



Fitasa y mioinositol: oportunidades del efecto extrafosfórico para mejorar la eficacia en la producción porcina

Artículo basado en el artículo publicado en *Animal Production Science* el 20 de mayo de 2014 por Cowieson AJ, Aureli R, Guggenbuhl P y Fru-Nji F, y en el trabajo presentado por el Dr. Patrick Guggenbuhl en la III Conferencia DSM "Innovación y Sostenibilidad en Porcino", Madrid, junio 2014.

● López JA y Calderón A.

DSM Nutritional Products Iberia S.A.

LAS FITASAS EXÓGENAS se han utilizado comercialmente desde principios de 1990 como una herramienta importante para reducir el impacto medioambiental de la ganadería industrial y mejorar la rentabilidad en el ganado porcino (Selle & Ravindran, 2007). Este ahorro y los beneficios en cuanto a sostenibilidad se derivan principalmente de la capacidad de las fitasas para liberar el fósforo ligado a los fitatos. La ruptura de este compuesto muy poco digestible mejora la retención del fósforo fítico y reduce la necesidad de utilizar fuentes de fósforo inorgánico en la dieta.

Sin embargo, la hidrólisis de los fitatos también ofrece varios efectos fisiológicos adicionales en los animales que van más allá del fósforo. Estos efectos adicionales incluyen la retención de aminoácidos, minerales traza, calcio y energía. Las fitasas también ofrecen mejoras en el rendimiento, más allá de las expectativas asociadas simplemente a los valores de liberación de nutrientes (Cowieson *et al.*, 2011). La causa exacta de estos beneficios no se conoce por completo en la actualidad.

Recientes investigaciones llevadas a cabo por DSM han revelado nuevas e importantes ideas sobre los efectos "extra-fosfóricos" de las fitasas, particularmente en cuanto al papel del mioinositol.

¿Qué son los fitatos?

Los fitatos son el principal almacenamiento de fósforo en muchas plantas y a su vez un factor antinutricional en la dieta. Reducen la solubilidad de las proteínas y de diversos cationes mediante mecanismos electrostáticos, impidiendo la digestión y aumentando las pérdidas endógenas de nutrientes (Cowieson & Ravindran, 2007). Estos efectos negativos pueden ser sustanciales, aunque la magnitud exacta depende de un gran número de factores, incluyendo la concentración de fitatos, la fuente de proteínas y el balance catión-anión (Cowieson *et al.*, 2011; Bye *et al.*, 2013).

Como ya se sabe, las fitasas mejoran la digestibilidad del fósforo y reducen los efectos antinutricionales de los fitatos. Sin embargo, numerosos estudios han identificado que sus efectos in vivo sobre los rendimientos van mucho más allá de lo que lógicamente se podría explicar por estas dos actividades por separado.

Impacto de las fitasas

Las fitasas se han utilizado tradicionalmente para reducir los costes de la dieta sustituyendo las fuentes de fosfatos inorgánicos. También se han utilizado puntualmente para sustituir las fuentes de energía como las grasas animales o vegetales, así como para permitir la reducción de carbonato, aminoácidos sintéticos y sal en las dietas.

La eficacia de estas sustituciones puede estar ligada a una matriz de liberación de nutrientes para un producto en particular y para un nivel de inclusión definido. El valor derivado dependerá simplemente de los precios de los diversos nutrientes e ingredientes sustituidos, valor que puede ser calculado fácilmente. Como todas las enzimas, los efectos de la dosificación de las fitasas siguen una curva de respuesta lineal logarítmica. Duplicando una dosis estándar resultaría en un incremento de la eficacia de solamente alrededor de un 30% y doblando la dosis una segunda vez proporcionaría un incremento adicional de solamente un 18% (Selle & Ravindran, 2007). Esta respuesta logarítmica lineal, por lo tanto, hace difícil justificar dosis muy altas no convencionales. En teoría, el retorno de la inversión debería disminuir con cada unidad de actividad añadida. Sin embargo, como el valor creado por las fitasas va más allá de los beneficios obtenidos por la liberación de nutrientes, estas aproximaciones no tienen en cuenta todo el impacto de la suplementación con fitasas. Por lo tanto, el interés de las investigaciones empezó a alejarse de la liberación del fósforo y la reducción de los factores antinutricionales, para centrarse más en el papel del mioinositol.

Las fitasas se han utilizado tradicionalmente para reducir los costes de la dieta sustituyendo a fuentes de fosfatos.





		I.C.	G.M.D. (g)	Mioinositol en plasma (mg/l)	Digestibilidad P (%)
T-1	Control positivo (CP)	2,04	374 ^a	7,10 ^a	32,8 ^a
T-2	CN1 + 1000 FYT	1,72	451 ^b	11,45 ^b	50,4 ^b
T-3	CN2 + 2500 FYT	1,79	454 ^b	12,24 ^b	57,5 ^b

Tabla 1. Tratamientos y resultados del primer experimento –S12, 2013-. CRNA DSM, Francia (no publicado).

		I.C.	G.M.D. (g)	Mioinositol en plasma (mg/l)	Digestibilidad P (%)
T-1	Control positivo (CP)	1,605	313 ^{ab}	6,14 ^a	27,6 ^b
T-2	Control negativo (CN)	1,661	280 ^a	6,73 ^a	22,5 ^a
T-3	CN + 1000 FYT	1,499	317 ^{ab}	10,61 ^b	51,9 ^c
T-4	CN + 2000 FYT	1,467	350 ^b	10,83 ^b	57,8 ^d

Tabla 2. Tratamientos y resultados del segundo experimento –S10, 2013-. CRNA DSM, Francia (no publicado).

El papel del mioinositol

El mioinositol es un polialcohol cíclico con una fórmula similar a la glucosa que forma el núcleo de una molécula de fitato. El papel del mioinositol en la nutrición no está claro y es un área activa de investigación, especialmente en las dietas de humana. Sin embargo, se ha observado que el mioinositol tiene propiedades y funciones metabólicas similares a la insulina, estimulando la translocación del GLUT4 (el transportador primario de glucosa sensible a la insulina en los mamíferos) a la

membrana plasmática. Esto sugiere que podría regular el transporte de la glucosa, la gluconeogénesis y la deposición de proteína en mamíferos (Dang *et al.*, 2010; Yamashita *et al.*, 2013).

Para aclarar aún más el papel del mioinositol en porcino como respuesta a la fitasa, se llevaron a cabo dos estudios en el Centro de Investigación de DSM (CRNA, Village-Neuf, Francia) para evaluar los efectos de una fitasa (nº reg. UE 4a18) en las concentraciones plasmáticas de mioinositol en lechones destetados.

Se ha observado que el mioinositol tiene propiedades y funciones metabólicas similares a la insulina

ambas dosis de fitasa (nº reg. 4a18), suplementando cada tratamiento (T-2 y T-3) con dosis de 1000 y 2000 FYT. Los valores de P digestible en ambos CN eran de 2,1 g/kg para CN1 y 1,7 g/kg para CN2, siendo el valor de P fítico de 2,4 g/kg para los tres tratamientos y el valor de EM reducido en 50 kcal de EM en CN1 y otras 20 kcal adicionales en CN2.

Efecto de las fitasas en el rendimiento y sobre la concentración de mioinositol en plasma

Los resultados muestran la eficacia en el rendimiento de los lechones (I.C. y G.M.D.) en los tratamientos suplementados con la fitasa (nº de reg. en la UE 4a18). Asimismo, la digestibilidad del P mostró significado estadístico ($p < 0,05$) para las dos suplementaciones en relación al CP. En el segundo experimento, un grupo de 56 lechones destetados (Large-White x Redon), se distribuyeron en 4 tratamientos (3x3 y 1x5 animales) durante 29 días, alimentados con una dieta granulada a base de maíz, harina de soja y turtó de colza. La *tabla 2* muestra los 4 tratamientos y los correspondientes resultados.

El CP tenía 3,4 g/kg de P dig. mientras que en el CN era de 1,4 g/kg, manteniéndose igual el valor de P fítico de 2,7 g/kg. El valor de energía fue de 20 kcal. de EM menos en CN que en CP. La mejora en el rendimiento y la digestibilidad del P en T-2 y T-3, demuestra la eficacia de la suplementación con la fitasa.



En el primer experimento, un grupo de 30 lechones destetados (Large-White x Redon), se distribuyeron en tres tratamientos (2x5 animales) durante 42 días, alimentados *ad libitum* con una dieta granulada a base de maíz, trigo, cebada y harina de soja. La *tabla 1* muestra los tratamientos y resultados. El control positivo (CP) tenía 3,8 g/kg de fósforo digestible. Los CN1 y CN2 se formularon con una reducción de nutrientes correspondientes a los valores de matriz para

ambas dosis de fitasa (nº reg. 4a18), suplementando cada tratamiento (T-2 y T-3) con dosis de 1000 y 2000 FYT. Los valores de P digestible en ambos CN eran de 2,1 g/kg para CN1 y 1,7 g/kg para CN2, siendo el valor de P fítico de 2,4 g/kg para los tres tratamientos y el valor de EM reducido en 50 kcal de EM en CN1 y otras 20 kcal adicionales en CN2.

Los resultados muestran la eficacia en el rendimiento de los lechones (I.C. y G.M.D.) en los tratamientos suplementados con la fitasa (nº de reg. en la UE 4a18). Asimismo, la digestibilidad del P mostró significado estadístico ($p < 0,05$) para las dos suplementaciones en relación al CP. En el segundo experimento, un grupo de 56 lechones destetados (Large-White x Redon), se distribuyeron en 4 tratamientos (3x3 y 1x5 animales) durante 29 días, alimentados con una dieta granulada a base de maíz, harina de soja y turtó de colza. La *tabla 2* muestra los 4 tratamientos y los correspondientes resultados.



En general, el rendimiento y los efectos de la fitasa en la retención mineral fueron los esperados. Aureli *et al.*, 2010 encontraron que la densidad total del hueso medida por tomografía, mejoró cerca del 16% pasando de 411,5 a 477 mg/cm³. La mineralización del hueso medido como porcentaje de cenizas en la MS aumentó un 4,2% cuando se adicionaron 2000 FYT de fitasa por kilo de dieta.

El impacto de la fitasa en el rendimiento de los animales, en la digestibilidad del fósforo y calcio y las cenizas en hueso han sido ampliamente reportados en las últimas dos décadas (Selle *et al.*, 2009). Los resultados de los actuales estudios confirman los anteriores. Estos estudios también confirman hallazgos anteriores de que la suplementación con fitasas mejora el rendimiento en los cerdos alimentados con una dieta con una concentración subóptima de fósforo digestible y calcio. Sin embargo, los resultados del grupo control revelaron que añadir fitasas a los piensos que contengan calcio y fósforo suficiente promueve la mejora de la ganancia de peso, sugiriendo que pueden ser responsables los efectos extrafosfóricos. Es posible que la adición de fitasas, tanto para las dietas CP como para las CN, resultara en un incremento de la digestibilidad de los aminoácidos los que puede estar aso-

ciado con la reducción del flujo endógeno de aminoácidos (Cowieson & Ravindran, 2007). Sin embargo, un incremento de la concentración en plasma de mioinositol en los lechones alimentados con dietas que contenían fitasas sugieren que algunos de los efectos extrafosfóricos podrían estar relacionados con mecanismos relacionados con el mioinositol. El tercer experimento se realizó con 14 lechones por cada tratamiento alimentados durante 29 días con una dieta basada en maíz, harina de soja y turtó de colza y midió la influencia de dos dosis diferentes de tres fitasas comerciales sobre la digestibilidad fecal aparente del P y la excreción fecal de este elemento, comparadas con el control positivo y el control negativo, este último con reducción de los valores de Ca y P. Los resultados se muestran a continuación en el gráfico nº 1.

El estudio muestra claramente como la fitasa 4a18 ha obtenido la mejor digestibilidad del P y la menor excreción, lo que mejora los rendimientos de los animales y el medio ambiente.

Nuevos hallazgos en la eficacia de las fitasas

El efecto de la suplementación con fitasas sobre las concentraciones de mioinositol en plasma se ha visto claramente de-

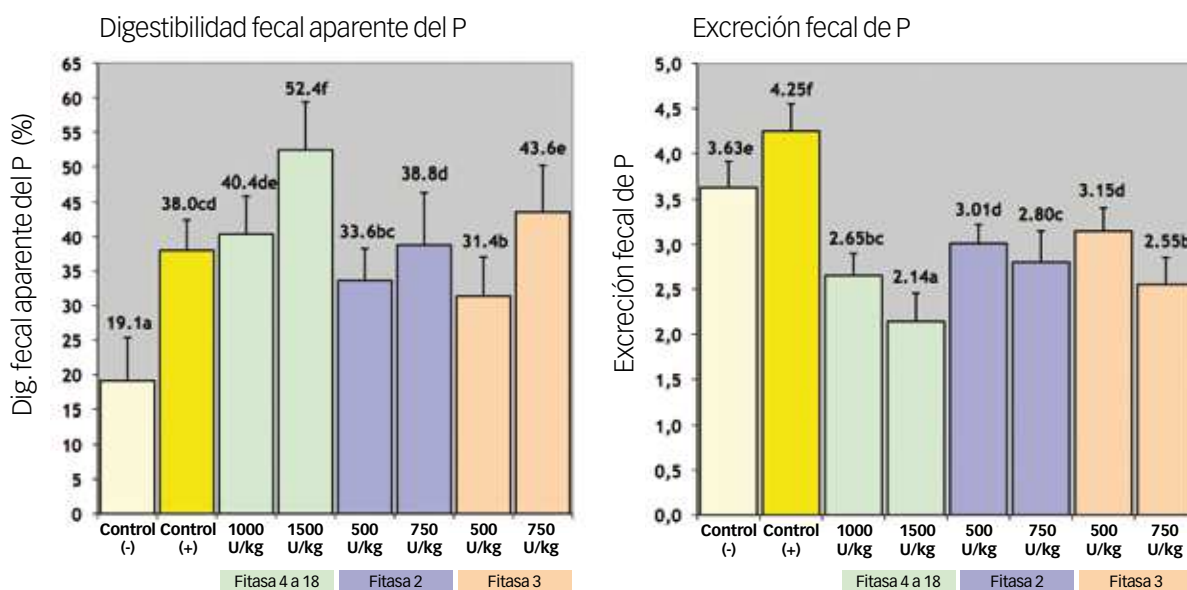


Gráfico 1. Resultados de digestibilidad y excreción fecal de P con dos dosis diferentes de tres fitasas comerciales.

mostrado en los estudios mostrados anteriormente (tablas 1 y 2). En el primer experimento las concentraciones de mioinositol van desde 7,10 mg/l en el CP hasta 12,24 mg/l en CN2 con la adición de 2500 FYT de fitasa (+72%); en el segundo caso, la mejora fue desde 6,14 a 10,83 mg/l al añadir 2000 FYT por kg (+68%). Este efecto podría estar relacionado con un incremento de la digestibilidad del P fitico en el CN comparado con el CP ya que los bajos niveles de Ca y P tienen a menudo como consecuencia un aumento de la digestibilidad del P.

Datos de los investigadores del CRNA de DSM sugieren que estos valores son más bajos en animales alimentados con dietas con altos niveles de calcio (Guggenbuhl *et al.*, 2013; Cowieson *et al.*, 2014). El rendimiento y la digestibilidad de nutrientes se ven comprometidos en dietas con altas concentraciones de calcio (Selle *et al.*, 2010)

por lo que podría estar ligado a una disminución de la solubilidad de los fitatos y unas concentraciones más bajas de mioinositol en plasma. El incremento de la concentración de mioinositol en plasma asociado a la adición de fitasas es el descubrimiento principal de los nuevos estudios de DSM y podría explicar por qué los efectos de

la fitasa a menudo se extienden más allá de aquellos esperados por la liberación de nutrientes.

¿Tiene el mioinositol un efecto similar al de la insulina?

Como se mencionó anteriormente, el mioinositol imita el papel de la insulina. Tiene el mismo efecto en la GLUT4 cuando las concentraciones en sangre de glucosa aumentan, controlando las concentraciones de circulantes de glucosa. Es complicado comprender como esto mejora el rendimiento en el caso de las aves ya que éstas no poseen GLUT4, lo que

significa que la imitación de este efecto estaría teóricamente restringido al ganado porcino y otros mamíferos.

En la medida en la que las fitasas aumentan la concentración plasmática de mioinositol, pudiera ser que tuvieran este efecto similar a la insulina, quizás a través de la estimulación de rutas que disminuyen la insulina y el IGF-1 tal y como la fosfatidilinositol-3-quinasa, Akt y mTOR (que son rutas responsables del depósito de proteínas). Este mecanismo podría explicar por qué la adición de fitasas – especialmente en concentraciones de inclusión más altas – tiene efectos positivos en la ganancia de peso y el índice de conversión que van más allá de la suma de efectos debido a la mejora de la digestibilidad de nutrientes.

Oportunidades interesantes con las fitasas

Las investigaciones de DSM han proporcionado nuevas y relevantes ideas sobre la eficacia de la fitasa de origen microbiano en la mejora de la digestibilidad del calcio y del fósforo y en la mejora del rendimiento cuando los monogástricos se alimentan con dietas bajas en calcio y en fósforo digestible. Los nuevos datos sugieren que los efectos extrafosfóricos de las fitasas podrían extenderse desde la mejora de la digestibilidad de los aminoácidos y los minerales traza hasta una mejora sustancial de los niveles de mioinositol plasmáticos. Aunque se necesitan más estudios para evaluar la importancia del mioinositol en los cerdos y su papel como mimético de la insulina, existe una evidencia científica convergente que confirma el importante papel del mioinositol como promotor del crecimiento. Mientras que las fitasas han sido consideradas históricamente como una herramienta para mejorar la retención de fósforo y la reducción de los efectos antinutricionales de los fitatos, ahora aparece un tercer mecanismo que podría centrarse en los efectos beneficiosos observados. 🐷

El aumento de la concentración de mioinositol en plasma asociado a fitasas es el descubrimiento principal de DSM