intermediarios en la síntesis de fosfolípidos y sirven como donadores de grupos metil y sulfato. Son componentes estructurales de una cantidad de coenzimas que son cruciales para muchas rutas metabólicas y funcionan como efectores alostéricos controlando los pasos regulatorios de las rutas metabólicas principales (Henderson y Paterson, 1973; Jones, 1980; Uauy, 1990; Blakely, 1993).

Los efectos de los nucleótidos dietéticos han sido demostrados primariamente en los tejidos que se dividen rápidamente. Así, una fuente exógena de nucleótidos, tal como un suplemento dietético, optimizaría la función del tejido prescindiendo del costo de la síntesis de novo o recuperación. Esto puede ser especialmente importante durante periodos de rápido crecimiento y cuando la dieta es baja en nucleótidos (Janas y Picciano, 1982).

2.1.1. Fuentes de nucleótidos

Los análisis del contenido de nucleótidos en los materiales mayores de los alimentos y en la industria de los alimentos no se realizan rutinariamente. Sin embargo, varios estudios específicos han identificado que algunos ingredientes son fuentes de diferentes concentraciones de nucleótidos. Carver y Walker (1995) sugirieron que los nucleótidos, particularmente IMP, están asociados con alimentos ricos en contenido de proteína. Generalmente cualquier alimento o ingrediente alimenticio que contenga elementos celulares es una fuente dietética potencial de

nucleótidos en la forma de nucleoproteínas; estas son proteínas que están conjugadas a ácidos nucleicos.

La proteína muscular es una fuente pobre de nucleótidos, ya que esta compuesta principalmente de actino-miosina. Otras fuentes pobres son las semillas oleaginosas (ej.: frijol de soja) y granos (ej.: maíz y trigo) que contienen menos de 5 mg/ g de purinas y pirimidinas. Las frutas, vegetales y productos lácteos procesados también son fuente pobres de nucleótidos (Barness, 1994; Devresse, 2000).

Los tejidos de órganos, carne de aves y pescado, son fuentes ricas en contenido de nucleoproteínas. Las proteínas celulares simples (PCS) tienen contenidos de ácidos nucleicos que son siete veces más altos que los de la carne. Las levaduras de panadería y cervecería producidas industrialmente tienen un contenido de ácido nucleico que varía de 39 a 95 g/ kg de levadura completa; así, el extracto de levadura es una fuente rica de nucleótidos (Kojima, 1974; Clifford y Story, 1976; Barness, 1994; Ingledew, 1999; Maloney, 1998; Tibbets, 2002).

Los nucleótidos están concentrados en la porción de nitrógeno no proteico (NNP) de la leche; en la leche materna, aproximadamente, 2 a 5% del NNP consiste de nucleótidos libres y celulares, principalmente adenosina 5' monofosfato (AMP) y citidina 5' monofosfato (CMP). La concentración de nucleótidos presente en la leche disminuye conforme avanza la lactación; es alta en el calostro y muestras de leche colectadas durante la lactación temprana. Se ha reportado que la leche humana contiene 68 ± 55 , 84 ± 25 , y 10 ± 2 $\mu\text{mol/ L}$ de ácidos nucleicos, nucleótidos y nucleósidos, respectivamente. A estos valores se les ha reconocido como "equivalentes nucleótido". Colectivamente son denominados como valores de "nucleótidos totales potencialmente disponibles" (NTPD); se ha reportado que el

promedio general de NTPD en la leche humana es de 82-402 $\mu\text{mol/L}$ y el promedio general es de 189 $\mu\text{mol/L}$ (Johke, 1963; Skala *et al.*, 1981; Gil y Sánchez-Medina, 1982; Barness, 1994; Carver y Walker, 1995; Leach *et al.*, 1995; Thorell *et al.*, 1996; Lerner y Shamir, 2000; Schlimme *et al.*, 2000).

La levadura de cerveza es en la actualidad la fuente de donde proviene la mayor parte de los suplementos dietéticos de NTPD.

S. cerevisiae, conocida comúnmente como levadura de cerveza, es probablemente la levadura más estudiada y caracterizada, perteneciente a la clase de los *Saccharomicetes*. La palabra *Saccharomyces* proviene del griego $\sigma\alpha\kappa\chi\alpha\rho$ = azúcar y $\mu\upsilon\kappa\eta\varsigma$ = hongo, levadura, indicando que se trata de un hongo que puede crecer sobre azúcar. Es muy bien conocida por su habilidad para fermentar, bajo condiciones completamente aeróbicas, glucosa a etanol y di-óxido de carbono; de esta manera ha sido clasificada como una levadura Crabtree positiva. Debido a esta propiedad, ha sido empleada desde tiempos antiguos para la producción de bebidas alcohólicas y alimentos. Además de su empleo en la fabricación de cerveza, producción de vino y productos de horneado, es utilizada comúnmente como un sistema modelo para el estudio de numerosos procesos celulares, tales como apoptosis y envejecimiento (Petranovic y Nielsen, 2008; Gelinas, 2009; Yeh *et al.*, 2009).

La disponibilidad de avanzadas técnicas de biología molecular y el establecimiento de robustas tecnologías de fermentación, junto con su estatus GRAS (siglas en inglés de “generalmente considerada como segura”), hacen de esta levadura una plataforma atractiva para la producción de compuestos químicos y farmacéuticos, pavimentando la ruta para el concepto de “fábrica celular”. En este aspecto, con la elevación de la ingeniería metabólica como una ciencia para instalar

en microorganismos rutas recombinantes para producir moléculas de relevancia industrial, *S. cerevisiae*, junto con *Corynebacterium glutamycum* y *Escherichia coli*, ha sido uno de los caballos de batalla para aplicaciones de ingeniería metabólica impulsados por el interés industrial (Bailey, 1991; Papini, 2012).

Las razones fundamentales para elegir a *S. cerevisiae* como un anfitrión adecuado para la producción de compuestos químicos son varias; puede tolerar pH relativamente bajo, permitiendo así la recuperación del ácido en su forma carboxilada, disminuyendo los asociados costos cada vez menores; tiene un muy alto flujo glucolítico permitiendo así apropiadas estrategias de ingeniería haciendo posible obtener productividades altas; adicionalmente, varios estudios han mostrado que es posible expandir el rango de sustrato de *S. cerevisiae* para la utilización de azúcares de pentosa naturalmente abundantes como xilosa y arabinosa. Esta capacidad puede estar directamente asociada a la producción de químicos, abriendo nuevas posibilidades para el desarrollo de procesos sostenibles, confiriendo así a este microorganismo una característica ventajosa adicional (Lynd *et al.*, 1999; Ha *et al.*, 2011).

Numerosos trabajos apuntan a la ingeniería de *S. cerevisiae* como fábrica celular para la producción de diferentes clases de compuestos, desde el bioetanol a ácidos orgánicos, tales como ácido succínico y láctico, biocombustibles y proteínas terapéuticas recombinantes tales como insulina y el precursor anti malaria ácido artemisinico mediante la ingeniería de la ruta isoprenoide. Comúnmente es la fábrica celular preferida para una de las producciones industriales del mundo: bioetanol, y es utilizada durante cultivos continuos para la producción de insulina. Se han enfocado esfuerzos significativos para la ingeniería de esta levadura para la fermentación eficiente y competitiva de pentosas (Porro *et al.*, 1995; Kjeldsen,

2000; Kuyper *et al.*, 2004; Ro *et al.*, 2006; Van Vleet y Jeffries, 2009; Otero y Nielsen, 2010; Raab *et al.*, 2010).

Con la secuenciación del genoma de *S. cerevisiae* en 1966 y la era de la “revolución genómica”, varias técnicas “ómicas” empezaron a aplicarse rutinariamente. Los estudios basados en los arreglos de hibridación y arreglos de baldosas condujeron a un incremento en el entendimiento de la levadura y, junto con el desarrollo de los modelos metabólicos a escala de genoma (GEMs), contribuyeron a la identificación de nuevos, no intuitivos, objetivos para las aplicaciones de ingeniería metabólica. A partir del año 2001, gracias al desarrollo de la secuenciación de la siguiente generación (NSG, por sus siglas en inglés) tales como ADNsec y ARNsec, se ha visto el establecimiento de estas tecnologías como herramientas eficientes para desenmarañar la complejidad de genomas y transcriptomas. La disponibilidad de una secuencia completa del genoma y de la información transcriptómica íntegra del genoma ha contribuido significativamente al entendimiento de *S. cerevisiae*, permitiendo la identificación de la variación genética entre cepas, empalmando versiones y UTRs, ofreciendo una nueva perspectiva en el análisis de la expresión diferencial de los ARNm (Goffeau *et al.*, 1996; DeRisi *et al.*, 1997; Goffeau, 2000; Nissen *et al.*, 2000; Grotkjaer *et al.*, 2005; Bro *et al.*, 2006; Juneau *et al.*, 2007; Nagalakshmi *et al.*, 2008; Daran-Lapujade *et al.*, 2009).

2.1.2. Rol fisiológico

Los nucleótidos actúan como bloques de construcción de los ácidos nucleicos (ADN y ARN). En todas las células la concentración de ARN es, aproximadamente, 1000 veces mayor que la concentración de ADN; la concentración de ARN es relativamente constante, en tanto que la de ADN varía con el estado del ciclo de la

célula (Barness, 1994). Sin embargo, los nucleótidos también tienen roles fisiológicos en el cuerpo que pueden permitir el entendimiento del rendimiento de los animales domésticos de interés zootécnico.

Fuente de Energía

Se ha reportado que el ATP es el nucleótido más abundante. El transporte activo de moléculas e iones, síntesis de macromoléculas y trabajo mecánico, son dependientes de una oferta constante de energía en la forma de ATP. La adenosina 5'trifosfato es denominada también como portador de energía o trasmisor de energía. Así mismo, sirve como un donador de fosfato para la síntesis de nucleótidos y como un efector alostérico en varias rutas metabólicas. Se indicó que una mezcla bien balanceada de nucleósidos-nucleótidos mejoró el metabolismo de N y estimuló la síntesis de moléculas fosfato de alta energía en ratas que se recuperaban de un fuerte estrés quirúrgico (Carver y Walker, 1995; VOET y Voet, 1995; Iwasa *et al.*, 1997).

Componentes de coenzimas

Una cantidad de derivados nucleótidos juegan un rol en la oxidación fisiológica y reacciones de reducción, tales como flavin-adenina-di-nucleótido (FAD), nicotinamida-adenina-di-nucleótido (NAD^+), y nicotinamida-adenina-di-nucleótido fosfato (NADP^+). La coenzima A (CoA) también es un derivado de nucleótido; sin embargo, no está involucrada con reacciones redox, pero sirve como un portador de grupos acilo más que de electrones. La totalidad de estos derivados de nucleótidos están involucrados con el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas (Voet y Voet, 1995).

Reguladores fisiológicos

Moléculas reguladoras tales como cAMP y guanosina monofosfato cíclica (cGMP) están inmersas en transmisión de información de hormonas extracelulares a enzimas intracelulares como mensajeros secundarios (Carver y Walker, 1995).

Portadores de intermediarios activados

Los nucleótidos también sirven como portadores de intermediarios activados para muchas reacciones fisiológicas. Intermediarios como UDP-glucosa, CMP-ácido siálico y colina difosfato citidina (CDP-colina) están involucrados en la síntesis de glucógeno, síntesis de glucoproteína y metabolismo de fosfolípidos, respectivamente (Stryer *et al.*, 2013).

Síntesis de proteína

Se ha reportado que después del 70% de hepatectomía en ratas el intercambio proteico corporal total se incrementó en ratas que recibieron nutrición parenteral total (NPT) con suplementación de nucleótidos en comparación a ratas que recibieron NPT normal sin suplementar. En otra investigación se concluyó que la administración intra peritoneal de una combinación de nucleósido-nucleótido incrementó el contenido de ARN del intestino delgado durante períodos de deficiencia de proteína en combinación con infección en ratones (Iwasa *et al.*, 1997; Yamauchi *et al.*, 1998).

La síntesis de ARN se da continuamente durante el ciclo celular. Las moléculas de ARN se presentan en tres diferentes formas, a saber: ARN mensajero (ARN-m), ARN ribosómico (ARN-r) y ARN de transferencia (ARN-t). El ARN mensajero lleva información desde el ADN a los ribosomas, donde se sintetizan las proteínas. Ellos dan cuenta sólo del 3% del ARN celular total. El ARN ribosómico

da cuenta del 80% del ARN celular total y es un componente importante de los ribosomas. El ARN de transferencia lleva a los aminoácidos activados hacia los ribosomas para su incorporación dentro de la cadena de péptidos. Pequeñas moléculas de ARN están presentes en todas las células y tienen actividades catalíticas en asociación con proteínas (Carver y Walker, 1995).

Mitosis celular

Las fases del ciclo celular incluyen mitosis (M), Intervalo 1 o gap 1 (G₁), síntesis (S) y el intervalo 2 o gap 2 (G₂). Se ha reportado que la replicación de ADN ocurre durante la fase S; durante este tiempo se incrementa la actividad de enzimas para síntesis de purina y pirimidina e inter-conversión de nucleótidos. La actividad de timidina quinasa, un enzima responsable de la inter-conversión de nucleótidos, es única en que fluctúa con el ciclo celular. Su actividad pico es alcanzada durante la fase de síntesis de ADN. Se ha sugerido, también, que los tejidos que se dividen rápidamente son orientados hacia la replicación de ADN y síntesis de ARN. Ratones con deficiente memoria por acelerada senescencia y ratones con demencia mostraron mejoras en la memoria con la suplementación de nucleósidos y nucleótidos (Cory, 1992; Carver y Walker, 1995; Yamamoto *et al.*, 1997; Tsujinaka *et al.*, 1999).

Metabolismo de lípidos

Los nucleótidos dietéticos se han asociado con incrementos en los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6 en los componentes lípidos del plasma y membrana de los eritrocitos de los animales neonatos e infantes recién nacidos. Se ha especulado que los nucleótidos dietéticos pueden influenciar la síntesis de ácidos grasos poliinsaturados y la actividad de desaturasa en hepatocitos, eritrocitos

y enterocitos durante el período neonatal. Se ha sugerido, además, que juegan un rol en la conversión de ácidos grasos esenciales de 18 carbonos a ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga de 20 y 22 carbonos a través de la facilitación del incremento en la longitud de la cadena carbonada. Sin embargo, se reportó que la restricción de los nucleótidos dietéticos ocasionó acumulación de lípidos. Dietas enriquecidas con nucleótidos suministradas a ratas e infantes incrementaron el colesterol HDL y disminuyeron el colesterol LDL del plasma; sugiriendo que los nucleótidos pueden tener un efecto fisiológico sobre el metabolismo de lipoproteínas durante el período neonatal (Gil *et al.*, 1985; Sánchez-Pozo *et al.*, 1985; Delucci *et al.*, 1987; Carver, 1994; Carver y Walker, 1995; Nishizawa *et al.*, 1996).

Hematología

En un estudio se reportó que los nucleósidos y nucleótidos estimulan la hematopoyesis; también, se concluyó que en ratas neonatas, los nucleótidos dietéticos incrementaron la concentración de 2,3 difosfoglicerato, incrementando así la afinidad de oxígeno por la hemoglobina. Así mismo, se determinó que la suplementación de nucleótidos aceleró la proliferación de médula ósea y de neutrófilos periféricos en ratones infectados con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y en ratones tratados con ciclofosfoamida. Como consecuencia de otro trabajo de investigación se concluyó que la administración intraperitoneal de una combinación de nucleósidos-nucleótidos estimuló la proliferación de células de la médula ósea e incrementó el contenido de ADN durante períodos de relativa deficiencia de proteína en combinación con infección en ratones. Se ha encontrado que la administración intravenosa de adenosina es un potente vasodilatador y tiene efectos significativos en los tejidos neuronal, cardíaco y vascular (Berne *et al.*,

1983; Mosqueda-García, 1993; Matsumoto *et al.*, 1995; Yamamoto *et al.*, 1997; Yamauchi *et al.*, 1998; Scopesi *et al.*, 1999).

Morfología gastrointestinal

Se ha reportado que los nucleósidos dietéticos mejoraron el crecimiento y maduración de las células del epitelio intestinal en ratas destetadas. Esto fue demostrado por una formación incrementada de proteína mucosal, concentración incrementada de ADN, y vellos más altos en el intestino delgado. Los autores reportaron que la relación maltasa y lactasa también se incrementó con la suplementación de nucleósidos incrementando, por lo tanto, la maduración del intestino. En ratas, la suplementación parenteral de ácidos nucleicos respaldó la proliferación y función celular; esto fue demostrado mediante incrementos del peso húmedo, de los contenidos de proteína y ADN, pero no de la profundidad de las criptas, y más estrechas uniones de la altura de la amplitud de la mucosa yeyunal. Se reportó que las combinaciones nucleósidos-nucleótidos contribuyen en la mejora de la función barrera de la mucosa intestinal, demostrada por espacios intracelulares más estrechos de las células de la mucosa y escasez de incremento en la actividad de la catepsina intestinal en el íleo. Así mismo, se ha indicado que la suplementación de nucleótidos promocionó una rápida recuperación de la atrofia del intestino delgado después de anular la privación de alimento y diarrea en ratas. En humanos, los nucleótidos mejoran la expresión de los enzimas del borde del cepillo en células de carcinoma cuando se estresan por la privación de glutamina. Bajo condiciones similares, la actividad de enzimas y diferenciación de enterocitos se mejoraron adicionando nucleótidos al medio de cultivo (Uauy *et al.*, 1990; Bueno *et al.*, 1994; Carver, 1994; Ortega *et al.*, 1994; Sanderson y He, 1994; Kishibuchi *et al.*, 1997; Tsujinaka *et al.*, 1999).

Inmunidad

La suplementación de nucleótidos dietéticos ha sido asociada ya sea con la inmunidad humoral como la celular, pero aún no se ha esclarecido el mecanismo exacto de acción. Se ha sugerido que la privación de nucleótidos causó la captura de células T en la fase G del ciclo celular, evitando una respuesta a varias señales inmunológicas que se dan durante la transición a la fase S. Adicionalmente, la privación de nucleótidos causó una disminución de la actividad fagocítica, producción de linfocina, e inhibe la maduración de linfocitos. Los nucleótidos dietéticos contribuyen al reservorio circulante de nucleósidos disponibles para estimular la producción de leucocitos, los que son de rápida rotación, razón por la que tienen un requerimiento incrementado de nucleótidos. Los estudios sugieren que puede haber una necesidad de nucleótidos en respuesta a desafíos inmunológicos (Paubert-Braquet *et al.*, 1992; Kulkarni *et al.*, 1994; Carver y Walker, 1995).

Los factores dietéticos juegan un rol en la respuesta antibiótica de infantes a la inmunización. En humanos, la fórmula alimenticia para infantes fortificada con nucleótidos mejoró las respuestas de anticuerpos a *H. influenza* tipo b (Hib) y difteria humoral (Fanslow *et al.*, 1988; Pickering *et al.*, 1998).

Se ha reportado que los poli-nucleótidos incrementaron significativamente la producción *in vitro* de anticuerpos en respuesta a antígenos de célula T en ratones. En otro estudio se reportó que las dietas libres de nucleótidos suplementadas con nucleótidos únicos como AMP, GMP. o UMP, incrementaron la inmunoglobulina G (IgG) y la Concanavalina A (Con A) conduciendo respuestas proliferativas, en tanto que CMP e IMP no tuvieron efecto. Los autores también reportaron que GMP fue el único nucleótido que incrementó la inmunoglobulina M (IgM) hemolítica –

formando respuesta celular. El efecto de los nucleótidos dietéticos sobre el tipo retardado de hipersensibilidad a los glóbulos rojos de la oveja (SRBC) fue probado en ratones y se reportó una disminución en sensibilidad de ratones mantenidos sobre una dieta libre de nucleótidos, lo que fue consistente con una disminución en la función de células-T y prolongada sobrevivencia de alo-injerto. El efecto de la restricción dietética de nucleótidos en ratones también se probó utilizando dos formas de estrés: hambre y mal nutrición proteica; reportándose que los animales mantenidos previamente sobre una dieta libre de nucleótidos suplementados con ARN mostraron un incremento significativo en blastogénesis espontánea estimulada por Con A y fito-hemaglutinina (Rudolph *et al.*, 1984; Pizzini *et al.*, 1990; Jyonouchi *et al.*, 1993; Jyonouchi, 1994; Navarro *et al.*, 1996).

La actividad de mieloperoxidasa colónica (MPO) y la concentración de interleuquina-1 β en dializado rectal se incrementaron durante la colitis inducida en ratas suplementadas con nucleótidos; esto sugirió que la suplementación con nucleótidos alivia la severidad de la colitis inducida en ratas. La suplementación de poli-nucleótidos restableció la producción dañada de interferón δ , interleuquinas 2, 4 y 5, y la expresión de ARNm en ratones alimentados con una dieta libre de nucleótidos. La restricción de nucleótidos dietéticos en ratones ocasionó una disminución en la producción de interleuquina-2, asesino natural de citotoxicidad celular, y activación de macrófagos en comparación a aquellos grupos de animales alimentados con dietas suplementadas con nucleótidos (Carver, 1994; Jyonouchi *et al.*, 1996; Sukumar *et al.*, 1999).

Se exploró el efecto de los nucleótidos dietéticos en respuesta al desafío bacterial de *Staphylococcus aureus*; para 120 horas post-inoculación todos los ratones alimentados con una dieta libre de nucleótidos y los alimentados con una

dieta suplementada con adenina murieron. Sin embargo, la mortalidad sólo fue de 56% en ratones que recibieron dietas suplementadas con 0.25% de ARN y en ratones alimentados con dietas suplementadas con uracilo. Por lo tanto, la restricción dietética incrementó la mortalidad proveniente de la sepsia estafilococal y la suplementación nucleótida dietética específica parece disminuir el desafío bacterial. La suplementación de nucleótidos incrementó la resistencia bacterial de ratones inoculados con *Candida albicans* y *Staphylococcus aureus*. La administración intraperitoneal de nucleótidos y nucleósidos disminuyó la translocación bacterial, cantidad de unidades formadoras de colonias e incrementó la sobrevivencia contra *Stafilococos aureus* resistente a la meticilina (Kulkarni *et al.*, 1986; Fanslow *et al.*, 1988; Carver, 1994; Yamamoto *et al.*, 1997).

Estudios de inmunidad *in vitro* mostraron que los nucleótidos y nucleósidos incrementaron el retardo de la hipersensibilidad de tipo cutáneo, respuesta blastogénica del nódulo linfático popliteal a antígenos, alógenos y mitógenos, y redujeron la translocación bacterial inducida por endotoxina. Se examinó el efecto de una dieta libre de nucleótidos sobre la función inmune de ratones singénicos quimeras por radiación de la médula ósea. El ensayo de mortalidad de la enfermedad injerto- huésped reveló una reducción en la actividad celular del bazo por la radiación en las quimeras, las respuesta proliferativa de las células del bazo a la fitohemaglutinina y la respuesta a los mitógenos de *Phytolacca americana* en ratones alimentados con dietas libres de nucleótidos. Adicionalmente, la respuesta a los liposacáridos bacteriales permaneció virtualmente sin ser afectada cuando se comparó con la radiación en ratones quimera que recibieron la dieta control (Kulkarni *et al.*, 1984; Yamamoto *et al.*, 1997).

Tejido hepático

Bajo condiciones fisiológicas normales, los nucleótidos dietéticos son nutrientes requeridos por el hígado. Una oferta inadecuada por un cierto período puede tener efectos negativos transitorios sobre la ultra-estructura y función del hígado. Se encontró que la privación de nucleótidos dietéticos en ratas ocasionó una reducción en áreas nuclear y nucleolar del hepatocito, y la condensación de cromatina nuclear. También, en el retículo endoplásmico irregular, la asociación y abundancia también estuvieron reducidas, además, se acumuló grasa. En otro estudio, se demostró que una privación dietética de nucleótidos por 10 días causó un efecto sobre el reservorio hepático de ARN similar al efecto de inanición. Esto indicó que los nucleótidos dietéticos pueden contribuir al reservorio hepático de ARN; sin embargo, este efecto sólo fue observado en ratas jóvenes y adultas, pero no en ratas viejas (López *et al.*, 1996, 1997).

Durante una deficiencia de folato y metilo hubo un incremento en la relación dUMP (deoxiuridina monofosfato)/ dTTP (deoxitimidina trifosfato), índice mitótico (IM) reducido, y una relación incrementada de índice de células proliferativas (ICP) a células mitóticas. La totalidad de lo que es indicativo de un retardo de la fase S en las células mitóticas. Sin embargo, la adición de ARN de levadura a los hepatocitos deficientes en folato, metilo, colina y metionina revirtieron estos efectos en, aproximadamente, 50%. Se observó una disminución en las concentraciones de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), ácido glutámico oxalacético transaminasa (GOT) y ácido glutámico pirúvico transaminasa (GPT) en el suero de ratas alimentadas con dietas suplementadas con nucleótidos. Estas ratas, también, se recuperaron más rápido del daño hepático en comparación a ratas que recibieron una nutrición estándar. En infantes, cuando se suministró parenteralmente, los nucleótidos promocionaron la recuperación de los daños causados por agentes hepato-tóxicos (Ogoshi *et al.*, 1988; Uauy, 1994; Jackson *et al.*, 1997).

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Localización y Duración

El presente trabajo de investigación se realizó entre los meses de agosto y setiembre de 2018, en una crianza familiar de cuyes, ubicada en el distrito de Chirinos, provincia de Jaén, Región Cajamarca (Figura 2).

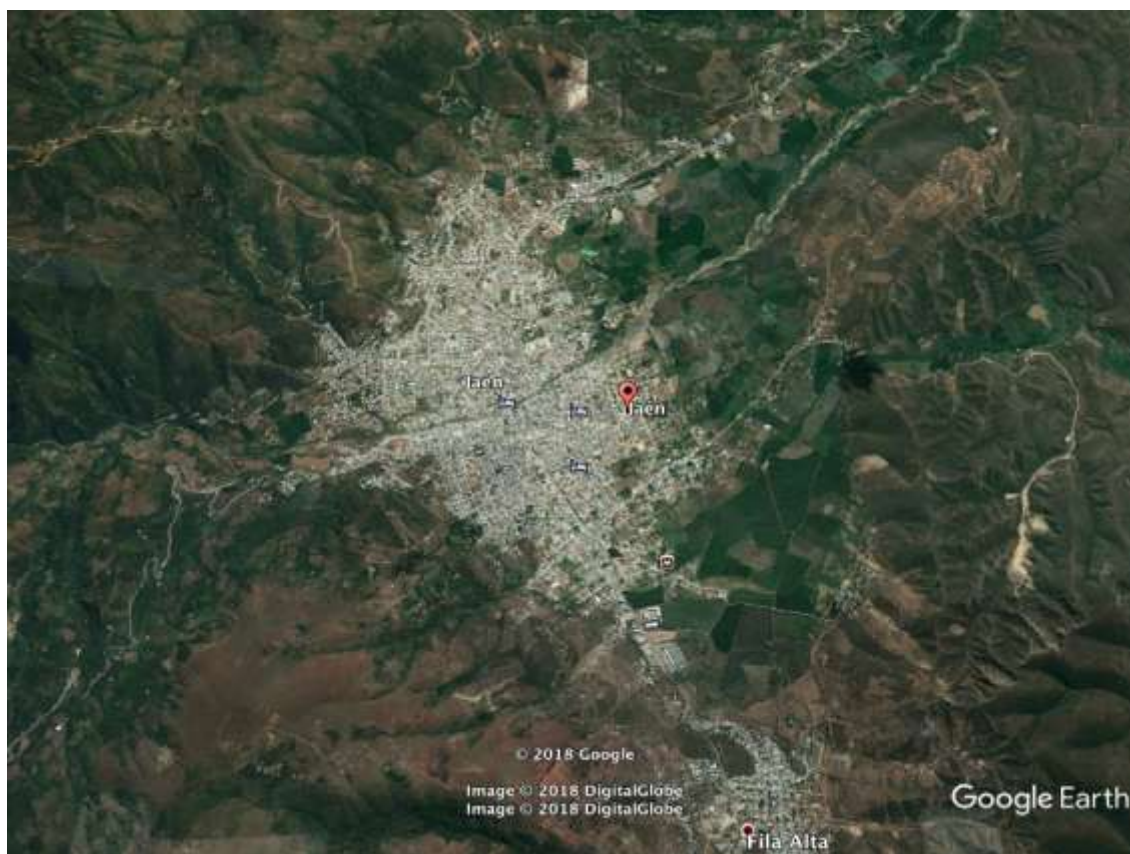


Figura 2. Vista aérea del distrito de Jaén, Cajamarca

3.2. Tratamientos Evaluados

En función de la presencia de la fuente de nucleótidos en el concentrado se evaluaron cuatro tratamientos:

T₀: 18 cuyes machos más concentrado sin la fuente de nucleótidos.

T₁: 18 cuyes machos más concentrado con 1% de la fuente de nucleótidos.

T₂: 18 cuyes machos más concentrado con 2% de nucleótidos.

T₃: 18 cuyes machos más concentrado con 3% de nucleótidos.

3.3. Material y Equipo Experimentales

3.3.1. Cuyes

Se emplearon 72 cuyes destetados, de 14 días de edad, machos, de la raza Perú, con un peso promedio inicial de 350 gramos y homogéneos en condición corporal; procedentes del pie de cría de la granja Súper Cuy SAC.

3.3.2. Alimento

El alimento estuvo constituido por dos fracciones, una forrajera (maíz chala) y una concentrada (suplemento energético-proteico). En la Tabla 1 se presenta la composición porcentual de insumos del concentrado.

Tabla 1. Composición porcentual del concentrado según tratamientos.

Ingredientes	Niveles de Nucleótidos (%)			
	0	1	2	3
Harina de Maíz	29.00	29.00	29.00	29.00
Harina de soya	24.00	24.00	24.00	24.00
Harina de Alfalfa	7.00	7.00	7.00	7.00
Afrecho de trigo	32.00	31.00	30.00	29.00
Polvillo	5.00	5.00	5.00	5.00
Carbonato de Calcio	2.00	2.00	2.00	2.00
Metionina 99%	0.15	0.15	0.15	0.15
Lisina 99%	0.10	0.10	0.10	0.10
Colina	0.05	0.05	0.05	0.05
Bicarbonato de sodio	0.50	0.50	0.50	0.50
Antioxidante	0.15	0.15	0.15	0.15
Nucleotido (Hil Yses)	0.00	1.00	2.00	3.00
Premezcla	0.05	0.05	0.05	0.05
Aporte Nutricional (%)				
EM (Kcal/g)	2249.10	2236.50	2223.90	2211.30
Proteína Bruta (%)	20.78	20.63	20.49	20.34
Calcio (%)	0.98	0.98	0.98	0.98
Fosforo disponible (%)	0.23	0.22	0.22	0.22
Fibra Bruta (%)	7.65	7.52	7.39	7.26
Lisina	1.08	1.07	1.07	1.06
Metionina	0.47	0.46	0.46	0.46
Extracto Etéreo	1.56	1.56	1.56	1.56

La fuente de nucleótidos y nucleósidos se comercializa en el Perú como Hilyses®.

3.3.3. Instalaciones y Equipo

Se emplearon jaulas de madera y malla metálica, comederos y bebederos de arcilla, balanza electrónica, cámara fotográfica, libreta de campo y planillas para registro de la información.

3.4. Metodología Experimental

3.4.1. Diseño de Contrastación de las Hipótesis

Se hizo el siguiente planteamiento de hipótesis:

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$$

$$H_1: \text{AL MENOS UNA MEDIA DIFIERE}$$

Las hipótesis fueron contrastadas a través de un diseño completamente al azar, cuyo modelo aditivo lineal fue:

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \xi_{ij}$$

En el que, Y_{ij} es la variable a evaluar; μ , es el efecto medio verdadero; τ_i , es el efecto verdadero del i -ésimo tratamiento; ξ_{ij} , el efecto verdadero de la i -ésima repetición sujeta a los efectos del i -ésimo tratamiento o error experimental.

En el caso en que la información se obtuvo por grupos se consideraron 3 repeticiones por tratamiento; cuando se evaluó a los animales en forma individual (incrementos de peso) el total de repeticiones fue 72.

3.4.2. Técnicas Experimentales

Los cuyes fueron asignados aleatoriamente a cada uno de los tratamientos; dentro de cada tratamiento se contó con tres jaulas de crianza, dentro de cada jaula se mantuvo a seis animales. Cada uno de los cuyes fue identificado y pesado el primer día experimental, las pesadas se repitieron cada 14 días.

Las jaulas que se emplearon para el experimento se limpiaron y desinfectaron y estuvieron ubicadas en uno de los ambientes de la granja.

El ensayo tuvo una duración efectiva de 57 días, por tal motivo el último período fue de 15 días.

El alimento estuvo constituido por una fracción forrajera y otra de concentrado, al inicio la relación forraje: concentrado fue de 70: 30, en términos de materia seca, conforme fue transcurriendo el tiempo se incrementó la proporción de concentrado a 42 y 48%, en el período final este fue consumido en 52% del total de materia seca consumida. Para la estimación del consumo de materia seca se determinó, en estufa, que el concentrado poseyó 87% de materia seca y el forraje 28%.

El consumo de alimento se determinó por diferencia entre lo suministrado y el residuo, todos los días.

Toda la información fue registrada en una libreta de campo y trasvasada a planillas confeccionadas con esa finalidad.

Sólo se emplearon machos, motivo por el cual se utilizó seis cuyes por jaula de 1 metro cuadrado, para que con suficiente holgura se evitaran las peleas.

En el aspecto sanitario, se evitó el ingreso de personas ajenas al experimento a la zona donde este se condujo; se mantuvo buena limpieza y se desinfectó el calzado para evitar la difusión de problemas sanitarios.

3.4.3. Variables Evaluadas

La información colectada permitió evaluar las siguientes variables:

- Consumo de alimento;
- Peso vivo e incremento de peso vivo;
- Conversión alimenticia;

- Mérito económico.

La conversión alimenticia representó la relación entre la cantidad de alimento consumido y la cantidad de peso vivo incrementado por jaula; así, un valor menor de conversión alimenticia representó mayor eficiencia en la utilización del alimento para ganar peso vivo. De manera similar, el mérito económico, que representa la relación entre el dinero gastado en alimento y el incremento de peso vivo, en valores menores indicó mayor eficiencia económica de la alimentación.

Que para efecto para poder analizar el consumo de alimento (CA), conversión alimenticia (CA) y el mérito económico (ME) se consideró como unidad experimental la jaula.

3.4.4. Análisis Estadístico

Se aplicó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para determinar la adecuación a la normalidad de las muestras y poder aplicar el análisis de la varianza; la homocedasticidad se estimó por la comparación de las varianzas de las muestras.

El análisis de la varianza, cuyo esquema se detalla en la **Tabla 2**. Sólo cuando el valor de F fue significativo se aplicó la prueba de recorrido múltiple de Duncan.

Se aplicó el análisis de covarianza entre el peso inicial (X) y los incrementos totales de peso (Y) para descartar si el peso inicial afectó significativamente a los incrementos de peso.

Tabla 2. Esquema del análisis de la varianza

Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F
Media	Myy	1	M	
Tratamientos	Tyy	t-1= 3	T	
Error experimental	Eyy	t(r-1)= 68	E	
TOTAL	$\sum Y^2$	trm =72		

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Incremento de peso.

Tabla 1. Ganancia de peso (gr) de cuyes mejorados alimentados con diferentes niveles de nucleótidos.

Días	T0	T1	T2	T3
1 a 14	134.8±30.7 ^b	145.8±15.3 ^{ab}	154.8±10.7 ^a	149.3±9.6 ^{ab}
15 a 28	128.1±15.8 ^b	133.6±10.0 ^{ab}	140.6±12.6 ^a	138.3±7.8 ^{ab}
29 a 42	119.4±17.2 ^a	127.3±11.7 ^a	131.4±11.2 ^a	127.2±11.9 ^a
43 a 57	100.1±10.3 ^B	119.1±15.3 ^A	128.6±9.1 ^A	123.7±15.6 ^A

^{A, B} Letras diferentes sobre los promedios indican diferencias significativas entre tratamientos dentro de períodos de edad (a>b, P≤0.05; A>B, P≤0.01, Duncan). T0= 0% nucleótidos, T1= 1% de la fuente de nucleótidos, T2= 2% de nucleótidos, T3= 3% de nucleótidos

Los incrementos de peso vivo para los tratamientos desde el primero al cuarto (**Tabla 1, figura 1**) a los primeros 14 días experimentales fueron de 134.8, 145.8, 154.8 y 149.3 gramos por cuy, respectivamente al aplicar el análisis de la varianza (**Anexo 2**) indicó que las diferencias entre los tratamientos fueron significativas, básicamente porque el tratamiento 3 (con 2% de nucleótidos en el concentrado) superó considerablemente al tratamiento testigo.

Los incrementos de peso vivo para los tratamientos desde el primero al cuarto (**Tabla 1, figura 1**); entre los días 15 a 28 fueron de 128.1, 133.6, 140.6 y 138.3 gramos por cuy respectivamente; el análisis estadístico en el análisis de varianza mostro diferencias entre tratamientos (**Anexo 3**) alcanzando significación estadística, básicamente para el tratamiento 3 en el que se encontró un aumento significativo.

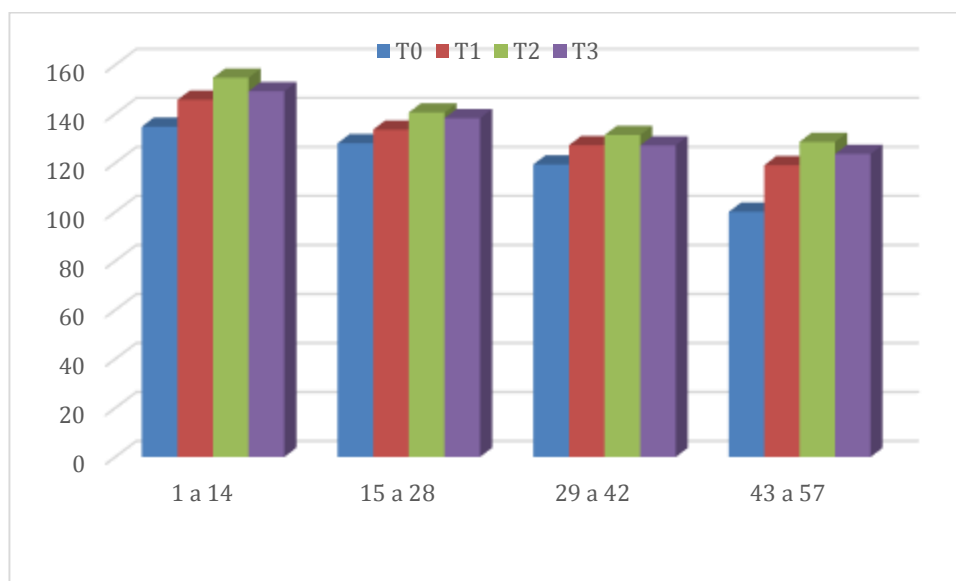
Los incrementos de peso vivo para los tratamientos desde el primero al cuarto (**Tabla 1, figura 1**); entre los días 29 a 42 fueron de 119.4, 127.3, 131.4 y 127.2 gramos por cuy, no encontrando diferencias significativas entre los tratamientos; no obstante, los tratamientos que recibieron nucleótidos presentaron incrementos por encima de lo logrado por el testigo en 6.6, 10 y 6.5%, respectivamente para los tratamientos 2, 3 y 4; y

para los incrementos de peso vivo para los tratamientos desde el primero al cuarto (**Tabla 1, Figura 1**) entre los días 43 a 57 fueron de 100.1, 119.1, 128.6 y 123.7 gramos por cuy, encontrando diferencias significativas entre los tratamientos.

Estos resultados se deben evidente a que la suplementación de nucleótidos permitió disponer de mayor cantidad de sustratos para abastecer a los procesos de síntesis de tejidos, ya sea como facilitador de mejor cantidad de energía (Carver y Walker, 1995; Voet y Voet, 1995; Iwasa *et al.*, 1997); como componentes de coenzimas (Voet y Voet, 1995); como componentes de reguladores metabólicos (Carver y Walker, 1995); como portadores de intermediarios activados (Stryer *et al.*, 2013); por su participación en la síntesis de proteína (Iwasa *et al.*, 1997; Yamauchi *et al.*, 1998); en la mitosis celular (Cory, 1992; Carver y Walker, 1995; Yamamoto *et al.*, 1997; Tsujinaka *et al.*, 1999); en el metabolismo de lípidos (Gil *et al.*, 1985; Sánchez-Pozo *et al.*, 1985; Delucci *et al.*, 1987; Carver, 1994; Carver y Walker, 1995; Nishizawa *et al.*, 1996); así como en procesos hematológicos (Berne *et al.*, 1983; Mosqueda-García, 1993; Matsumoto *et al.*, 1995; Yamamoto *et al.*, 1997; Yamauchi *et al.*, 1998; Scopesi *et al.*, 1999); por su activa participación en el desarrollo de adecuada morfología gastrointestinal (Uauy *et al.*, 1990; Bueno *et al.*, 1994; Carver, 1994; Ortega *et al.*, 1994; Sanderson y He, 1994; Kishibuchi *et al.*, 1997; Tsujinaka *et al.*, 1999); por su rol activo en el desarrollo de mejor inmunidad en el organismo permitiendo mejor lucha enfrentando a los microorganismos patógenos (Paubert-Braquet *et al.*, 1992; Kulkarni *et al.*, 1994; Carver y Walker, 1995).

Con el 2% del suplemento de nucleótidos en el concentrado se logró incrementos diarios de peso vivo de 9.74 gramos, superiores a los reportados por diferentes investigadores, como Quijano (2002), Ibáñez (2003), Heredia (2008), Burga (2008), Marrufo (2008), Heredia (2009), Uypán (2010), Gallardo (2010), Cayetano (2011), Quiroz (2012), Coronado (2013), Medina (2014), quienes también trabajaron con cuyes mejorados y edades parecidas a las empleadas en el presente ensayo.

Figura 1. Ganancia de peso (gr) de cuyes mejorados alimentados con diferentes niveles de nucleótidos.



T0= 0% nucleótidos, T1= 1% de la fuente de nucleótidos, T2= Cuyes machos con 2% de nucleótidos, T3= 3% de nucleótidos

4.2. Consumo de alimento

Tabla 2. Consumo de alimento de cuyes mejorados alimentado con diferentes niveles de nucleótidos.

Tratamientos	Consumo Alimento Total por Tratamiento (kg)	Consumo Alimento Total por animal (kg)	Consumo Diario de Alimento (gr)
T0	49.13 ^a	2.729 ^b	47.9 ^c
T1	49.10 ^a	2.728 ^b	47.9 ^c
T2	49.10 ^a	2.728 ^b	47.9 ^c
T3	49.08 ^a	2.726 ^b	47.8 ^c

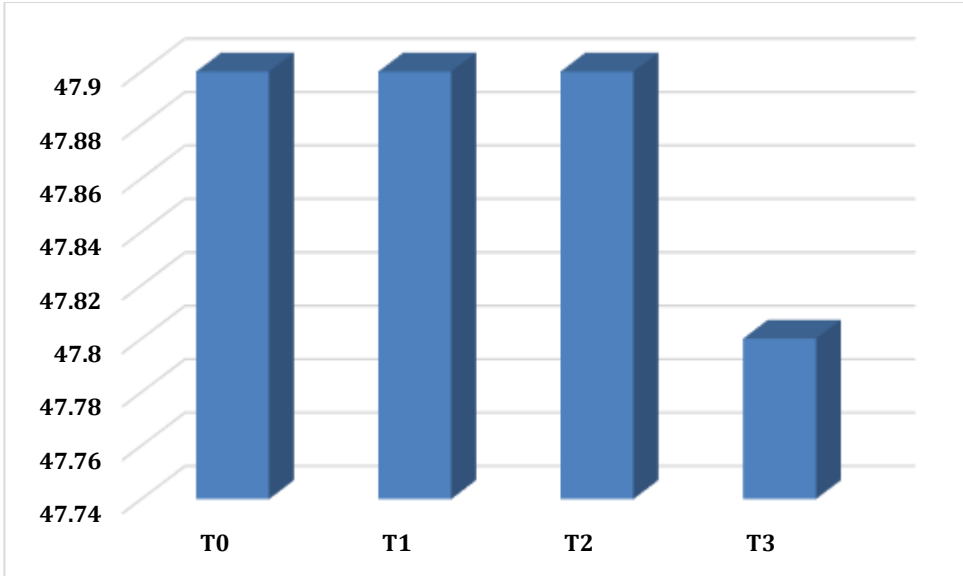
^{a,b,c} Letras iguales sobre los promedios indican diferencias no significativas entre tratamientos ($P>0.05$)

T0= 0% nucleótidos, T1= 1% de la fuente de nucleótidos, T2= 2% de nucleótidos, T3= 3% de nucleótidos

En los tratamientos del primero al cuarto, los promedios de consumo por animal fueron de 2.729, 2.728, 2.728 y 2.726 kilos en total (**Tabla 2 y figura 3**); tales cifras representaron, en promedio para todo el ensayo, 47.9 gramos para los tratamientos del primero al tercero y 47.8 gramos para el tratamiento 4 (**Tabla 2 y Figura 2**), al aplicar el análisis de la varianza (**Anexo 1**) se pudo determinar que las diferencias entre los tratamientos no alcanzaron significación estadística. Los valores de consumo de materia

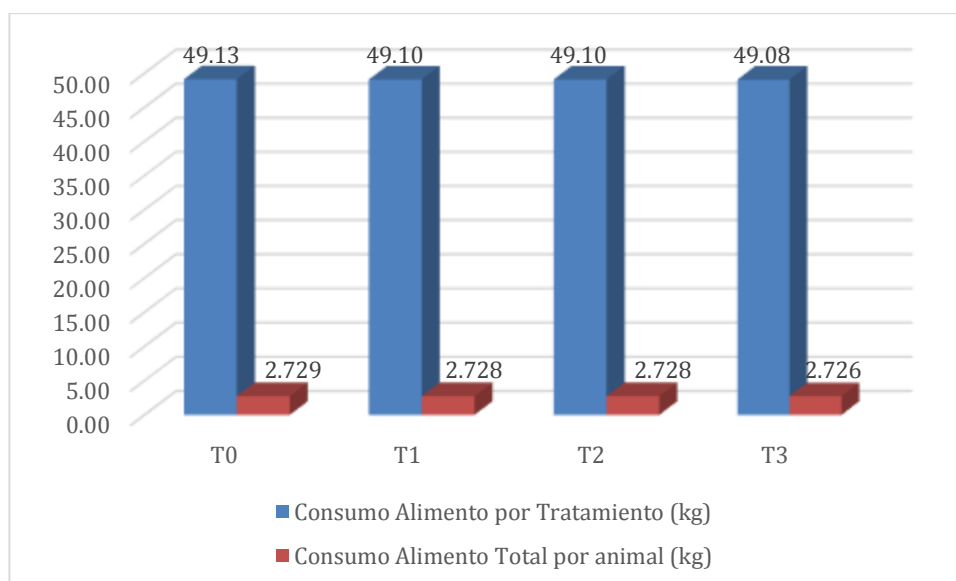
seca para cuyes en períodos que abarcan entre el destete (dos semanas de edad) y las doce semanas de edad son concordantes con los reportados por diversos autores nacionales que han evaluado el crecimiento de cuyes con diferentes insumos alimenticios, estrategias de alimentación y prácticas de manejo (Marrufo, 2008; Burga, 2008; Cayetano, 2011; Quiróz, 2012; Suxe, 2013; Llatas, 2013; Medina, 2014).

Figura 2. Consumo diario de alimento (gr) de cuyes mejorados alimentados con diferentes niveles de nucleótidos.



T0= 0% nucleótidos, T1= 1% de la fuente de nucleótidos, T2= 2% de nucleótidos, T3= 3% de nucleótidos

Figura 3. Consumo Alimento total por animal y tratamiento (Kg) de cuyes mejorados alimentados con diferentes niveles de nucleótidos.



4.3. Conversión alimenticia

Tabla 3. Conversión Alimenticia (C.A) de cuyes mejorados alimentado con diferentes niveles de nucleótidos.

Tratamientos	Conversión alimenticia
T0	5.66 ^a
T1	5.19 ^b
T2	4.91 ^b
T3	5.06 ^b

^{a,b} Letras diferentes sobre los promedios indican diferencias significativas entre tratamientos ($P \leq 0.05$, Duncan). T0= 0% nucleótidos, T1= 1% de la fuente de nucleótidos, T2= 2% de nucleótidos, T3= 3% de nucleótidos

Para los tratamientos del primero al cuarto, los promedios de CA fueron de 5.66, 5.19, 4.91 y 5.06 kilos de alimento consumido para incrementar un kilo de peso vivo (Tabla 3 y figura 4). El análisis estadístico (Anexo 13) mostró diferencias entre tratamientos fueron significativas. Los resultados encontrados indican que conforme se incrementó el nivel del suplemento de nucleótidos el valor de la CA disminuye; es decir, se hace más eficiente.

Valores de C. A. de 4.47 a 5.69 han sido reportados por Heredia (2009) al incluir harina de plátano tratada térmicamente en la dieta de cuyes mejorados en crecimiento; de 4.44 a 5.24 a utilizar levadura de cerveza en la dieta fueron encontrados por Cayetano (2011); en tanto que Coronado (2013) reporta valores de 4.45 a 4.74 al emplear fitobióticos en el concentrado. En los tres casos citados, la proporción de concentrado en la dieta fue superior a la de forraje (60: 40 ó 70: 30).

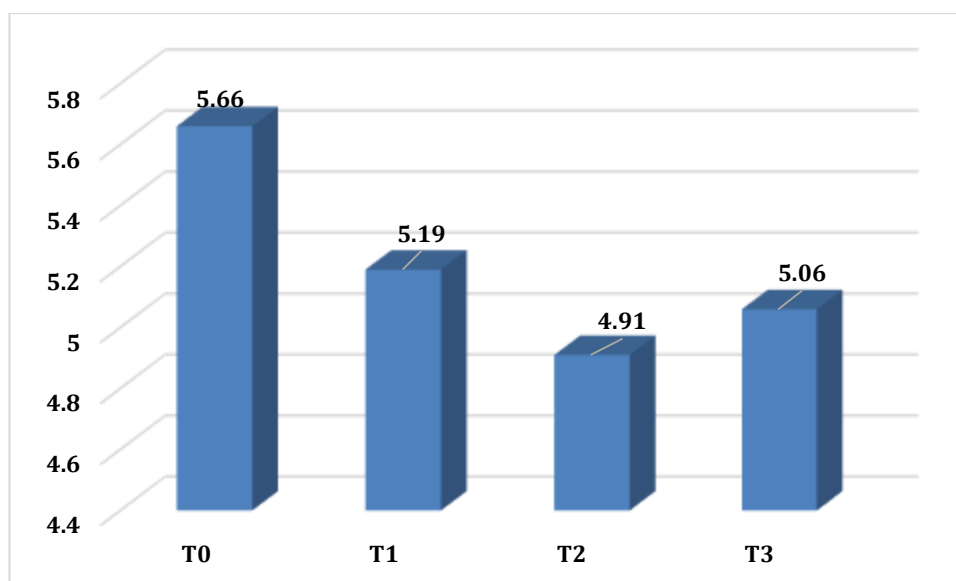
Conversiones alimenticias menos eficientes han sido reportadas por Burga (2007), de 7.52 a 8.46, cuando incluyó selenio-metionina como suplemento en el concentrado de cuyes en crecimiento-acabado; de 7.76 a 9.23 por Marrufo (2008) cuando incluyó minerales ligados a base orgánica; de 6.5 a 6.9 por Quiroz (2012) cuando experimentó con un producto para castración inmunológica. Sin embargo, en estos ensayos la proporción de concentrado fue similar o menor a la forraje.

Medina (2014), evaluando cuyes que fueron sacrificados a las 8, 10 y 12 semanas de edad encontró conversiones alimenticias de 4.783, 5.518 y 5.660; indicando que con animales más tiernos se da mayor eficiencia en la utilización del alimento para incrementar peso vivo. En este ensayo la proporción de concentrado fue mayor a la forraje.

Por la comparación con las cifras reportados por diversos investigadores se pone en evidencia que la suplementación con nucleótidos es recomendable para mejorar la eficiencia de utilización del alimento.

Como se ha indicado anteriormente, la participación de los nucleótidos en una gran cantidad de funciones fisiológicas del organismo permite que se logre mejores valores de CA; sobre todo considerando el rol que tienen en el metabolismo de la energía para la obtención de ATP, que es el intermediario obligado aportante de energía para la casi totalidad de reacciones orgánicas, incluidas las de síntesis de nuevos tejidos como las de reparación.

Figura 4. Conversión Alimenticia (C.A) de cuyes mejorados alimentado con diferentes niveles de nucleótidos.



T0= 0% nucleótidos, T1= 1% de la fuente de nucleótidos, T2= Cuyes machos con 2% de nucleótidos, T3= 3% de nucleótidos

4.4. Merito Económico

Tabla 4. Merito económico (M.E) de cuyes mejorados alimentado con diferentes niveles de nucleótidos.

Aspectos	T0	T1	T2	T3
Gasto total en alimento por tratamiento, s/.	43.41	46.87	49.58	52.64
Incremento total de peso por tratamiento, Kg.	8.69	9.46	10	9.69
Mérito económico	5.00±0.26 ^a	4.96±0.14 ^a	4.96±0.22 ^a	5.43±0.32 ^a

^a Letras iguales sobre los promedios indican diferencias significativas entre tratamientos (P>0.05, Duncan). T0= 0% nucleótidos, T1= 1% de la fuente de nucleótidos, T2= Cuyes machos con 2% de nucleótidos, T3= 3% de nucleótidos

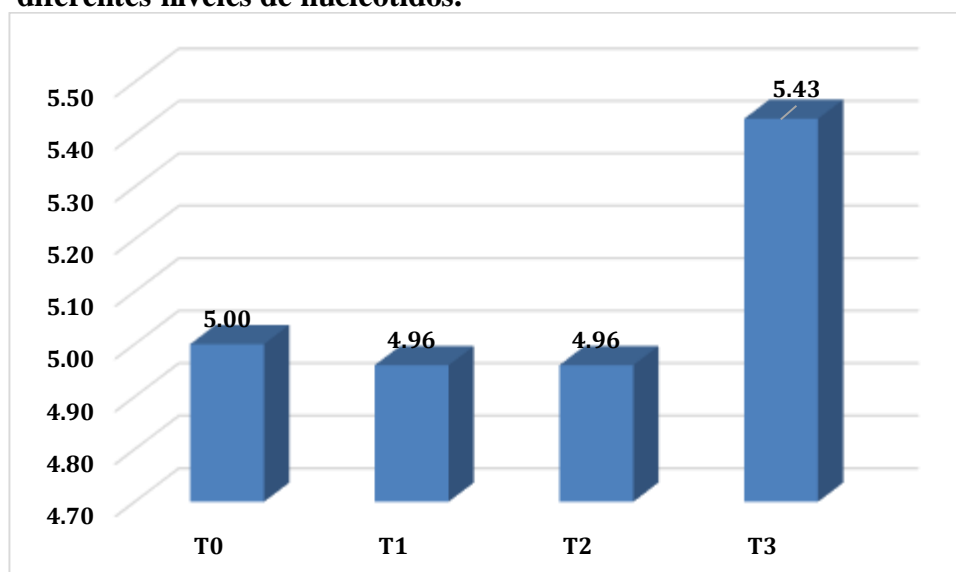
Los tratamientos del primero al cuarto, los promedios fueron de 5.00, 4.96, 4.96 y 5.43 nuevos soles gastados en alimento por kilos de peso vivo incrementado (**Tabla 4 y figura 5**). El análisis estadístico mostró que no existieron diferencias entre los tratamientos (**Anexo 15**).

Los resultados obtenidos con el ME resaltan la recomendación de emplear la suplementación de nucleótidos en la alimentación de cuyes; toda vez que, por el mejor rendimiento y conversión alimenticia, no resulta más cara la alimentación de los animales. Por el contrario, con uno y dos por ciento de nucleótidos en el concentrado la tendencia es a gastar ligeramente menos en alimentación; así, ante mayores rendimientos resulta más conveniente la comercialización de los cuyes que recibieron **2% de nucleótidos** en el concentrado.

Los resultados obtenidos con todas las variables evaluadas indican lo conveniente de recomendar la suplementación de nucleótidos en la proporción de 2% en el concentrado. La casa matriz del producto recomienda de 2 a 5 kilos por tonelada de alimento (0.2 a 0.5%) en aves, de 3 a 10 kilos por tonelada de alimento (0.3 a 1%) en el caso de cerdos, de 1 a 4 kilos por tonelada de alimento (0.1 a 0.4%) en cerdos en crecimiento-acabado. En el caso de los cuyes del presente ensayo, en el que la relación forraje: concentrado a estado próxima a 1: 1, en términos de materia seca, la mejor respuesta se ha obtenido con 2% del producto en el concentrado debido a que con el forraje no se suministró suplemento alguno.

Como se ha indicado, lo que el productor busca es mayor margen de ganancia; así, esto se puede lograr a igualdad de mérito económico con mejores rendimientos (incrementos de peso y conversión alimenticia). Debe recordarse que el mérito económico representa el gasto de dinero en alimento y no, necesariamente, es una medida de rentabilidad.

Figura 5. Mérito económico de cuyes mejorados alimentado con diferentes niveles de nucleótidos.



T0= 0% nucleótidos, T1= 1% de la fuente de nucleótidos, T2= Cuyes machos con 2% de nucleótidos, T3= 3% de nucleótidos

V. CONCLUSIONES.

Bajo las condiciones en que se realizó el presente trabajo de investigación se llegó a las siguientes conclusiones:

1. La suplementación de nucleótidos no afectó al consumo de alimento.
2. Los incrementos de peso vivo se mejoraron significativamente ($P \leq 0.01$) con la inclusión de nucleótidos en el concentrado; con 2% del producto se mejoró el incremento total de peso en 15% con relación al testigo.
3. con 2% del suplemento de nucleótidos en el concentrado, la eficiencia de utilización del alimento para incrementar peso vivo se mejoró en 13.1% ($P \leq 0.01$) en comparación con el testigo.
4. No hubo diferencias significativas entre los tratamientos para el mérito económico, indicando que la suplementación no encareció la alimentación debido a los mejores incrementos de peso y más eficiente utilización del alimento para incrementar peso vivo.
5. Se concluye que se debe utilizar hasta el 2% de nucleótido, debido que si utilizamos más porcentaje de nucleótidos en el tratamiento estamos afectando el mérito económico.

VI. RECOMENDACIONES

1. Emplear 2% del suplemento de nucleótidos en el concentrado de cuyes en crecimiento – acabado, por permitir lograr mejores incrementos de peso vivo y más eficiente utilización del alimento para incrementar peso vivo.
2. Evaluar su inclusión en la dieta de reproductoras y determinar su efecto sobre la camada.
3. Determinar el efecto de su inclusión en otras especies de interés zootécnico.
4. Se recomienda utilizar hasta el 2% de nucleótidos en el concentrado para no afectar el merito económico.

VII. BIBLIOGRAFÍA

- Bailey, J. E.** (1991). Toward a science of metabolic engineering. *Science*, 252: 1668-1675.
- Barness, L.** (1994). Dietary source of nucleotides-from breast milk to weaning. *J. Nutr.* 124:128-130.
- Berne, R. M., Knabb, R. M., Ely, S. W., and Rubio, R.** (1983). Adenosine in the local regulation of blood flow: a brief overview. *Federation Proc.* 42:3136-3142.
- Blakely, R. L.** (1993). Nucleotides. In: Biochemistry. 3rd ed. (Zubay, G., ed.) Wm. C. Brown Publishers. Dubuque, IA. pp. 547-584.
- Bro, C., Regenbreg, B., Forster, J., and Nielsen, J.** (2006). In silico aided metabolic engineering of *Saccharomyces cerevisiae* for improved bioethanol production. *Metab. Eng.*, 8: 102-111.
- Bueno, J., Torres, M., Almendros, A., Carmona, R., Núñez, M. C., Rios, A., and Gil, A.** (1994). Effect of dietary nucleotides on small intestinal repair after diarrhoea. Histological and ultrastructural changes. *Gut*, 35:926-933.
- Burga S., L.** (2007). Crecimiento de cuyes con dietas suplementadas con selenio-metionina. Tesis. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. Pag. N° 22
- Carver, J. D.** (1994). Dietary nucleotides: cellular immune, intestinal and hepatic system effects. *J. Nutr.* 12:144-148.
- Carver, J. D., and Walker, W. A.** (1995). The role of nucleotides in human nutrition. *Nutr. Biochem.* 6:58-72.
- Cayetano V., L.** (2011). Levaduras vivas (*Saccharomyces cerevisiae*) en la alimentación de cuyes mejorados en crecimiento. Tesis. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. Pag. N° 21
- Clifford, A. J., and Story, D. L.** (1976). Levels of purines in foods and their metabolic effect in rats. *J. Nutr.* 106:435-442.
- Coronado, J.** (2013). Combinación de tres especias en el concentrado de cuyes mejorados en crecimiento y su relación con el consumo, rendimiento y calidad de la carcasa. Tesis. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. Pag. N° 30
- Cory, J. G.** (1992). Purine and pyrimidine nucleotide metabolism. Pages 529-571 in Textbook of Biochemistry. T. M. Devlin, ed. Wiley-Liss, Inc., New York, NY.

- Daran-Lapujade, P., Daran, J. M., Van Maris, A. J., De Winde, J. H., and Pronk, J. T.** (2009). Chemostat-based micro-array analysis in baker's yeast. *Adv. Microb. Physiol.*, 54: 257-311.
- De Lucchi, C., Pita, M. L., Faus, N. J., Molina, J. A., Uauy, R., and Gil, A.** (1987). Effect of dietary nucleotides on fatty acid composition of erythrocyte membrane lipids in term infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutri.* 6:568-574.
- De Risi, J. L., Iyer, V. R., and Brown, P. O.** (1997). Exploring the metabolic and genetic control of gene expression on a genomic scale. *Science*, 278: 680-686.
- Devresse, B.** (2000). A forgotten but key nutrient for the immune system: Nucleotides. A review and current advances. Available: <http://bioxianleid.8u8.com/y365/3/untitled111.htm>. Accessed Jun. 16, 2003.
- Fanslow, W. C., Kulkarni, A. D., Van Buren, C. T., and Rudolph, F. B.** (1988). Effect of nucleotide restriction and supplementation on resistance to experimental murine candidiasis. *J. Parenter. Enteral. Nutr.* 12:49-52.
- Gallardo, O.** (2010). Cuyes cruzados en crecimiento con raciones forrajeras en Huarango, San Ignacio, Cajamarca. Tesis. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional "Pedro Ruiz Gallo". Lambayeque, Perú.
- Gelinas, P.** (2009). Inventions on baker's yeast strains and specialty ingredients. *Recent Pat Food Nutr. Agric.*, 1: 104-132.
- Gil, A., and Sánchez-Medina, F.** (1982). Acid soluble nucleotides of human milk at different stages of lactation. *J. Dairy Res.* 49:301-307.
- Gil, A., Pita, M. L., Martínez, J., Molina, J. A., and Sánchez-Medina, F.** (1985). Effect of dietary nucleotides on the plasma fatty acids in at-term neonates. *Hum. Nutr. Clin. Nutr.* 40:185-195.
- Goffeau, A.** (2000). Four years of post-genomic life with 6,000 yeast genes. *FEBS Lett.*, 480: 37-41.
- Goffeau, A., Barrell, B. G., Bussey, H., et al.** (1996). Life with 6000 genes. *Science*, 274: 546, 563-547.
- Grotkjaer, T., Christakopoulos, P., Nielsen, J., and Olsson, L.** (2005). Comparative metabolic network analysis of two xylose fermenting recombinant *Saccharomyces cerevisiae* strains. *Metab. Eng.*, 7: 437-444.
- Ha, S. J., Galazka, J. M., KIM, S. R.,** (2011). Engineered *Saccharomyces cerevisiae* capable of simultaneous cellobiose and xylose fermentation. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, USA. 108: 504-509.

- Henderson, J. F. and PATERSON, A. R. P.** (1973). Nucleotide metabolism: An introduction. Academic Press. New York, NY.
- Heredia E., J. E.** (2008). Pasto Nudillo (*Paspalum notatum*) en la dieta de cuyes mejorados (Perú) en crecimiento en reemplazo del forraje de maíz (*Zea mays*). Tesis. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
- Heredia, L.** (2009). Harina de plátano tratada térmicamente en la dieta de cuyes Perú y su efecto sobre el rendimiento. Tesis. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. 52 pp.
- Ibañez M., G. del P.** (2003). Sustitución del antibiótico promotor del crecimiento por una fuente de inulina en la dieta de cuyes mejorados en crecimiento-engorde. Tesis. Facultad de Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
- Ingledeu, W. M.** (1999). Yeast-could you base a business on this bug? Pages 27-47 in Biotechnology in the Feed Industry. Proc. of Alltech’s 15th Annual Symposium. T. P. Lyons and K. A. Jacques, eds. Nottingham University Press, Nottingham, UK.
- Iwasa, Y., Iwasa, M., Omori, Y., Toki, T., Yamamoto, A., Maeda, H., Kume, M., and Ogoshi, S.** (1997). The well-balanced nucleoside-nucleotide mixture “OG-VI” for special medical purposes. *Nutr.* 13:361-364.
- Jackson, C. D., Weis, C., Miller, B. J., and James, S. J.** (1997). Dietary nucleotides: effect on cell proliferation following partial hepatectomy in rats fed NIH-31, AIN-76A, or folate/methyl- deficient diets. *J. Nutr.* 127:834-837.
- Janas, L. M. and Picciano, M. F.** (1982). The nucleotide profile of human milk. *Pediatr. Res.*, 16: 659-662.
- Johke, T.** (1963). Acid soluble nucleotides of colostrum, milk, and mammary gland. *J. Biochem.* 54:388-397.
- Jones, M. E.** (1980). Pyrimidine nucleotide biosynthesis in animals: genes, enzymes, and regulation of UMP synthesis. *Ann. Rev. Biochem.*, 49: 253-279.
- Jyonouchi, H.** (1994). Nucleotide actions on humoral immune responses. *J. Nutr.* 124:138- 143.
- Jyonouchi, H., Sun, S., and Sato, S.** (1996). Nucleotide-free diet suppresses antigen-driven cytokine production by primed T-cell: effects of supplemental nucleotides and fatty acids. *Nutr.* 12:608-615.

- Jyonouchi, H., Zhang, L., and Tomita, Y.** (1993). Immunomodulating actions of RNA and nucleotides on murine lymphocytes in vitro. Augmentation of antibody production to T-dependent antigens and expansion of T-helper cells. *J. Nutri. Immunol.* 22:5-24.
- Juneau, K., Palm, C., Miranda, M., and Davis, R. W.** (2007). High-density yeast-tiling array reveals previously undiscovered introns and extensive regulation of meiotic splicing. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA.* 104: 1522-1527.
- Kishibuchi, M., Tsujinaka, T., Yano, M., Morimoto, T., Iijima, S., Ogawa, A., Shiozaki, H., and Monden, M.** (1997). Effects of nucleoside and a nucleotide mixture on gut mucosal barrier function on parenteral nutrition in rats. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 21:104-111.
- Kjeldsen, T.** (2000). Yeast secretory expression of insulin precursors. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 54: 277-286.
- Kojima, K.** (1974). Safety evaluation of disodium 5'-inosinate, disodium 5'-guanylate and disodium 5'-ribonucleate. *Toxicology*, 2:185-206.
- Kulkarni, S. S., Bhateley, D. C., Zander, A. R., Van Buren, C. T., Rudolph, F. B., Dicke, K. A., and Kulkarni, A. D.** (1984). Functional impairment of T-lymphocytes in mouse radiation chimeras by a nucleotide-free diet. *Exp. Hematol.* 12:694-699.
- Kulkarni, A. D., Fanslow, W. C., Rudolph, F. B., and Van Buren, C. T.** (1986). Effect of dietary nucleotides on response to bacterial infections. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 10:169-171.
- Kulkarni, A. D., Rudolph, F. B., and Van Buren, C. T.** (1994). The role of dietary sources of nucleotides in immune function: a review. *J. Nutri.* 124:1442-1446.
- Kuyper, M., Winkler, A. A., van Dijken, J. P., and Pronk, J. T.** (2004). Minimal metabolic engineering of *Saccharomyces cerevisiae* for efficient anaerobic xylose fermentation: a proof of principle. *FEMS Yeast Res.*, 4: 655-664.
- Leach, J. L., Baxter, J. H., Molitor, B. E., Ramstack, M. B., and Masor, M. L.** (1995). Total potentially available nucleosides of human milk by stage of lactation. *Am. J. Clin. Nutr.* 61:1224-1230.
- Lerner, A., and Shamir, R.** (2000). Nucleotides in infant nutrition: a must or an option. *Israel Medical Association Journal*, 2:772-774.

- Llatas H., O.** (2013). Tamaño y peso de camada de cuyas que reciben un bioestimulante. Tesis. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
- López, N. A. T., Bueno, J. D., Gil, A., and Sánchez, A. P.** (1996). Morphological changes in hepatocytes of rats deprived of dietary nucleotides. *British J. Nutr.* 76:579-589.
- López, N. A., Gil, A., and Sánchez, A. P.** (1997). Age related effect of dietary nucleotides on liver nucleic acid content in rats. *Annal. Nutr. Metab.* 41:324-330.
- Lynd, L. R., Wyman, C. E., and Gerngross, T. U.** (1999). Biocommodity engineering. *Biotechnol. Prog.*, 15: 777-793.
- Maloney, D.** (1998). Yeasts. In: Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 4th. ed. (J. I. KROSCWITZ and M. HOWE-GRANT, eds.) John Wiley and Sons, Inc., New York, NY. Pages 761-788.
- Marrufo, M.** (2008). Micro minerales orgánicos para el crecimiento y características de la carcasa de cuyes mejorados en Cutervo. Tesis. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú.
- Matsumoto, Y., Adje, A. A., Yamauchi, K., Kise, M., Nakasone, Y., Shinegawa, Y., Yokoyama, H., and Yamamoto, S.** (1995). Mixture of nucleosides and nucleotides increases bone marrow cell and peripheral neutrophil number in mice infected with methicillin- resistant *Staphylococcus aureus*. Biochemical and molecular roles of nutrients. *J. Nutr.* 125:815-822.
- Medina, J.** (2014). Rendimiento y contenido graso de cuyes mejorados en crecimiento a diferentes edades de sacrificio. Tesis. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. Pag. N° 28
- Mosqueda-García, R.** (1992). Adenosine as a therapeutic agent. *Clin. Invest. Med.* 15:445- 455.
- Nagalakshmi, U., Wang, Z., Waern, K., Shou, C., Raha, D., Gerstein, M., and Snyder, N.** (2008). The transcriptional landscape of the yeast genome defined by RNA sequencing. *Science*, 320: 1344-1349.
- Navarro, J., Barvo, A. R., Valera, M. J., and Gil, A.** (1996). Modulation of antibody-forming cell and mitogen-driven lymphoproliferative responses by dietary nucleotides in mice. *Immunology Letters*, 53:141-145.
- Nishizawa, N., Harada, Y., and Fujimoto, M.** (1996). Effect of dietary nucleotides on cholesterol metabolism in mice. Page 15 in Proc. 70th Annual Meeting of Japan

- Society for Bioscience, Biotechnology, and Agrochemistry. Tokyo, Japan.
(Abstr.)
- Nissen, T. L., Kielland-Brandt, M. C., Nielsen, J., and Villadsen, J.** (2000). Optimization of ethanol production in *Saccharomyces cerevisiae* by metabolic engineering of the ammonium assimilation. *Metab. Eng.*, 2: 69-77.
- Ogoshi, S., Iwasa, M., Kitagawa, S., Ohmori, Y., Mizobuchi, S., Iwasa, Y., and Tamiya, T.** (1988). Effects of total parenteral nutrition with nucleotide and nucleoside mixture on D-galactosamine-induced liver injury in rats. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 12:53- 57.
- Ortega, M. M., Núñez, M. C., Gil, A., and Sánchez-Pozo, A.** (1994). Dietary nucleotides accelerate intestinal recovery after food deprivation in old rats. *J. Nutr.* 124(Suppl.):1413-1418.
- Otero, J. M. and Nielsen, J.** (2010). Industrial systems biology. *Biotechnol. Bioeng.*, 105: 439-460.
- Papini, M.** (2012). Metabolic engineering of central carbon metabolism in *Saccharomyces cerevisiae*: The contribution of systems biology to physiological studies. Ph. D. thesis. Chalmers University of Technology. Göteborg, Sweden.
- Paubert-Braquet, M., Dupont, C., Hedef, N., and Picquot, S.** (1992). Quantification of nucleotides in human milk and their effects on cytokine production by murine fibroblasts, J774A1 macrophages and human monocytes. *Foods, Nutrition and Immunity*, 1:22-34.
- Petranovic, D. and Nielsen, J.** (2008). Can yeast systems biology contribute to the understanding of human disease? *Trends Biotechnol.*, 26: 584-590.
- Pickering, L. K., Granoff, D. M., Erickson, J. R., Masor, M. L., Cordle, C. T., Schaller, J. P., Winship, T. R., Paule, C. L., and Hilty, M. D.** (1998). Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing nucleotides. *Pediatrics*, 101:242-249.
- Pizzini, R. P., Kumar, S., Kulkarni, A. D., Rudolph, F. B., and Van Buren, C. T.** (1990). Dietary nucleotides reverse malnutrition and starvation-induced immunosuppression. *Arch. Surg.* 125:86-90.
- Porro, D., Brambilla, L., Ranzi, B. M., Martegani, E., and Alberghina, L.** (1995). Development of metabolically engineered *Saccharomyces cerevisiae* cells for the production of lactic acid. *Biotechnol. Prog.*, 11: 294-298.
- Quijano P., W. S.** (2002). Uso de la pulpa de naranja como fuente de vitamina C en la

- alimentación de cuyes. Ayacucho. En: **Resúmenes**, XXV Reunión Científica Anual de la Asociación Peruana de Producción Animal. Facultad de Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. pp. 158 – 160.
- Quiróz, M.** (2012). Castración inmunológica en cuyes mejorados en crecimiento y su efecto sobre el rendimiento y características de la carcasa y órganos internos. Tesis. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. Pag. N° 30
- Raab, A. M., Gebhardt, G., Bolotina, N., Weuster-Botz, D., and Lang, C.** (2010). Metabolic engineering of *Saccharomyces cerevisiae* for the biotechnological production of succinic acid. *Metab. Eng.*, 12: 518-525.
- Ro, D. K., Paradise, E. M., Ouellet, M., et al.** (2006). Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast. *Nature*, 440: 940-943.
- Rudolph, F. B., Kulkarni, A. N., Schandle, V. B., and Van Buren, C. T.** (1984). Involvement of dietary nucleotides in T lymphocyte function. *Adv. Exp. Med. Biol.* 165:175-178.
- Rudolph, F. B.** (1994). The biochemistry and physiology of nucleotides. *J. Nutr.* 124:124-127.
- Sánchez-Pozo, A., PITA, M. L., MARTINEZ, A., MOLINA, J. A., Sánchez-Medina, R., and Gil, A.** (1985). Effect of dietary nucleotides upon lipoprotein pattern of newborn infants. *Nutri. Res.* 6:53-57.
- Sanderson, I. R., and He, Y.** (1994). Nucleotide uptake and metabolism by intestinal epithelial cells. *J. Nutr.* 124:131-137.
- Schlimme, E., Martin, D., and Meisel, H.** (2000). Nucleosides and nucleotides: natural bioactive substances in milk and colostrum. *Br. J. Nutr.* 84:59-68.
- Scopesi, F., Verketse, C. M., Paola, D., Gazzalo, D., Pronzato, M. A., Bruschetti, P. L., and Marinari, U. M.** (1999). Dietary nucleotide supplementation raises erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate concentration in neonatal rats. *J. Nutr.* 129:662-665.
- Skala, J. P., Koldovsky, O., and Hahn, P.** (1981). Cyclic nucleotides in breast milk. *Am. J. Clin. Nutr.* 34:343-350.
- Stryer, L., Berg, J. M., y Tymoczko, J. L.** (2013). Bioquímica, con aplicaciones clínicas. 7ma ed. Editorial Reverté. España.
- Sukumar P., Loo, A., Adolphe, R., Nandi, J., Oler, A., and Levine, R. A.** (1999). Dietary nucleotides augment dextran sulfate sodium-induced distal colitis in rats.

- J. Nutr.* 129:1377-1381.
- Suxe, J.** (2013). Forraje verde hidropónico obtenido con efluente de compost en la alimentación de cuyes en crecimiento. Tesis. Facultad de Ingeniería zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. Pag. N° 25
- Thorell, L., Sjoberg, L. B., and Hernell, O.** (1996). Nucleotides in human milk: sources and metabolism by the newborn infant. *Pediatr. Res.* 40:845-852.
- Tibbets, G. W.** (2002). Nucleotides from yeast extract: potential to replace animal protein sources in food animal diets. Pages 435-443 in *Nutritional Biotechnology in the Food and Feed Industries*. Proc. Alltech’s 18th Annual Symposium. (T. P. Lyons and K. A. Jacques, eds.) Nottingham University Press, Nottingham, UK.
- Tsujinaka, T., Kishibuchi, M., Iijima, S., Yano, M., and Monden, M.** (1999). Nucleotides and intestine. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 23:74-77.
- Uauy, R.** (1994). Nonimmune system responses to dietary nucleotides. *J. Nutr.* 124:157-159.
- Uauy, R., Stringel, G., Thomas, R., and Quan, R.** (1990). Effect of dietary nucleosides of growth and maturation of the developing gut in rat. *J. Pediatr. Gastroenterology Nutr.* 10:497-503.
- Uypan, M.** (2010). Rendimiento de cuyes mejorados en crecimiento que reciben avena forrajera (*Avena sativa*) en la dieta. Tesis. Facultad de Ingeniería Zootecnia, Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Lambayeque, Perú. Pag. N° 23
- Van Vleet, J. H. and Jeffries, T. W.** (2009). Yeast metabolic engineering for hemicellulosic ethanol production. *Curr. Opin. Biotechnol.*, 20: 300-306.
- Voet, D., and Voet, J. G.** (1995). Nucleotide Metabolism. In: *Biochemistry*. 2nd ed. (N. Rose, ed.) John Wiley and Sons, Inc. New York, NY. Pages 795-797.
- Yamamoto, S., Wang, M. F., Adjei, A. A., and Ameho, C. K.** (1997). Role of nucleotides and nucleosides in the immune system, gut reparation after injury, and brain function. *Nutr.* 13:372-374.
- Yamauchi, K., Adjei, A. A., Ameho, C. K., Sato, S., Okamoto, K., Kakinohana, S., and Yamamoto, S.** (1998). Nucleoside-nucleotide mixture increases bone marrow cell number and small intestine RNA content in protein deficient mice after an acute bacterial infection. *Nutri.* 14:270-275.
- Yeh, L. T., Charles, A. L., Ho, C. T., and Huang, T. C.** (2009). A novel bread making process using salt-stressed Baker's yeast. *J. Food Sci.*, 74: S399-402.

VIII. Anexos

Anexo 1. Análisis de la varianza para consumo de alimento

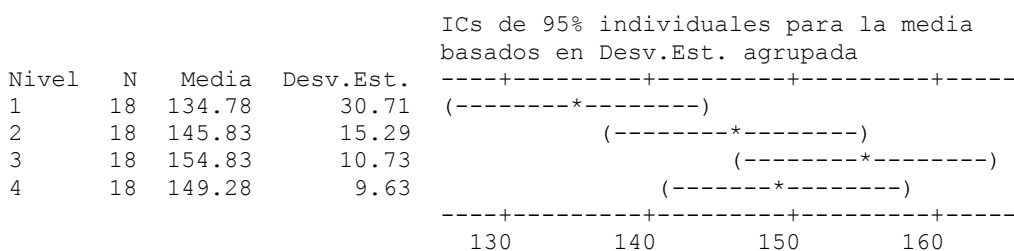
Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F	P	Signific.
Tratamientos	500.3	3	166.8	3.28	0.080	NS
Residual	406.6	8	50.8			
TOTAL	906.9	11				

S = 7.130 R-cuad. = 55.16% R-cuad.(ajustado) = 38.35%

Anexo 2. Análisis de la varianza para los incrementos de peso en los primeros 14 días

Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F	P	Signific.
Tratamientos	3863	3	1288	3.72	0.015	*
Residual	23536	68	346			
TOTAL	27399	71				

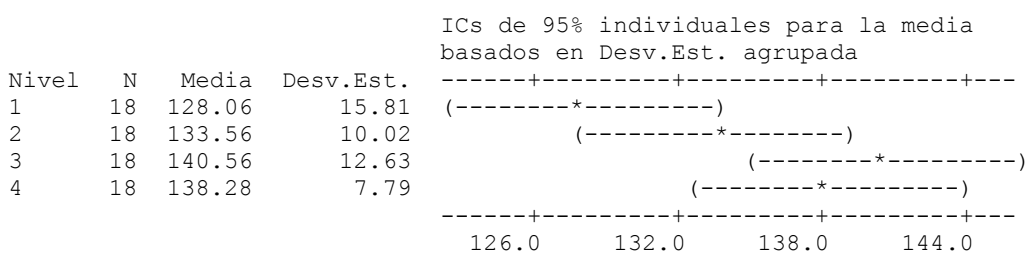
S = 18.60 R-cuad. = 14.10% R-cuad.(ajustado) = 10.31%



Anexo 3. Análisis de la varianza para los incrementos de peso en los segundos 14 días

Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F	P	Signific.
Tratamientos	1654	3	551	3.87	0.013	*
Residual	9697	68	143			
TOTAL	11351	71				

S = 11.94 R-cuad. = 14.57% R-cuad.(ajustado) = 10.80%



Anexo 4. Análisis de la varianza para los incrementos de peso en los terceros 14 días

Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F	P	Signific.
Tratamientos	1345	3	448	2.56	0.062	NS
Residual	11885	68	175			
TOTAL	13230	71				

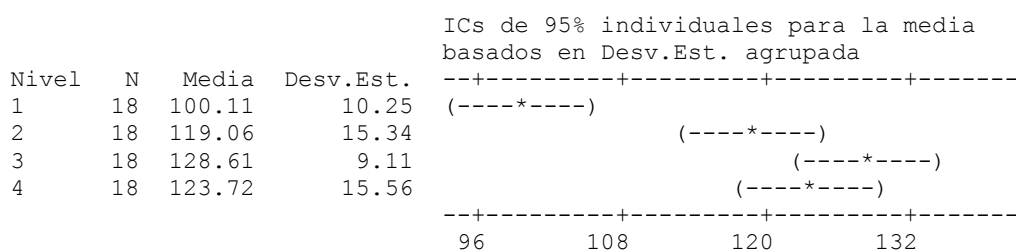
S = 13.22 R-cuad. = 10.16% R-cuad.(ajustado) = 6.20%

Desv.Est. agrupada = 13.22

Anexo 5. Análisis de la varianza para los incrementos de peso en el último período experimental

Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F	P	Signific.
Tratamientos	8395	3	2798	16.82	0.0001	**
Residual	11315	68	166			
TOTAL	19710	71				

S = 12.90 R-cuad. = 42.59% R-cuad.(ajustado) = 40.06%

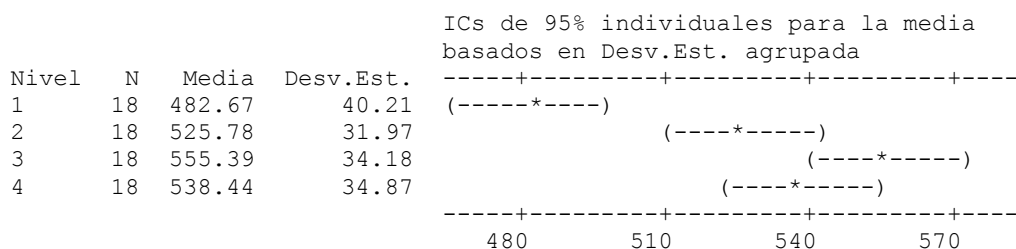


Desv.Est. agrupada = 12.90

Anexo 6. Análisis de la varianza para los incrementos totales de peso

Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F	P	Signific.
Tratamientos	52122	3	17374	13.83	0.0001	**
Residual	85406	68	1256			
TOTAL	137528	71				

S = 35.44 R-cuad. = 37.90% R-cuad.(ajustado) = 35.16%



Desv.Est. agrupada = 35.44

Anexo 7. Análisis de la varianza para conversión alimenticia

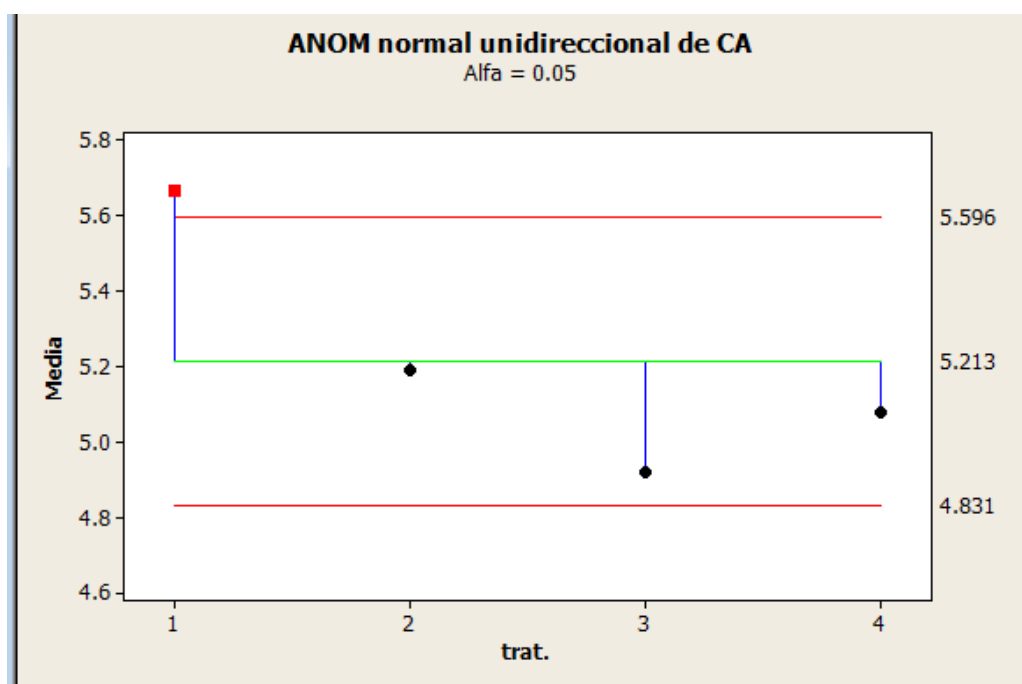
Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F	P	Signific.
Tratamientos	0.9323	3	0.3108	4.99	0.031	*
Residual	0.4987	8	0.0623			
TOTAL	1.4311	11				

S = 0.2497 R-cuad. = 65.15% R-cuad.(ajustado) = 52.08%

Nivel	N	Media	Desv.Est.	ICs de 95% individuales para la media basados en Desv.Est. agrupada
1	3	5.6667	0.2974	(-----*-----)
2	3	5.1900	0.1480	(-----*-----)
3	3	4.9200	0.2163	(-----*-----)
4	3	5.0767	0.3037	(-----*-----)

Desv.Est. agrupada = 0.2497

Comparación entre medias



Anexo 8. Análisis de la varianza para mérito económico

Fuente de Variación	Suma de Cuadrados	Grados de Libertad	Cuadrado Medio	F	P	Signific.
Tratamientos	0.5431	3	0.1810	3.00	0.095	NS
Residual	0.4829	8	0.0604			
TOTAL	1.0261	11				

S = 0.2457 R-cuad. = 52.93% R-cuad.(ajustado) = 35.28%

Anexo 9. Datos de incrementos de peso de cuyes de 1 – 14 días

JAULAS	n	T0			T1			T2			T3		
		Peso inicial	Peso Final	Incremento	Peso inicial	Peso Final	Incremento	Peso inicial	Peso Final	Incremento	Peso inicial	Peso Final	Incremento
J-1	1	330	460	130	345	475	130	340	490	150	345	490	145
	2	340	500	160	335	495	160	335	505	170	335	493	158
	3	360	495	135	355	483	128	350	495	145	355	495	140
	4	360	499	139	365	520	155	365	520	155	365	520	155
	5	360	480	120	365	510	145	365	535	170	360	505	145
	6	350	470	120	350	520	170	350	515	165	350	495	145
J-2	1	340	475	135	340	475	135	340	485	145	340	480	140
	2	350	500	150	355	480	125	350	505	155	355	495	140
	3	350	485	135	345	510	165	355	495	140	345	514	169
	4	360	500	140	355	495	140	345	513	168	355	495	140
	5	360	485	125	365	492	127	365	512	147	365	510	145
	6	350	475	125	350	500	150	355	520	165	350	515	165
J-3	1	360	495	135	357	492	135	365	521	156	360	505	145
	2	330	480	150	345	500	155	345	500	155	345	485	140
	3	350	485	135	350	485	135	356	501	145	350	505	155
	4	340	480	140	360	504	144	355	520	165	360	505	145
	5	350	478	128	330	480	150	330	485	155	330	480	150
	6	360	485	125	340	515	175	340	475	135	340	505	165
X		350.0	484.8	134.8	350.4	496.2	145.8	350.3	505.1	154.8	350.3	499.6	149.3
DS		10.3	11.5	10.7	10.3	14.8	15.2	10.8	15.7	10.7	10.1	11.7	9.6

Anexo 10. Datos de incrementos de peso de cuyes de 15 – 28 días

JAULAS	n	T0			T1			T2			T3		
		Peso inicial	Peso Final	Incremento	Peso inicial	Peso Final	Incremento	Peso inicial	Peso Final	Incremento	Peso inicial	Peso Final	Incremento
J-1	1	460	571	111	475	605	130	490	625	135	490	625	135
	2	500	653	153	495	610	115	505	645	140	493	633	140
	3	495	630	135	483	618	135	495	640	145	495	640	145
	4	499	610	111	520	655	135	520	639	119	520	650	130
	5	480	595	115	510	655	145	535	665	130	505	635	130
	6	470	590	120	520	655	135	515	680	165	495	631	136
J-2	1	475	585	110	475	610	135	485	621	136	480	620	140
	2	500	645	145	480	605	125	505	660	155	495	640	145
	3	485	615	130	510	645	135	495	635	140	514	654	140
	4	500	645	145	495	630	135	513	658	145	495	645	150
	5	485	610	125	492	617	125	512	633	121	510	640	130
	6	475	590	115	500	630	130	520	655	135	515	645	130
J-3	1	495	630	135	492	619	127	521	671	150	505	645	140
	2	480	634	154	500	655	155	500	655	155	485	623	138
	3	485	621	136	485	620	135	501	646	145	505	650	145
	4	480	625	145	504	644	140	520	675	155	505	660	155
	5	478	589	111	480	630	150	485	610	125	480	605	125
	6	485	595	110	515	633	118	475	610	135	505	640	135
X		484.8	612.9	128.1	496.2	629.8	133.6	505.1	645.7	140.6	499.6	637.8	138.3
DS		11.5	23.9	15.8	14.8	18.0	10.1	15.7	21.0	12.6	11.7	13.5	7.8

Anexo 11. Datos de incrementos de peso de cuyes de 29 – 42 días

JAULAS	n	T0			T1			T2			T3		
		Peso inicial	Peso Final	Incremento	Peso inicial	Peso Final	Incremento	Peso inicial	Peso Final	Incremento	Peso inicial	Peso Final	Incremento
J-1	1	571	682	111	605	730	125	625	755	130	625	750	125
	2	653	788	135	610	745	135	645	770	125	633	768	135
	3	630	781	151	618	758	140	640	775	135	640	780	140
	4	610	704	94	655	775	120	639	779	140	650	770	120
	5	595	710	115	655	769	114	665	774	109	635	746	111
	6	590	710	120	655	785	130	680	800	120	631	761	130
J-2	1	585	685	100	610	730	120	621	756	135	620	740	120
	2	645	775	130	605	730	125	660	811	151	640	765	125
	3	615	763	148	645	785	140	635	770	135	654	794	140
	4	645	765	120	630	755	125	658	800	142	645	771	126
	5	610	730	120	617	742	125	633	743	110	640	765	125
	6	590	689	99	630	745	115	655	780	125	645	760	115
J-3	1	630	755	125	619	754	135	671	806	135	645	780	135
	2	634	759	125	655	785	130	655	801	146	623	753	130
	3	621	763	142	620	756	136	646	781	135	650	786	136
	4	625	740	115	644	799	155	675	815	140	660	815	155
	5	589	689	100	630	741	111	610	738	128	605	716	111
	6	595	695	100	633	743	110	610	735	125	640	750	110
X		612.9	732.4	119.4	629.8	757.1	127.3	645.7	777.2	131.4	637.8	765.0	127.2
DS		23.9	37.0	17.2	18.0	21.4	11.7	21.0	24.9	11.2	13.5	22.1	11.9

Anexo 12. Datos de incrementos de peso de cuyes de 43 - 57 días

JAULAS	n	T0			T1			T2			T3		
		Peso inicial	Peso Final	Incremento	Peso inicial	Peso Final	Incremento	Peso inicial	Peso Final	Incremento	Peso inicial	Peso Final	Incremento
J-1	1	682	779	97	730	830	100	755	880	125	750	876	126
	2	788	893	105	745	880	135	770	906	136	768	908	140
	3	781	896	115	758	903	145	775	900	125	780	916	136
	4	704	804	100	775	875	100	779	899	120	770	890	120
	5	710	810	100	769	884	115	774	904	130	746	846	100
	6	710	810	100	785	900	115	800	930	130	761	891	130
J-2	1	685	763	78	730	830	100	756	878	122	740	860	120
	2	775	890	115	730	849	119	811	936	125	765	890	125
	3	763	843	80	785	930	145	770	900	130	794	934	140
	4	765	860	95	755	855	100	800	925	125	771	895	124
	5	730	830	100	742	861	119	743	868	125	765	889	124
	6	689	784	95	745	844	99	780	905	125	760	856	96
J-3	1	755	866	111	754	880	126	806	941	135	780	915	135
	2	759	854	95	785	911	126	801	936	135	753	883	130
	3	763	878	115	756	894	138	781	917	136	786	931	145
	4	740	840	100	799	916	117	815	970	155	815	950	135
	5	689	789	100	741	861	120	738	863	125	716	827	111
	6	695	795	100	743	868	125	735	846	111	750	840	90
X		732.4	832.4	100.1	757.1	876.2	119.1	777.2	905.8	128.6	765.0	888.7	123.7
DS		37.0	42.5	10.3	21.4	29.1	15.3	24.9	31.3	9.1	22.1	33.9	15.6

PANEL FOTOGRÁFICO





