

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
INSTITUTO DE CIENCIAS AGRICOLAS



**EVALUACION DE UN EXTRACTO HERBAL COMO
SUPLEMENTO ALIMENTICIO SOBRE EL
DESEMPEÑO PRODUCTIVO Y LA FUNCION
INTESTINAL DE CERDOS ESTRESADOS POR
CALOR**

TESIS

**QUE COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS EN SISTEMAS DE PRODUCCION
ANIMAL**

PRESENTA:

MOISÉS ANTONIO SOTO RAMÍREZ

DIRECTOR

DR. MIGUEL CERVANTES RAMÍREZ

MEXICALI, BAJA CALIFORNIA

ENERO 2026

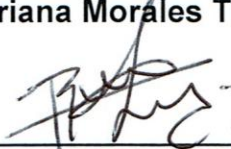
La presente tesis titulada **"Evaluación de un extracto herbal como suplemento alimenticio sobre el desempeño productivo y la función intestinal de cerdos estresados por calor"**, realizada por el C. Moisés Antonio Soto Ramírez, fue dirigida por el Dr. Miguel Cervantes Ramírez, siendo aceptada, revisada y aprobada por el Consejo Particular abajo indicado, como requisito parcial para obtener el grado de:

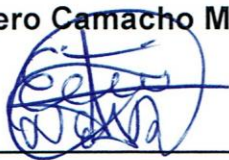
**MAESTRO EN CIENCIAS EN SISTEMAS
DE PRODUCCION ANIMAL**

Comité particular

Presidente 
Dr. Miguel Cervantes Ramirez

Sinodal 
Dra. Adriana Morales Trejo

Sinodal 
Dra. Lucero Camacho Morales

Sinodal 
Dr. Ernesto Avelar Lozano

Sinodal 
Dr. Néstor Arce Vázquez

"POR LA REALIZACIÓN PLENA DEL SER"

Ejido Nuevo León, Mexicali Baja California, México; enero, 2026

Agradecimientos

A Dios, por darme la fuerza, la seguridad y la fe necesarias para enfrentar todos los retos de mi vida.

A la Universidad Autónoma de Baja California y al Instituto de Ciencias Agrícolas, por brindarme la oportunidad de continuar mis estudios.

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT), por otorgarme la beca que hizo posible la realización de mis estudios de posgrado.

A los doctores y doctoras integrantes del Cuerpo Académico de Nutrición Animal (CANA), por su apoyo, sus enseñanzas y por aceptarme en sus proyectos.

A mis compañeros del CANA, por integrarme y apoyarme siempre que lo necesité.

A todos los docentes que contribuyeron a la culminación de mi plan de estudios y a mi formación académica.

A mis amigos Jaquelin, Mary y Germán, por los buenos momentos que compartimos y por convertirse en mi familia durante nuestro tiempo en Mexicali.

Dedicatoria

A mis padres, Abel Soto y Elizabeth Ramírez, por confiar siempre en mí y apoyarme en cada uno de mis proyectos personales.

A mis hermanos, Mely y Sergio, por alentarme constantemente a no rendirme y por su confianza, fortaleza y apoyo incondicional.

A Yeri, por estar a mi lado a pesar de la distancia y por recordarme siempre que puedo dar lo mejor de mí.

Y a ti, que te trazaste una meta y, aun con miedo, inseguridad y momentos complicados, lograste alcanzarla.

Abreviaturas

μl.- Microlitro

AA.- Aminoácidos

ARE.- Elemento de respuesta antioxidante

b^{0,+}.- Transportador de aminoácidos catiónicos y neutros, independiente de sodio

B⁰.- Transportador de aminoácidos neutros dependiente de sodio

CA.- Conversión alimenticia

CAT.- Catalasa

CDA.- Consumo diario de alimento

DNTP's.- Desoxirribonucleótidos trifosfatados

EAA.- Aminoácidos esenciales

EC.- Estrés por calor

EC-EH.- Estrés por calor suplementado con extracto herbal

EC-T.- Estrés por calor testigo

EH.- Extractos herbales

FR.- Frecuencia respiratoria

g.- Gramos

GDP.- Ganancia diaria de peso

GSpx.- Glutación peroxidasa

GSH.- Glutathion

h.- Horas

HIF.- Factor inducible por hipoxia

HR.- Humedad relativa

HSP.- Proteína de choque térmico

Keap1.- Proteína asociada a ECH de tipo Kelch 1

Kg.- Kilogramos

ml.- Mililitro

NEAA.- Aminoácidos no esenciales

Nrf2.- Factor nuclear eritroide 2

PCR.- Reacción en cadena de la polimerasa

PHD.- Enzimas del dominio prolil hidroxilasa

PV.- Peso vivo

qPCR.- Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real

ROS.- Especies reactivas de oxígeno

SID AA.- Digestibilidad ileal estandarizada de aminoácidos

SLC.- Transportadores de solutos

SOD.- Superóxido dismutasa

TA.- Temperatura ambiente

TAA.- Transportadores de aminoácidos

TC.- Temperatura corporal

TI.- Temperatura intestinal

TN-T.- Termo neutral testigo

y⁺L.- Transportador de AA catiónicos y neutros, dependiente sodio

ÍNDICE DE CONTENIDO

Agradecimientos	III
Dedicatoria	IV
Abreviaturas	V
ÍNDICE DE CONTENIDO	VII
ÍNDICE DE CUADROS	VIII
ÍNDICE DE FIGURAS	X
RESUMEN	XI
ABSTRACT	XIII
1. INTRODUCCIÓN	1
2. HIPÓTESIS	3
3. OBJETIVO	4
3.1. Objetivos específicos.....	4
4. REVISIÓN DE LITERATURA	5
4.1 Estrés por calor y sus efectos en la producción porcina.....	5
4.1.1. Efectos del estrés por calor en el comportamiento y fisiología de los cerdos.....	5
4.1.2. Efectos del estrés por calor en el rendimiento productivo.	7
4.1.3 Efectos del estrés por calor en la fisiología intestinal.	9
4.2 Función del tracto intestinal	14
4.3 Aminoácidos y sus transportadores.....	16
4.3.1. Importancia de los aminoácidos en la nutrición y crecimiento de cerdos.	16
4.3.2. Sistemas transportadores de aminoácidos.	18
4.4 Miosina (MYH4) y desarrollo muscular	21
4.5 Proteínas de choque térmico (HSP)	21

4.6	Extractos herbales como aditivos alimenticios	22
4.6.1.	Chile (<i>Capsicum spp.</i>).....	24
4.6.2.	Pimienta (<i>Piper nigrum</i>).....	25
4.6.3.	Jengibre (<i>Zingiber officinale</i>).....	26
5	MATERIALES Y MÉTODOS	27
5.1.	Sitio de investigación.....	27
5.2.	Animales y procedimiento experimental	27
5.3.	Dietas experimentales	29
5.4.	Sacrificio y muestreo	29
5.5	Análisis de muestras en laboratorio.....	31
5.5.1.	Extracción de ARN.....	31
5.5.2.	Retro-transcripción.....	31
5.5.3.	PCR en tiempo real.....	32
5.6.	Análisis estadístico	34
6.	RESULTADOS	35
6.1.	Temperatura ambiente y humedad relativa	35
6.2.	Parámetros fisiológicos: temperatura intestinal y frecuencia respiratoria	36
6.4.	Expresión de genes que codifican a transportadores de AA, Miosina y HSP90.....	39
7.	DISCUSIÓN	43
8.	CONCLUSIÓN	53
9.	LITERATURA CITADA.....	54

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Efecto de la temperatura ambiente sobre la disminución en la ingesta de alimento de cerdos estresados por calor	8
Cuadro 2. Clasificación de aminoácidos	17
Cuadro 3. Clasificación moderna en los TAA en mamíferos basada en secuencias de genes	19
Cuadro 4. Composición de las dietas experimentales (%)	30
Cuadro 5. Oligonucleótidos específicos para genes transportadores de AA, HSP90, MYH4 y gen de referencia RPL4	33
Cuadro 6. Parámetros de desempeño productivo de cerdos en TN y EC ..	39

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Mecanismos termorreguladores utilizados por el cerdo para lograr la perdida de calor	6
Figura 2. Efectos del estrés por calor en la barrera intestinal	11
Figura 3. Cuando las ROS exceden la capacidad del sistema antioxidante se produce estrés oxidativo causando daño celular.....	12
Figura 4. Representación de la vista lateral de vellosidades y micro vellosidades de la mucosa intestinal	15
Figura 5. Temperatura ambiente en las salas experimentales	35
Figura 6. Humedad relativa en salas experimentales	36
Figura 7. Temperatura intestinal de cerdos en condición de TN alimentados con dieta testigo y de cerdos en EC alimentados con dieta testigo o dieta testigo adicionada con EH.....	37
Figura 8. Frecuencia respiratoria a las 0700 h o 1900 h de cerdos en condición de TN alimentados con dieta testigo y cerdos en EC alimentados con dieta testigo o dieta testigo adicionada con el EH	38
Figura 9. Expresión relativa de genes que codifican los transportadores de aminoácidos y^+L , $b^{0,+}$ y B^0 en yeyuno (A) e íleon (B) de los cerdos en TN alimentados con dieta testigo y en EC suplementados o no con el EH ...	40
Figura 10. Expresión relativa de CAT-1 y miosina en hígado y músculo respectivamente (A) y de HSP90 en los mismos tejidos (B) de cerdos en TN alimentados con dieta testigo y EC suplementados o no con el EH	42

RESUMEN

Las altas temperaturas ambientales generan estrés por calor (EC) en los cerdos, esto afecta la ingesta de alimento y el crecimiento, además conlleva alteraciones intestinales que afectan su funcionamiento y capacidad de absorción. Se llevó a cabo un estudio para analizar los efectos de un extracto herbal (EH) sobre el desempeño productivo; la expresión génica de transportadores de aminoácidos, miosina (MYH4) y proteína de choque térmico de 90kDa (HSP90). El ensayo se desarrolló durante el verano empleando 42 cerdos de 27 ± 3 kg, asignados a uno de tres tratamientos: termo neutral alimentados con dieta testigo (TN-T), estrés por calor alimentados con dieta testigo (EC-T) o adicionando el EH (EC-EH). La alimentación fue ad libitum y finalizando la fase experimental (8d) seis cerdos por tratamiento fueron sacrificados, obteniendo muestras de mucosa intestinal, musculo e hígado. Durante la fase experimental los cerdos TN-T mostraron mejor ganancia diaria de peso (GDP) y consumo diario de alimento (CDA) que los grupos EC-T y EC-EH ($P < 0.05$). Por otro lado, los cerdos EC-EH mejoraron la GDP y CDA en comparación con los EC-T ($P < 0.05$). La conversión alimenticia fue mejor en el grupo TN-T en comparación con los EC-T ($P < 0.05$) y hubo una tendencia a mejorar en el EC-EH respecto a los EC-T ($P < 0.10$). No se observaron diferencias en la expresión de y^+L y B^0 en yeyuno pero si una reducción de $b^{0,+}$ en los grupos EC comparado con el TN-T. Por su parte en íleon la expresión de y^+L aumento en el grupo EC-T ($P < 0.05$), y tendió a aumentar en los cerdos EC-EH en comparación con los TN-T ($P < 0.10$), pero la expresión de B^0 y $b^{0,+}$ no fue diferente entre tratamientos. La abundancia de CAT-1 en hígado fue mayor en EC-EH que los TN-T ($P < 0.05$) y tendió a ser mayor respecto a los EC-T ($P > 0.10$). La expresión de MYH4 tendió a disminuir en cerdos EC-T respecto a los TN-T pero no fue diferente con el grupo EC-EH. En musculo la HSP90 incrementó en los cerdos EC-T en comparación con los TN-T y

EC-EH, no habiendo diferencia entre estos. En hígado hubo una tendencia a incrementar la expresión en los grupos bajo EC sobre el TN-T, no observándose diferencias entre ambos grupos en EC. En conclusión, la adición del extracto herbal reduce los efectos adversos del estrés por calor en cerdos, mejorando algunos parámetros de rendimiento productivo y manteniendo una condición estable en tejido muscular similar a los cerdos en condición termoneutral.

ABSTRACT

High environmental temperatures induce heat stress (HS) in pigs, which affects feed intake and growth, and results in intestinal changes that affect its function and absorptive capacity. A study was conducted to analyze the effects of a herbal extract (HE) on productive performance, gene expression of amino acid transport, myosin (MYH4) and 90kDa heat shock protein (HSP90). The experiment was carried out during the summer with 42 pigs weighing 27 ± 3 kg, which were assigned to one of three treatments: a thermo-neutral pigs fed control diet (TN-C), a heat-stressed pigs fed control diet (HS-C) or the addition of HE (HS-HE). Feeding was free access. At the end of the experimental period (8d), six pigs per treatment were sacrificed and samples of intestinal mucosa, muscle and liver were collected. During the experimental period, the TN-C pigs showed better daily weight gains (DWGs) and feed intakes (FIs) than the HS-C and HS-HE groups ($P < 0.05$). However, HS-HE pigs had better DWG and FI than HS-C pigs ($P < 0.05$). Feed conversion ratio was better in the TN-C group than in the HS-C group ($P < 0.05$) and there was a tendency for improvement in the HS-HE group than in the HS-C group ($P < 0.10$). In jejunum, no differences were observed in the expression of y^+L and B^0 , but there was a decreased expression of $b^{0,+}$ in the HS groups compared to the TN-C group. In the ileum, the expression of y^+L increased in the HS-C group ($P < 0.05$) and tended to increase in the HS-HE pigs compared to the TN-C group ($P < 0.10$), but the expression of B^0 and $b^{0,+}$ did not differ between the treatments. CAT-1 abundance in the liver was higher in HS-HE pigs than in TN-C pigs ($P < 0.05$) and tended to be higher in HS-HE pigs than in TN-C pigs ($P > 0.10$). MYH4 expression tended to be decreased in HS-C pigs compared to TN-C pigs. It was not different in the HS-HE group. In muscle, HSP90 was increased in HS-C pigs compared to TN-C and HS-HE, with no difference between them. In the liver, there was a tendency for increased expression

in the HS groups compared to TN-C, with no difference observed between the two groups. In conclusion, herbal extract supplementation reduces the adverse effects of heat stress in pigs, improves some productive performance parameters and maintains a stable muscle tissue condition similar to pigs in thermoneutral conditions.

1. INTRODUCCIÓN

El estrés por calor (EC) representa un desafío ambiental significativo que impacta adversamente el bienestar, la salud y la eficacia de la producción en todos los sectores ganaderos (Baumgard y Rhoads, 2013). Para el caso de los cerdos, el rango óptimo de temperatura ambiente se sitúa entre los 18 y 25 °C, por lo que superando este límite se considera que están expuestos EC (Renaudeau et al., 2007).

En los cerdos se han observado diversos signos de EC, entre ellos se encuentra el incremento de la temperatura corporal y la frecuencia respiratoria (Cervantes et al., 2018). Además, disminuyen su consumo de alimento (Ross et al., 2015), lo que conlleva a una reducción en la cantidad de nutrientes disponibles para el crecimiento de los animales, resultando en una baja en el rendimiento productivo (Ma et al., 2019). Por otra parte, la sensibilidad de los cerdos al EC también se refleja en el tracto intestinal, ya que su mecanismo termorregulador desvía el flujo sanguíneo desde los órganos internos hacia la piel y tejidos periféricos para facilitar la dispersión del calor, y provoca isquemia visceral e hipoxia en los intestinos (Lian et al., 2020). Lo anterior ocasiona cambios significativos en la morfología intestinal que afectan negativamente su función (Pearce et al., 2012), lo que podría resultar en una reducción en la expresión y abundancia de transportadores de aminoácidos y glucosa (Morales et al., 2014). Adicionalmente, las condiciones hipóxicas inducidas por el EC generan estrés oxidativo debido al desbalance entre la generación de radicales de oxígeno libres, y la capacidad para neutralizarlos por sus sistemas antioxidantes (Lambert et al., 2002). Lo anterior conlleva a daño celular que afecta tejidos, órganos e incluso sistemas completos (Q. Li et al., 2022).

Los extractos herbales (EH) representan una amplia gama de componentes bioactivos de origen natural que son empleados como suplemento

alimenticio (Liu, 2004). Se caracterizan por tener una baja presencia de residuos y una incidencia reducida de efectos secundarios, lo que los convierte en una opción atractiva para promover la salud y la productividad animal de manera sostenible (Li et al., 2021). Los EH poseen propiedades que los hacen valiosos como promotores del crecimiento y la salud, incluyendo efectos antioxidantes, antimicrobianos, antiinflamatorios, analgésicos e inmunomoduladores. Estas actividades funcionales se atribuyen a compuestos bioactivos como terpenoides, flavonoides, alcaloides y fenoles, entre otros (Pandey et al., 2023). Algunos de estos elementos se encuentran presentes en extractos de chiles, pimienta negra y jengibre (Janssens et al., 2014; Liu et al., 2019; Stojanović-Radić et al., 2019). Por lo tanto, se plantea que el uso combinado de estos extractos herbales podría actuar como promotor del crecimiento, al mejorar la eficiencia productiva y el estado general de salud de los cerdos por efecto de los compuestos bioactivos ya mencionados.

2. HIPÓTESIS

La inclusión del extracto herbal a las dietas para cerdos criados en condiciones de temperatura ambiental elevada, puede atenuar los impactos adversos provocados por el estrés por calor en la función y absorción de nutrientes, así como en el rendimiento productivo.

3. OBJETIVO

Evaluar el efecto de la suplementación con extracto herbal a base de *Capsicum spp.*, *Piper nigrum* y *Zingiber officinale* en la dieta de cerdos en crecimiento, sobre las variables fisiológicas, el comportamiento productivo y la función y absorción intestinal.

3.1. Objetivos específicos

Evaluar el efecto del extracto herbal sobre:

- Las variables fisiológicas: temperatura intestinal y frecuencia respiratoria de los cerdos en estrés por calor.
- Las variables de comportamiento productivo: consumo diario de alimentos (CDA), ganancia diaria de peso (GDP) y conversión alimenticia (CA) de cerdos en estrés por calor.
- La expresión de genes que codifican a transportadores de aminoácidos (y^+L , B^0 , $b^{0,+}$ CAT1), la isoforma de la cadena pesada de miosina 4 (MYH4) y la proteína de choque térmico de 90 kDa (HSP90).

4. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1 Estrés por calor y sus efectos en la producción porcina

4.1.1. Efectos del estrés por calor en el comportamiento y fisiología de los cerdos.

El estrés por calor (EC) es un problema ambiental importante que afecta de forma negativa el bienestar, la salud animal y la eficiencia de la producción en casi todos los sectores ganaderos (Baumgard y Rhoads, 2013). El EC se define como el conjunto de cambios en la fisiología, metabolismo y conducta de los animales que son expuestos a condiciones de temperatura ambiente (TA) elevada (Huynh et al., 2005). Los cerdos están entre las especies animales más susceptibles, ya que estos son muy sensibles a las altas temperaturas de forma prolongada, se ha demostrado que esta sensibilidad se presenta cuando se combinan varios factores, por ejemplo, un deficiente sistema termorregulador, glándulas sudoríparas queratinizadas, la presencia de una gruesa capa de tejido adiposo subcutáneo, y un metabolismo intensivo (Wolp et al., 2012).

A medida que hay un aumento en la TA, los animales pueden utilizar cuatro mecanismos para lograr la pérdida de calor: radiación, conducción, convección y evaporación (Figura 1); cuando la temperatura corporal es superior a la temperatura ambiente, se produce la pérdida de calor corporal mediante radiación, conducción y convección; pero si la temperatura ambiental es superior a la máxima temperatura de termoneutralidad, la única forma para que el animal disipe el calor excesivo es a través de evaporación (Mayorga et al., 2019). El rango de temperatura termoneutral o de confort para cerdos en etapa de crecimiento es de 18-25 °C; una vez que se superan los 25 °C, los cerdos presentan EC (Renaudeau et al., 2007)

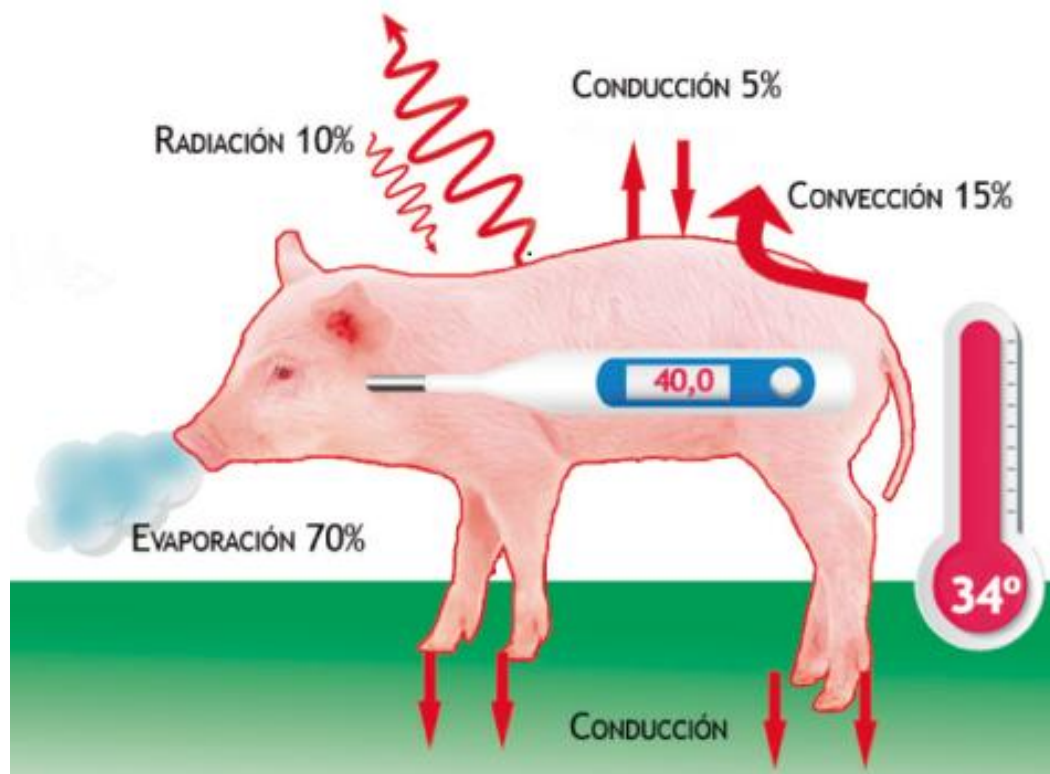


Figura 1. Mecanismos termorreguladores utilizados por el cerdo para lograr la pérdida de calor. (Saornil & Revuelta, 2017).

El EC tiene un impacto significativo en el comportamiento de los cerdos (Mayorga et al., 2019). Se ha demostrado que los cerdos expuestos a temperatura ambiental elevada tienden a reducir su actividad física, lo que resulta en la disminución de la exploración de su entorno y una menor interacción social (Bjerg et al., 2020; Canaday et al., 2013). Además, los cerdos con estrés térmico tienden a pasar más tiempo acostados, en busca de sombra y/o áreas más frescas, lo que puede afectar negativamente su consumo de alimento y crecimiento (Abarnou et al., 2023; Bonneau et al., 2021). Dos de los primeros efectos que provoca el EC en los cerdos son el aumento de su temperatura corporal (TC) y de su frecuencia respiratoria (FR), parámetros que de acuerdo con diversos estudios pueden utilizarse

como indicadores de que el animal está experimentando EC (Cervantes et al., 2018; Cottrell et al., 2020; Teixeira et al., 2021). Además, se sabe que el animal tiene un perfil bifásico de periodo de aclimatación al estrés térmico, comienza con hipertermia durante las primeras 24 horas de exposición, en las que se observa disminución del consumo de alimento y un aumento de las frecuencias respiratoria y cardíaca; después, en una fase de recuperación, desciende la TC (aunque no a niveles normales) y se puede observar una recuperación parcial en el nivel de ingesta de alimento (Renaudeau, 2020). Durante el primer día de exposición al calor ($>32^{\circ}\text{C}$) la temperatura rectal y la FR de los cerdos en crecimiento aumentan en $+0.5^{\circ}\text{C}$, y $+26$ respiraciones por minuto, respectivamente sin embargo, en los días siguientes, estos parámetros comienzan a normalizarse parcialmente (Campos et al., 2017).

4.1.2. Efectos del estrés por calor en el rendimiento productivo.

La reducción de la ingesta voluntaria de alimento es uno de los principales mecanismos de adaptación que presentan los animales ante el EC, esto ocurre con el propósito de disminuir la producción de calor derivada de la digestión del alimento y su metabolismo, lo que en consecuencia, reduce la disponibilidad de nutrientes para crecimiento (Pearce et al., 2013b). La teoría de que la reducción en la ingesta de alimentos es una respuesta para reducir la producción de calor (o mitigar el efecto térmico de la alimentación) ha sido consistentemente respaldada por investigaciones llevadas a cabo en cámaras de respiración con cerdos que pesan entre 20 y 30 kg, así como con cerdos de 50 a 60 kg de peso (Collin et al., 2001; Renaudeau et al., 2013). Diversos autores informan que la disminución en el consumo de alimento varía entre el 15 % y 60 % (Cuadro 1) y depende principalmente de la temperatura ambiental, aunque involucra también a otros factores como la genética y el peso corporal del animal (Renaudeau et al., 2011).

Cuadro 1. Efecto de la temperatura ambiente en la disminución del consumo de alimento en cerdos experimentando estrés por calor.

Temperatura (°C)	Duración experimento (días)	Reducción de consumo alimento	Referencia
36	7	59%	(Fernandez et al., 2013)
35	30	50%	(Ma et al., 2019)
29	42	49%	(Renaudeau et al., 2001)
35	1, 3, 7	47%	(Pearce et al., 2012)
31	16, 20	30%	(Renaudeau et al., 2007)
35	35	30%	(Boddicker et al., 2014)
32-36	3	28%	(Gabler et al., 2018)
32	77	21.5%	(Cruzen et al., 2015)
40.5	28	21%	(Kim et al., 2009)
32	20	19%	(Serviento et al., 2020)
33	8	15%	(Kerr et al., 2003)
30	15	13%	(Teixeira et al., 2021)

Adaptado de Pardo-Dominguez, (2023).

Como consecuencia de una menor ingesta de nutrientes se observa una disminución en la ganancia diaria de peso (GDP) en los cerdos en EC. De manera similar a la ingesta de alimento, la GDP muestra una relación

curvilínea frente a condiciones de estrés térmico elevado y esta respuesta se ve influenciada por el peso corporal del animal, siendo los cerdos más pesados los más sensibles al estrés térmico, en comparación con los más ligeros (Renaudeau et al., 2011). Estos mismos autores mencionan que cada grado adicional de temperatura ambiente entre 24 y 30 °C induciría una disminución de alrededor de 30 g en la ganancia de peso, en cerdos de 60 kg. Mientras que Ma et al. (2019) informan que cerdos de 77 kg alojados a temperaturas de 35 °C tuvieron una reducción en su velocidad de crecimiento de 62% (330 vs. 870 g) comparado a los alojados a 22 °C.

El efecto del EC en la eficiencia alimenticia depende tanto de la TA como del peso corporal del cerdo, durante periodos de EC leve la eficiencia alimenticia suele mejorar, ya que la restricción de la alimentación tiende a promover un aumento en la proporción de ganancia de peso corporal magro en comparación con la grasa; se informa una eficiencia alimenticia reducida en cerdos de engorda mantenidos a una temperatura superior a 30 °C, esta disminución en la eficiencia está relacionada con una proporción reducida del consumo de energía disponible para el crecimiento de tejidos, además de la reducción en la ingesta de alimento (Renaudeau et al., 2012). Sin embargo, a pesar de las variaciones en la ecuación de eficiencia alimenticia, no hay duda de que el EC reduce la eficiencia de producción en las granjas porcinas, ya que prolonga el tiempo necesario para que los cerdos alcancen el peso de mercado requerido (Mayorga et al., 2019).

4.1.3 Efectos del estrés por calor en la fisiología intestinal.

Los cerdos son una de las especies más vulnerables a los efectos adversos del EC, y muchos aspectos fundamentales de su productividad se ven afectados negativamente por este factor estresante (Ross et al., 2015; Wolp et al., 2012). En condiciones de EC el tracto gastrointestinal se afecta por la respuesta de termorregulación en la que el flujo sanguíneo de los órganos

internos se desvía hacia la circulación periférica para favorecer la dispersión del calor; lo anterior conduce a isquemia e hipoxia en los órganos viscerales como el intestino delgado (Lian et al., 2020). Las condiciones hipóxicas inducidas por el EC en el intestino provocan un desequilibrio en la relación entre la generación de radicales libres y la capacidad del sistema de defensa antioxidante, lo que resulta en lesiones en el epitelio intestinal y en una respuesta inflamatoria (Lambert et al., 2002).

La exposición a alta temperatura ambiental provoca descamación de las vellosidades intestinales del intestino delgado; y disminución en su altura, y profundidad de las criptas; además contribuye a la disfunción de las uniones estrechas y a cambios importantes en la morfología que finalmente reducen la función de la barrera intestinal (Lambert et al., 2002; Pearce et al., 2012). El deterioro del tracto gastrointestinal de los cerdos puede permitir la translocación de endotoxinas a la sangre (Figura 2), lo que a su vez provoca una respuesta inflamatoria y la producción de citoquinas (interleucina 1 β , IL-1 β) y factor de necrosis tumoral alfa, *TNF- α*) (Gabler et al., 2018; Pearce et al., 2013b). Además, la capacidad de los cerdos para asimilar y aprovechar los nutrientes de la dieta puede verse perjudicada. Los estudios han informado que la exposición de los cerdos al EC ha provocado un aumento en la eliminación, y una baja retención de proteínas y minerales (Patience et al., 2005).

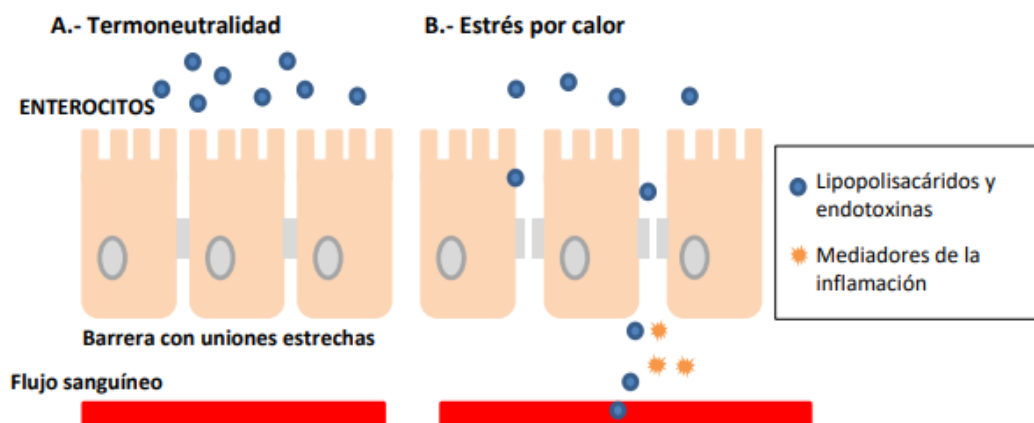


Figura 2. Efectos del estrés por calor en la barrera intestinal (Pardo-Dominguez, 2023).

4.1.4. El estrés por calor induce estrés oxidativo

El estrés oxidativo se caracteriza por un exceso en la generación de radicales libres en el organismo, o por una disminución en la capacidad para eliminar estos radicales libres, lo que perturba el equilibrio entre la anti-oxidación y la oxidación (Daenen et al., 2019). Los radicales libres son intermediarios de diversas reacciones bioquímicas en los organismos vivos; se trata de moléculas pequeñas, inestables y difusibles que son químicamente muy activas debido a la presencia de electrones desapareados (Miller et al., 1990). Los sistemas biológicos poseen varios tipos de radicales, los más importantes son los radicales libres de oxígeno (ROS) y los radicales reactivos de nitrógeno (Halliwell y Gutteridge, 2015). Hay diversos factores ambientales externos que pueden desencadenar la producción de ROS, como exposición a radiación ultravioleta, radiación ionizante, toxinas y productos químicos (Jomova et al., 2023), sin embargo uno de los factores más importantes a nivel productivo es el EC ya que los cerdos son muy sensibles a este; cuando no se elimina a tiempo un exceso de ROS, su concentración se incrementa, y finalmente puede exceder el

rango fisiológico normal (Hao et al., 2021). Los niveles anormalmente altos de ROS pueden causar daño a los tejidos y las células (Figura 3), alteración de las vías de señalización, trastornos del metabolismo energético, mutaciones genéticas y cambios en la conformación de las proteínas; y por tanto, afectan las funciones de células, tejidos, órganos e incluso sistemas (Q. Li et al., 2022; Rahal et al., 2014).

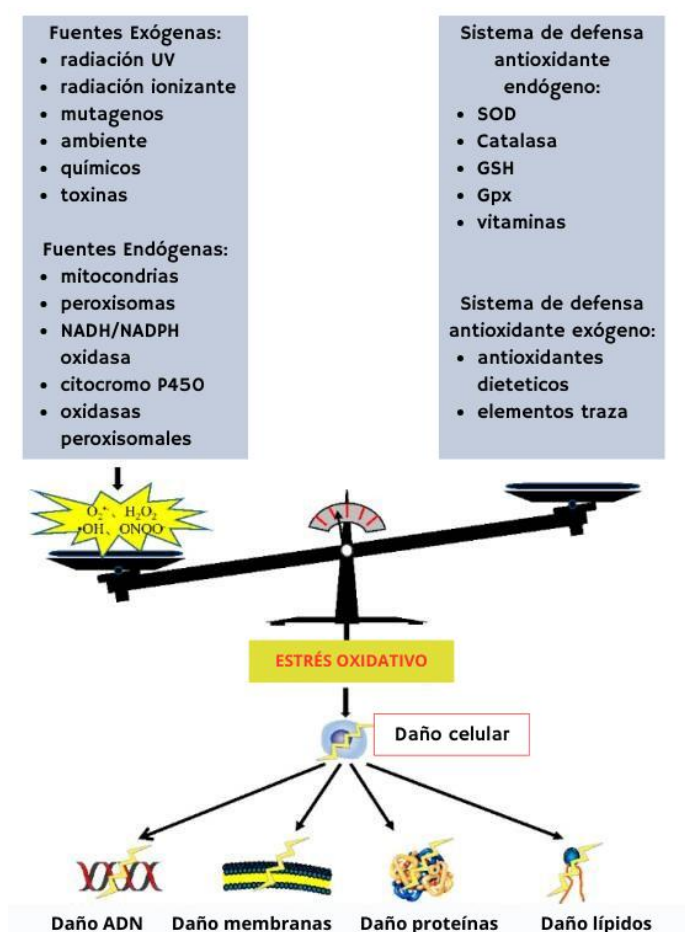


Figura 3. Cuando las ROS exceden la capacidad del sistema antioxidante se produce estrés oxidativo causando daño celular. Adaptado de Hao et al. (2021).

El EC es un fuerte desencadenante de la generación de ROS, lo que provoca daños en los tejidos tan pronto como se activa el sistema de defensa redox celular, compuesto por glutatión (GSH), glutatión peroxidasa

(GSpx), superóxido dismutasa (SOD; Akbarian et al., 2016). La elevada producción de ROS puede alterar la integridad de la membrana mitocondrial, y dañar las proteínas de la cadena de transporte de electrones (Christen et al., 2018), además de obstaculizar directamente el sistema de defensa antioxidante (King et al., 2016). La expresión del sistema antioxidante está regulada principalmente por el factor nuclear eritroide 2 (Nrf2), que en condiciones fisiológicas, está reprimido en el citoplasma por la proteína reguladora asociada a ECH de Tipo Kelch 1 (Keap1); la disociación de Nrf2 de Keap-1 tras el estrés oxidativo conduce a la translocación de Nrf2 al núcleo donde se une al elemento de respuesta antioxidante (ARE) para inducir la transcripción de proteínas antioxidantes que mejoran la supervivencia celular en condiciones de estrés (Lian et al., 2020).

La hipoxia local generada por cambios en el flujo sanguíneo causado por EC (desde la circulación visceral a la periférica) se identifica como otra causa importante de producción de ROS (Lian et al., 2021). La principal respuesta celular a la hipoxia desencadena el factor inducible por hipoxia (HIF); en condiciones normales, la subunidad α de HIF es rápidamente hidroxilada por prolin hidroxilasas sensibles al oxígeno (PHD) y luego se degrada en el proteasoma (Ivan et al., 2001). Sin embargo, bajo condiciones hipóxicas, la actividad de PHD se inhibe, lo que lleva a la estabilización de HIF-1 α y a la actividad transcripcional para que las células puedan adaptarse al estrés hipóxico; la acumulación anormal de ROS por el complejo III de la cadena de transporte de electrones mitocondrial es una consecuencia de la señalización hipóxica (Lian et al., 2020; Zeitouni et al., 2016). En una situación de hipoxia las ROS generadas contribuyen a la estabilización de HIF-1 α y activan la respuesta al estrés oxidativo a través de Nrf2, como se discutió anteriormente (Guzy et al., 2007; Lian et al., 2020). Las condiciones hipóxicas inducidas por EC en el intestino alteran el

equilibrio entre la producción y eliminación de ROS, lo que se asocia al daño epitelial y a la respuesta inflamatoria (Lambert et al., 2002).

4.2 Función del tracto intestinal

El intestino delgado se presenta como un conducto intricado que adopta una disposición en espiral para ajustarse en espacios reducidos; su revestimiento exhibe numerosas proyecciones diminutas en forma de dedos conocidas como vellosidades, las cuales aumentan el área de absorción del intestino (Kai, 2021). Las células que cubren la pared intestinal producen enzimas que ayudan a la digestión y absorben los alimentos digeridos (Rowan et al., 1997). El intestino delgado se conforma de tres secciones: duodeno, yeyuno e íleon; el duodeno recibe alimentos que iniciaron su desdoblamiento con las secreciones del estómago y continúan también su digestión con enzimas intestinales y pancreáticas cuya función es muy importante para la digestión del alimento (Helander y Fändriks, 2014).

Tras su paso por el duodeno, la digestión del bolo alimenticio está en pleno apogeo; al salir del duodeno, continúa su paso por el yeyuno, porción del intestino delgado que está implicada en la continuación de la digestión del alimento, así como el inicio de la absorción de los nutrientes que continúa activa por todo el intestino delgado hasta el final del íleon (DeRouchey, 2009). La mucosa está compuesta de proyecciones en forma de dedos llamadas vellosidades (Figura 4), que a su vez contienen más proyecciones llamadas micro vellosidades (Kai, 2021). El proceso de absorción de nutrientes se lleva a cabo en las células de la mucosa intestinal, específicamente por las proteínas transportadoras de nutrientes que se encuentran ancladas en las microvellosidades o también denominada área de "borde en cepillo" (Cudeiro, 2005).

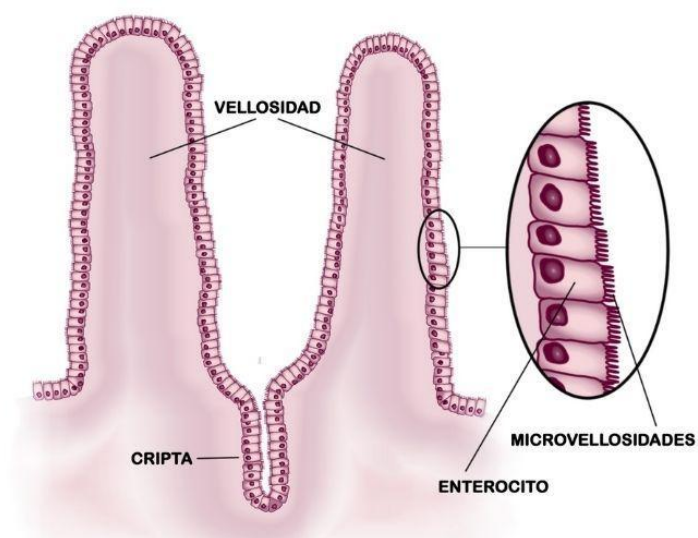


Figura 4. Representación de la vista lateral de vellosidades y micro vellosidades de la mucosa intestinal. Imagen tomada de lifeder.com, 2022.

La absorción de aminoácidos (AA) en el intestino delgado del cerdo ocurre principalmente en la región proximal del yeyuno (Buraczewska, 1981). Los enterocitos de la mucosa intestinal absorben AA mediante transporte activo, difusión simple y difusión facilitada (Trottier y Manjarin, 2012). Hay por lo menos cuatro transportadores de AA dependientes de sodio en la membrana apical de los enterocitos en la mucosa de intestino delgado que son responsables de transportar AA desde la luz del intestino delgado al citoplasma del enterocito (Herdt, 2020). Una vez que los AA son absorbidos por los enterocitos, estos se emplean para la síntesis de proteínas, incluyendo enzimas, así como en otros compuestos nitrogenados como el óxido nítrico y el glutatión, así como también pueden ser oxidados a través del ciclo de Krebs para producir agua, dióxido de carbono y ATP (Rezaei et al., 2013). Después de la digestión y del metabolismo intracelular adicional, los AA son transportados a través de la membrana baso-lateral, ingresan a la circulación portal, y quedan disponibles para su uso en los tejidos extra intestinales, incluidos el hígado, las células del sistema inmunológico, el

músculo esquelético, el corazón, los riñones, el cerebro, el tejido adiposo, etc. (van der Wielen et al., 2017).

4.3 Aminoácidos y sus transportadores

4.3.1. Importancia de los aminoácidos en la nutrición y crecimiento de cerdos.

Las proteínas están conformadas de cadenas de aminoácidos, cada uno de los cuales se compone químicamente de un grupo amino (-NH₂), un grupo carboxilo (-COOH) y una cadena carbonada lateral específica para cada AA; en las proteínas el grupo carboxilo de un AA está unido al grupo amino de otro AA mediante enlaces covalentes, denominado enlaces peptídicos (van Milgen & Dourmad, 2015). Hay más de 300 AA en la naturaleza, pero únicamente 20 de ellos (alanina, arginina, asparagina, aspartato, cisteína, glutamato, glutamina, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, tirosina, treonina, triptófano y valina) son componentes básicos de las proteínas de las células (Wu et al., 2014).

Desde el punto de vista nutricional, los 20 aminoácidos que forman las proteínas se dividen tradicionalmente en tres categorías: esenciales, condicionalmente esenciales, y no esenciales para los animales, incluido el ser humano (Cuadro 2). Los AA esenciales (EAA) se definen como aquellos cuyos esqueletos carbonados no pueden sintetizarse o aquellos que el cuerpo sintetiza insuficientemente *de Novo* en relación con las necesidades y que deben proporcionarse a través de los alimentos para satisfacer las necesidades del organismo; los AA condicionalmente esenciales son aquellos que normalmente el organismo puede sintetizar en cantidades adecuadas, pero que deben conseguirse de la dieta para satisfacer las necesidades óptimas en condiciones en las que las tasas de utilización son mayores que las tasas de síntesis; mientras que, los AA no esenciales

(NEAA) sí pueden ser sintetizados *de novo* en cantidad suficiente para satisfacer las necesidades del organismo (van Milgen y Dourmad, 2015; Wu, 2009).

Cuadro 2. Clasificación de aminoácidos. Adaptado de Wu et al. (2014).

Esencial	No esencial	Condicionalmente esencial
Isoleucina (Ile)	Alanina (Ala)	Glutamato (Glu)
Leucina (Leu)	Asparagina (Asn)	Tirosina (Tir)
Lisina (Lys)	Aspartato (Asp)	Glutamina (Gln)
Metionina (Met)	Serina (Ser)	Glicina (Gli)
Fenilalanina (Fen)		Prolina (Pro)
Treonina (Tre)		Cisteína (Cis)
Triptófano (Trp)		
Valina (Val)		
Histidina (His)		
Arginina (Arg)		

Los aminoácidos no solo son los constituyentes fundamentales de las proteínas, además pueden participar en la síntesis de nucleótidos; la producción de antioxidantes como el glutatión; la formación de glucosamina y poliaminas; y actuar como metabolitos involucrados en la generación de energía, como en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos (Lukey et al., 2017). Por ende, los aminoácidos son necesarios para el mantenimiento de las funciones metabólicas, además de la producción del animal, y cualquier

deficiencia de ellos afectará la producción de carne, leche, entre otros productos (Trottier y Manjarin, 2012).

4.3.2. Sistemas transportadores de aminoácidos.

Los transportadores de aminoácidos (TAA) son proteínas de transporte unidas a membranas que median la transferencia de aminoácidos hacia y desde las células u orgánulos celulares; la importancia de los TAA es que permiten disponer de los AA a nivel celular, ya que estos últimos tienen una amplia variedad de funciones que abarcan desde la transmisión de señales nerviosas hasta el mantenimiento del equilibrio ácido-base, el metabolismo energético dentro de las células y las reacciones anabólicas y catabólicas (Kandasamy et al., 2018). En el intestino, los TAA absorben AA desde la luz intestinal hacia el citoplasma; posteriormente en la membrana baso lateral del enterocito, será otro transportador el que conduzca al AA hacia el espacio capilar, y de ahí seguirá su paso hacia la circulación sanguínea (Trottier & Manjarin, 2012). El transporte de aminoácidos a través de la membrana plasmática es regulado por varios sistemas transportadores de aminoácidos que pertenecen a la súper familia de transportadores de solutos (SLC; Bröer S. 2008a). La familia SLC está formada por una diversidad de transportadores que comprende más de 400 integrantes catalogados, los cuales tienen una amplia especificidad de sustratos; actualmente, se han identificado más de 60 miembros de la familia SLC como transportadores de aminoácidos (Kandasamy et al., 2018; Wang y Zou, 2020).

Los TAA aceptan grupos de AA en lugar de AA individuales, como AA neutros pequeños, AA neutros grandes, AA aniónicos y AA catiónicos; algunos transportadores son dependientes de Na^+ mientras que otros son independientes de Na^+ ; inicialmente, los transportadores AA se clasificaron como "sistemas", como el Sistema A, el Sistema ASC, el Sistema X_{AG} , el Sistema y^+ , el Sistema $\text{b}^{0,+}$, el Sistema B^0 y muchos otros (Bröer &

Fairweather, 2018). En esta nomenclatura, los nombres en mayúsculas indican transportadores dependientes de Na⁺, mientras que los nombres en minúsculas indican transportadores independientes de Na⁺; además, los transportadores de AA pueden ser simportadores, antiportadores o uniportadores (Trottier & Manjarin, 2012). Los AA neutros y aniónicos son absorbidos por las células epiteliales intestinales mediante co-transporte acoplado a Na⁺, mientras que los AA catiónicos/di básicos se transportan en gran medida mediante un mecanismo de intercambio de AA (Bröer, 2008a). La clasificación moderna de los transportadores AA en células de mamíferos (Cuadro 3), basada en la similitud entre las secuencias de genes transportadores, ha reemplazado en gran medida la clasificación clásica basada en "sistemas" (Poncet y Taylor, 2013)

Cuadro 3. Clasificación moderna de los TAA en mamíferos basada en secuencias de genes. Adaptado de Poncet y Taylor. (2013).

Familia de genes	Acrónimo	Nombre	Sustrato	Sistema clásico
SLC1				
Transportador de AA excitadores	EAAT1-5	Transportador de AA excitadores	AAA	X _{AG}
	ASCT1,2	Transportador ASC	AANP	ASC
SLC6				
Transportador de AA neurotransmisores	GAT1-3	Transportador GABA	GABA	GABA
	GLYT1,2	Transportador de Glicina	Gli	Gly
	IMINO	Transportador de Prolina/Betaina	Pro	Pro/β
	ATB0,+ B0AT1,2	Transportador de AA B0,+	AAN, AAC AAN	B ^{0,+} B ⁰
SLC7				
	LAT1,2	Sistema transportador L1	AANG	L

Transportado de AA asociado a glicoproteína (gpaTA/HAT)	y+LAT1, 2	(4F2 heteromerico) Sistema transportador y+L (4F2 heteromerico)	AAN, AAC	y ⁺ L
	xCT	Intercambiador cistina-glutamato (4F2 heteromerico)	Cis, Glu	x ⁻ c
	ASCT1,2	Sistema transportador asc (4F2 heteromerico)	AANP	asc
	b0,+AT	Transportador b0,+ (rBAT heteromerico)	AAN, AAC	b ^{0,+}
Transportador de AA catiónicos	CAT1-4	Transportador de AA cationicos 1,2A/B,3	AAC	y ⁺

SLC16

transportadores de monocarboxilato	TAT1	Sistema transportador T	AA aromáticos	T
------------------------------------	------	-------------------------	---------------	---

SLC36

Transportador de AA acoplado a protones	PAT1.4	Transportador de AA acoplado a protones 1-4	Pro, Gli, Ala	PAT
---	--------	---	---------------	-----

SLC38

Transportador de AA neutros pequeños (VGAT)	SNAT3,5	Sistema transportador N	Gln, Asn, His	N
	SNAT1,2,4	Sistema transportador asc (4F2 heteromerico)	AANP	A

SLC43

Transportador de AA neutros grandes	LAT3,4	Sistema transportador L2	AANG	L
-------------------------------------	--------	--------------------------	------	---

AAA: Aminoácidos aniónicos; AAC: Aminoácidos catiónicos; AAN: Aminoácidos neutros; AANP: Aminoácidos neutros pequeños; AANG: Aminoácidos neutros grandes; Pro: Prolina; Gli: Glicina; Ala: Alanina; Gln: Glutamina; Asn: Asparagina; His: Histidina; Cis: Cistina; Glu: Glutamato.

4.4 Miosina (MYH4) y desarrollo muscular

El músculo esquelético está compuesto por fibras musculares heterogéneas que muestran un amplio espectro de características contráctiles y metabólicas, la capacidad contráctil y el consumo de ATP de una fibra muscular está determinado en gran medida por el isotipo de los componentes que constituyen el sarcómero (Schiaffino y Reggiani, 2011). Los sarcómeros están conformados por dos proteínas principales: actina y miosina; la miosina representa la mayor proporción de los sarcómeros, presentándose en forma de cadenas pesadas de miosina (MYHC), cadenas ligeras de miosina esenciales y cadenas ligeras de miosina reguladoras (Wisdom et al., 2015). Las principales isoformas de MYHC expresadas en el músculo esquelético porcino son MYHC-I, -IIA, -IIX y -IIB, y cada una de ellas proporciona distintas características morfológicas, enzimáticas y funcionales, la MYHC-I (codificado por el gen MYH7) es indicativo de un fenotipo de fibra muscular oxidativa de contracción lenta, mientras que MYHC-IIB (codificado por el gen MYH4) indica un fenotipo glucolítico de contracción rápida (Han et al., 2020). Los cerdos domésticos son una excepción dentro de los mamíferos de gran tamaño, ya que son los únicos que muestran niveles elevados de expresión de MYH4 (Vrecl et al., 2019). El aumento en la expresión de MYH4 suele estar relacionado con un mayor desarrollo o hipertrofia muscular, lo que sugiere que esta característica probablemente se haya desarrollado como resultado de una presión de selección destinada a mejorar los rasgos de crecimiento muscular (Brearley et al., 2021; Brown et al., 2014).

4.5 Proteínas de choque térmico (HSP)

Las proteínas de choque térmico, también conocidas como proteínas inducidas por estrés, constituyen un conjunto de proteínas conservadas filogenéticamente que se encuentran en diversos organismos celulares (Balakrishnan et al., 2023). Estas proteínas desempeñan múltiples

funciones, que van desde la secreción y el ensamblaje de proteínas, hasta el mantenimiento de la integridad de las proteínas estructurales, el plegamiento, el tráfico intracelular, la degradación de proteínas y la regulación de los factores de transcripción (Chen et al., 2018). Las HSP se clasifican de manera sistemática según su peso molecular, donde las que tienen un peso molecular grande incluyen las familias HSP110, HSP90, HSP70 y HSP60, mientras que las HSP de menor tamaño abarcan las HSPB1-HSPB10, con un peso molecular que oscila entre 8 y 30 kDa (Madkour et al., 2022). La maquinaria de chaperonas de la proteína de choque térmico 90 (HSP90) desempeña un papel fundamental en la regulación de la proteostasis en células eucariotas, tanto en condiciones fisiológicas normales como bajo estrés (Schopf et al., 2017). Dado que HSP90 interactúa con una amplia variedad de sustratos proteicos, participa en numerosos procesos celulares más allá del simple plegamiento de proteínas, estos procesos incluyen la reparación del ADN, el desarrollo celular, la respuesta inmune y diversas enfermedades neurodegenerativas; en su papel de chaperonas moleculares, las HSP90 contribuyen al mantenimiento de la homeostasis celular al prevenir la apoptosis y fomentar la supervivencia celular (Schopf et al., 2017).

4.6 Extractos herbales como aditivos alimenticios

Los aditivos alimenticios son sustancias, microorganismos o compuestos formulados que se emplean en la nutrición animal (Nunes et al., 2018). Se adicionan deliberadamente en el agua o alimento con el fin de mejorar las características del alimento y los productos de origen animal, así como para potenciar la producción y la salud de los animales (Silveira Pimentel et al., 2022). Durante mucho tiempo se utilizó a los antibióticos como promotores de crecimiento en la producción animal, sin embargo debido a que el uso inadecuado de antibióticos en la cría de animales aumenta la resistencia de las bacterias a los antimicrobianos convirtiéndose en una amenaza para la

salud pública, la Unión Europea prohibió su uso en el año 2005 (Gonzales Ronquillo & Angeles Hernandez, 2017; Nhung et al., 2017). Debido a estas razones, y ante las nuevas exigencias de los consumidores hacia productos percibidos como más saludables, han surgido diversas alternativas. Entre ellas se destacan los productos fitogénicos (como hierbas, extractos de plantas y aceites esenciales), los prebióticos, probióticos, enzimas, acidificantes y minerales (Ayalew et al., 2022).

Los fitógenos donde se incluye a los extractos herbales (EH) son un amplio conjunto de componentes bioactivos de origen natural que pueden usarse como aditivos alimenticios; los EH también se han definido como compuestos no nutritivos, por lo que se distinguen de los nutrientes que se encuentran en las plantas, como las vitaminas y los minerales (Liu, 2004). A diferencia de los antibióticos, los EH se distinguen por su baja presencia de residuos, la ausencia de resistencia y la mínima incidencia de efectos secundarios, estas características les permiten ser una opción prometedora para fomentar la salud y la producción de los animales de forma sostenible y responsable (Li et al., 2021; Suryanarayana y Sarga, 2018).

Los EH presentan propiedades biológicas atractivas para ser utilizados como promotores del crecimiento en la producción animal. Algunas de estas propiedades son: efecto antimicrobiano, anti-estrés, capacidad antioxidante; efectos a nivel nutrigenómico, o inmunológico; así también algunos de ellos han contribuido a la mejora de las condiciones morfológicas y de integridad del epitelio intestinal (Alvarez-Martínez et al., 2021; Hashemi & Davoodi, 2010; Valenzuela-Grijalva et al., 2017). Las características funcionales de los EH se atribuyen a los compuestos bioactivos presentes en ellos, tales como flavonoides, terpenoides (esteroides, mono y sesquiterpenos), fenoles (taninos), alcaloides (alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres y lactonas), glucósidos y glucosinolatos (Pandey et al., 2023; Victorovna Ulrikh et al., 2018). La cantidad y la composición de

compuestos activos en los extractos herbales pueden fluctuar considerablemente según diversos factores; estos pueden ser intrínsecos, como la parte específica de la planta empleada, el momento de la cosecha y el lugar de origen, así como factores extrínsecos, como las técnicas utilizadas en su producción (Ganguly, 2013). Estas variaciones dificultan la comprensión de los mecanismos exactos a través de los cuales los fitógenos ejercen sus efectos benéficos (Mohammadi Gheisar y Kim, 2018).

4.6.1. Chile (*Capsicum spp.*).

Los chiles pertenecen al género *Capsicum*, que es el género más importante de la familia de las Solanáceas, un importante género de cultivos, que comprende los chiles, pimientos morrones, ajíes, habaneros, jalapeños, ulupicas, con cinco especies domesticadas principales: *C. annuum* L., *C. chinense* Jacq. y *C. frutescens* L., actualmente ampliamente cultivada en todo el mundo, y *C. baccatum* L. y *C. pubescens*, cultivadas predominantemente en América del Sur; el género comprende chiles dulces y picantes, que se han utilizado como especias desde 6000 a 6500 a. C. (Barboza et al., 2022). Los chiles son plantas utilizadas en la medicina desde hace mucho tiempo, ha sido empleada para tratar el asma, la tos, el dolor de garganta y en general el resfriado común, así como el tratamiento de dolores neuropáticos crónicos, prevención contra enfermedades como el cáncer, la diabetes, las cardiovasculares y la anemia (Al-Snafi, 2015; Saleh et al., 2018). En cuanto a las aplicaciones del chile como suplemento dietético en animales, Z. Li et al. (2022) informaron que el uso de capsaicina mejoró algunos parámetros productivos, así como la calidad de la carne, las actividades de las enzimas digestivas y la morfología intestinal en pollos de engorde. Mientras que en cerdos puede aumentar el rendimiento al mejorar las actividades de las enzimas digestivas, la capacidad antioxidante, la función antiinflamatoria, la composición de los AGV intestinales y la

comunidad de microbiota en cerdos destetados (Long et al., 2021). Los chiles representan una valiosa fuente de compuestos bioactivos, tales como flavonoides, ácidos fenólicos, carotenoides y ácido ascórbico, los cuales desempeñan un papel crucial en la actividad antioxidante y antiinflamatoria. (Janssens et al., 2014). Además se compone de diferentes metabolitos secundarios llamados colectivamente capsaicinoides, siendo la capsaicina (8-metil - N -vanilil-6-nonenamida) el principal compuesto de los chiles (Kirschbaum-Titze et al., 2002). Estos biocompuestos tienen importantes actividades funcionales como antioxidantes, anticancerígenos, antimicrobianos, antiinflamatorias, analgésicas así como en la recuperación en complicaciones de enfermedades metabólicas (Azlan et al., 2022; Srinivasan, 2016).

4.6.2. Pimienta (*Piper nigrum*).

El género *Piperaceae*, de la familia de los pimientos, comprende plantas con flores que incluyen árboles pequeños, arbustos o hierbas; consta de alrededor de 3600 especies y cinco géneros, incluidos *Piper*, *Peperomia*, *Zippelia*, *Manekia* y *Verhuellia*. La mayoría de las especies se encuentran en los géneros *Piper*, con alrededor de 2171 especies, y *Peperomia*, con más de 1000 especies (Dludla et al., 2023). *Piper nigrum*, comúnmente conocida como pimienta negra, es utilizada como especia y suele cultivarse en regiones tropicales como Brasil, Indonesia e India. En la medicina tradicional, las especies de pimienta han sido utilizadas para tratar enfermedades, como son problemas urológicos, dolencias de la piel, el hígado y el estómago, para la cicatrización de heridas y como agentes antipiréticos y antiinflamatorios (Salehi et al., 2019). En investigaciones recientes la pimienta mezclada con otros extractos se ha utilizado como aditivo en la alimentación animal observándose que fue eficaz para mejorar el rendimiento del crecimiento, la digestibilidad de la dieta y la salud intestinal de cerdos en crecimiento (Silva Júnior et al., 2020; Yan et al.,

2011). *Piper nigrum* contiene alcaloides importantes entre los que destaca la piperina (1-peperoil piperidina) que tiene numerosas propiedades farmacológicas entre ellas antioxidante, antihipertensivo y antiagregante plaquetario, antiasmático, analgésico, antitumoral, antipirético, antiespasmódico, antidepresivo, antidiarreico, ansiolítico, antiinflamatorio, inmunomodulador, hepatoprotector, antifúngico, antibacteriano, actividades antimutagénicas, larvicidas, insecticidas y algunas otras (Stojanović-Radić et al., 2019; Zahin et al., 2021). La piperina inhibe varias enzimas metabólicas y aumenta la biodisponibilidad oral de muchas vacunas, fármacos y nutrientes, mejorando en última instancia sus efectos terapéuticos, también ayuda en la digestión estimulando las enzimas intestinales y pancreáticas, además la piperina es el único componente principal responsable de la mayoría de las acciones terapéuticas de esta especia (Meghwal y Goswami, 2013; Salehi et al., 2019).

4.6.3. Jengibre (*Zingiber officinale*).

El jengibre (*Zingiber officinale*), perteneciente a la familia Zingiberaceae, ha sido consumido durante mucho tiempo como especia y utilizado en la medicina herbaria para el tratamiento de enfermedades comunes, como dolores de cabeza, náuseas, vómitos y resfriados (Han et al., 2013). En producción animal se ha utilizado para mejorar el sabor y la palatabilidad del alimento, aumentar la ingesta de nutrientes y mejorar la secreción de enzimas digestivas, estos son algunos de los beneficios del uso de jengibre en comparación de los antibióticos promotores de crecimiento (Kothari et al., 2019). Se ha informado que el jengibre es rico en algunos aminoácidos, minerales, ácidos grasos y vitaminas (Shirin y Jamuna, 2010); sobre todo es abundante en componentes bioactivos como compuestos fenólicos y terpénicos, la mayoría de los compuestos fenólicos del jengibre son principalmente gingerol, gingerdiona, gingerdiol, shogaol y paradol (Liu et al., 2019; Prasad & Tyagi, 2015). Hay varios componentes terpénicos en el

jengibre, como β -bisabolene, α -curcumeno, zingibereno, α -farneseno y β -sesquifelandreno, que son considerados los constituyentes principales en los aceites esenciales de jengibre (Yeh et al., 2014). Algunas investigaciones han demostrado que el jengibre posee múltiples actividades biológicas, incluidas actividades antioxidantes, antiinflamatorias, antimicrobianas, anticancerígenas, neuroprotectoras, protectoras cardiovasculares, protectoras respiratorias, anti obesidad, antidiabéticas, entre otras (Mao et al., 2019).

5 MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Sitio de investigación

Este estudio fue llevado a cabo en el Instituto de Ciencias Agrícolas de la Universidad Autónoma de Baja California, en Mexicali, Baja California, México, durante el verano de 2022, cuando la temperatura ambiental superaba los 40°C. Se utilizaron las instalaciones de la Unidad de Fisiología y Metabolismo Animal y el Laboratorio de Nutrigenómica para el trabajo de campo y análisis de muestras del estudio, respectivamente.

5.2. Animales y procedimiento experimental

En la unidad de fisiología y metabolismo, se dispuso de dos salas para llevar a cabo el experimento. En una de ellas, definida como TN se generaron condiciones de confort ($22 \pm 2^\circ\text{C}$) con ayuda de un equipo de aire acondicionado, mientras que la otra carecía de aire acondicionado y se reservó para los tratamientos relacionados con el EC. En ambas habitaciones, había corraletas individuales con piso elevado, cada uno con dimensiones de 1.2 x 1.2 m, equipados con comedero y bebedero automático. Se emplearon 42 cerdos híbridos (cruce de Landrace-Large

White x Duroc) con 27 ± 3 kg de peso inicial promedio, obtenidos de la granja perteneciente al Instituto de Ciencias Agrícolas. Se aplicó un diseño de bloques completos al azar, dividiendo a los cerdos en tres grupos de acuerdo a su peso corporal, sexo y camada, y asignándolos aleatoriamente a tres grupos de tratamiento, cada uno con 14 repeticiones. Un grupo se mantuvo en condiciones de TN, mientras que los otros dos experimentaron EC. Los tres tratamientos fueron: 1) Cerdos mantenidos en condiciones termoneutrales alimentados con una dieta testigo (TN-T); Cerdos mantenidos en condiciones de Estrés por calor alimentados con la misma dieta testigo (EC-T); Cerdos en condición de Estrés por calor alimentados con la dieta testigo suplementada con Extracto Herbal (EC-EH). Todos los animales utilizados en esta investigación fueron manejados de acuerdo con las regulaciones establecidas por la Norma Oficial Mexicana para el cuidado de animales (NOM-062-Z00-1999, 2001).

Diariamente se registró el total de alimento suministrado y el no consumido, y semanalmente se llevó a cabo el pesaje de los cerdos. Estos datos se utilizaron para calcular el consumo diario de alimento (CDA), la ganancia diaria de peso (GDP) y la conversión alimenticia (CA). Las condiciones ambientales dentro de las habitaciones, temperatura y la humedad relativa, fueron registradas continuamente en el transcurso de la fase experimental utilizando un higrotermógrafo (Thermotracker Inc.) colocado en cada habitación y programado para registrar estas variables cada 15 minutos. Además, se llevó a cabo un experimento paralelo bajo las mismas condiciones ambientales y dietas experimentales, en el cual se implantaron termógrafos (Thermotracker Inc.) en el intestino delgado de cuatro cerdos por tratamiento, mediante cánulas ileales, para el registro de la TC cada cinco minutos a lo largo de todo el experimento. La frecuencia respiratoria (FR) fue registrada en dos horarios, a las 07:00 h y a las 17:00 h, durante dos días, mientras ocurría el periodo experimental. Para calcular la FR, se

contó el número de expansiones del tórax que resultaron de la inspiración durante un minuto. Todos los animales pasaron por un período de adaptación de 10 días en los corrales bajo condiciones de temperatura neutra, seguido de un período experimental de ocho días.

5.3. Dietas experimentales

La dieta testigo fue formulada utilizando harina de trigo y soja, además lisina, metionina y treonina libres para satisfacer los requisitos de AA digestibles en el intestino delgado (SID AA) para cerdos con un peso corporal entre 25 y 50 kg (NRC 2012). La dieta EC-EH consistió en la dieta testigo complementada con 2 g/kg del EH compuesto por extractos de especies de chile (*Capsicum spp*), pimienta negra (*Piper nigrum*) y jengibre (*Zingiber officinale*). Las dietas fueron enriquecidas con una mezcla de vitaminas y minerales para cumplir o exceder los requerimientos nutricionales de vitaminas y minerales para este tipo de cerdos. En el Cuadro 4 se detalla la composición de las dietas utilizadas en la fase experimental.

5.4. Sacrificio y muestreo

Al final del periodo experimental se sacrificaron seis cerdos de cada tratamiento, aquéllos cuyo peso vivo estuvo más cercano al promedio del tratamiento respectivo. La noche del octavo día de la fase experimental, se comenzó el ayuno retirando todos los comederos de los corrales. Previo al sacrificio por desangrado, los cerdos se insensibilizaron por aturdimiento eléctrico. Inmediatamente después, las canales de los cerdos fueron evisceradas y se tomaron muestras de la mucosa intestinal del yeyuno e íleon raspando con portaobjetos, así como muestras de hígado y músculo (*longissimus dorsi*). Las muestras tenían un peso aproximado de 500 mg y fueron colocadas en tubos de 2.0 ml previamente identificados, luego fueron congeladas rápidamente con nitrógeno líquido. Después de finalizado el

proceso de muestreo, todas las muestras se trasladaron al laboratorio de nutrienómica y se almacenaron en ultracongelador a -80 °C hasta que se realizaron los estudios de expresión génica.

Cuadro 4. Composición de las dietas experimentales (%).

Ingrediente	Testigo	Testigo+EH
Trigo	84.46	84.26
Pasta de soya 48 %	12	12
L-Lisina- HCl	0.54	0.54
L-Treonina	0.14	0.14
DL-Metionina	0.06	0.06
Extracto herbal ¹	-	0.2
Carbonato de calcio	1.4	1.4
Fosfato dicálcico	0.65	0.65
Sal	0.35	0.35
Premix ²	0.4	0.4
Total	100	100

¹Contiene *Capsicum spp*, *Piper nigrum* y *Zingiber officinale*.

²Suministrado por kg de dieta: vitamina A, 4800 UI; vitamina D3, 800 UI; vitamina E, 4,8 UI; vitamina K3, 1,6 mg; riboflavina, 4 mg; ácido D-pantoténico, 7,2 mg; niacina, 16 mg; vitamina B12, 12,8 mg; zinc, 64 mg; hierro, 64 mg; cobre, 4 mg; manganeso, 4 mg; yodo, 0,36 mg; Selenio, 0,13 mg.

5.5 Análisis de muestras en laboratorio

5.5.1. Extracción de ARN.

Se realizó extracción de ARN de las muestras de raspado de mucosa de yeyuno e íleon, así como de las muestras de hígado y musculo utilizando un kit comercial (Direct-zol RNA Miniprep; cat. 2050 Zymo Research, CA, USA) siguiendo las indicaciones proporcionadas por el proveedor. Inicialmente, se procedió a pulverizar todas las muestras almacenadas en el ultracongelador utilizando nitrógeno líquido. Posteriormente, en un tubo de 2ml que contenía 530 µl de Trizol Reagent (Invitrogen, Corp.) se le agregaron aproximadamente 50 mg de la muestra, se homogeneizó y se centrifugó a 10,000 rpm por 2 minutos. El sobrenadante se transfirió a un nuevo tubo de 2 ml, al cual se adicionaron 500 µl de etanol y se agitó antes de ser transferido a una columna con tubo colector. Tras centrifugar a 10,000 rpm por un minuto, la columna se trasladó a un nuevo tubo colector y se añadieron 400 µl de buffer de prelavado de ARN, repitiendo el proceso de centrifugado por un minuto a 10,000 rpm. Esta operación se repitió. Una vez retirada la solución colectada, se agregaron 700 µl de buffer de lavado de ARN a la columna con el tubo colector, seguido de una centrifugación de 2 minutos a 10,000 rpm, y luego se transfirió la columna a un nuevo tubo de 2 ml donde el ARN purificado se resuspendió en 30 µl de agua DEPC. Posteriormente, se centrifugó por 2 minutos a 10,000 rpm y se conservó a -80 °C. La calidad del ARN se verificó mediante un gel de agarosa al 1.2% y electroforesis, asegurándose de que la relación de ARNr 28S:18S fuera de aproximadamente 2:1 (Sambrook y Russell, 2001).

5.5.2. Retro-trascricpción.

Se tomó una alícuota de alrededor de 3 µl del ARN total, la cual fue procesada con 1 U de DNasa (1 U/µl; Thermo Scientific). Esta solución se disolvió en 6 µl de buffer para retro transcripción (RT 5x), y se adicionaron 20.5 µl de agua DEPC. La reacción se incubó a temperatura ambiente por

un lapso de 15 minutos, seguida de una incubación de 5 minutos a 70 °C para interrumpir la reacción. Se comenzó la retro transcripción añadiendo 1 µl de hexanucleótidos (5 µM, Invitrogen) y 1 µl de solución de DNTPs (10 µM de cada uno, Invitrogen). Esta mezcla fue incubada a temperatura ambiente por un lapso de 5 minutos y luego se mantuvo en frío. Se adicionaron 2 µl de buffer de retro transcripción (RT 5x), 3 µl de agua DEPC y 1 µl de inhibidor de ribonucleasa (40U/µl; Ribolock, Thermo Scientific). La reacción fue incubada durante 2 minutos a 42 °C, después se agregó 1 µl de la enzima transcriptasa reversa (Revert Aid H Minus RT, Thermo Scientific). La retro transcripción se efectuó a 42 °C por un lapso de 50 minutos. Para interrumpir la reacción, la mezcla fue incubada a 70 °C por 15 minutos y enfriada en hielo. Finalmente, el ADNc resultante fue cuantificado en espectrofotómetro (Helios β, Thermo Electron Co.) a 260 nm y se diluyó a una concentración final de 50 ng/µl.

5.5.3. PCR en tiempo real.

Se realizaron pruebas de PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) convencional para establecer las condiciones de amplificación y verificar la especificidad de cada oligonucleótido, según las secuencias que se muestran en la Cuadro 5. Se optó por utilizar el ARNm de la proteína ribosomal 4 (RPL4) del cerdo como un marcador endógeno para ajustar las fluctuaciones en la expresión del ARNm. El análisis de la expresión de los transportadores de AA, de HSP90 y MYH4, en el yeyuno, íleon, hígado y músculo, se realizó mediante PCR cuantitativa (qPCR), empleando SYBR Green / ROX qPCR Master Mix (Thermo scientific) en un termociclador de tiempo real CFX96 Touch versión 3.0 (BioRad, New England).

Se preparó una mezcla de reacción para cada muestra, en la que cada tubo de 0.2 ml, incluía 7.5 µl de agua DEPC, 12.5 µl de SYBR Green, 4 µl de Oligo Mix (oligo específico, 5 µM de cada uno) y 1 µl de ADNc (50 ng/µl).

Cuadro 5. Oligonucleótidos específicos para genes transportadores de AA, HSP90, MYH4 y gen de referencia RPL4.

ARNm	Secuencia	Pb	Número de acceso
RPL4 Proteína ribosomal L4 Sus scrofa	S 5'TGAGCTCTATGGCACTTGGC3' A 5'GAATGGTGTTCGGCGCATT3'	221	DQ231579.1
y ⁺ L Familia de portadores de soluto 7 miembro 7 Sus scrofa	S 5'GTGGGGAACATGATTGGCTC3' A 5'CGATGATGAGGAGGGAGGTC3'	289	NM_001110421.1
B ⁰ Transportador de aminoácidos neutro SLC6A19 Sus scrofa	S 5'TCTGTCCACAACAACCTGCGA3' A 5'ACCCGTTGATAAGCGTCAG3'	163	DQ231579.1
b ^{0,+} Familia de portadores de solutos 7 miembros 9 Sus scrofa	S 5'ATCTAGCGCCATCTCCTCGT3' A 5'GGAGCGATTTCTTGCAGTC3'	414	NM_001110171.1
CAT-1 Familia de portadores de solutos 7 miembros 1 Sus scrofa	S 5'CAGATGCTGCGGGTTTGTA3' A 5'GCGTCACTCATTCTTGCCAT3'	344	NM_001012613.1
MYH4 Cadena pesada 4, músculo esquelético Sus scrofa	S 5'CTTCCCAAGCAGAATCCTTT3' A 5'CTCCTCTCCATCATCTTCC3'	300	NM_001123141.1
HSP90 Proteína de choque térmico de 90 kDa Sus scrofa	S 5'GATCACTTGGCTGTGAAGCA3' A 5'TTGAGGGAAACCATCTCGTC3'	470	NM_213973.1

S: sentido; A: anti sentido.

Las condiciones para amplificación de la qPCR fueron: desnaturalización inicial durante 5 minutos a 95 °C, seguida de 44 ciclos (desnaturalización a 95 °C durante 15 segundos, alineación a 56 °C durante 15 segundos y

extensión a 72 °C durante 45 segundos); al final de la amplificación se programó una curva de desnaturalización de 65 a 95° C. La fluorescencia de las muestras fue leída después de cada ciclo. Todas las muestras se analizaron por duplicado tanto para el gen blanco como para el gen de referencia (RPL4). Los resultados se analizaron de acuerdo con la metodología $2^{-\Delta\Delta C_t}$ descrita por Livak y Schmittgen (2001), para determinar la expresión relativa de los transportadores de AA, HSP90 y MYH4.

5.6. Análisis estadístico

Los datos recabados se analizaron empleando el software estadístico Statistix 10.0, siguiendo un diseño de bloques completos al azar. Se llevaron a cabo análisis de varianza y se establecieron dos contrastes para examinar el efecto de la temperatura ambiente C1: TN-T vs EC-T y el efecto del extracto herbal en condiciones de estrés por calor C2: EC-T vs EC-EH. Se consideró un nivel de significancia de $P \leq 0.05$ y tendencia a $P \leq 0.10$.

6. RESULTADOS

6.1. Temperatura ambiente y humedad relativa

La Figura 5 muestra el promedio de la temperatura ambiente en las salas de termo neutralidad y estrés por calor a lo largo del día durante el período experimental. En general la temperatura mínima en la sala de EC fue de 29.8 °C a las 06:00 horas, manteniéndose así durante unas horas antes de aumentar gradualmente hasta alcanzar la temperatura máxima de 35.2 °C a las 16:00 horas. La temperatura promedio en esta sala fue de 32.1 °C. En la sala de TN, la temperatura mínima se registró entre las 03:00 y las 06:00 horas, alcanzando 21.2 °C, y aumentando hasta alcanzar los 29.8 °C como temperatura máxima a las 16:00 horas. La temperatura promedio fue de 24.9 °C. En cuanto a la HR, el porcentaje máximo y mínimo registrado en la habitación de EC fue de 95% y 63% en cada caso, mientras que en la habitación de TN se registraron valores máximos y mínimos de 52% y 42% respectivamente (Figura 6).

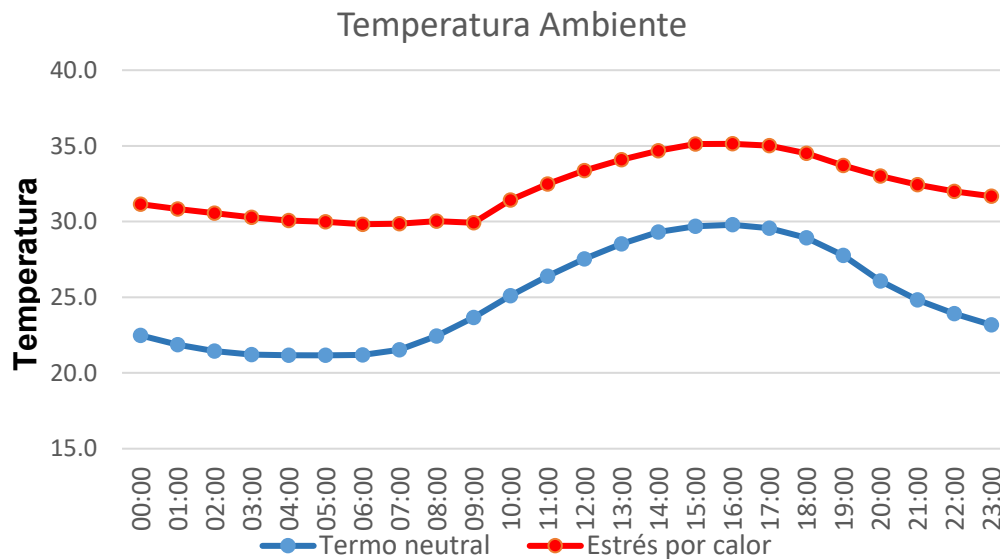


Figura 5. Temperatura ambiente en las salas experimentales.

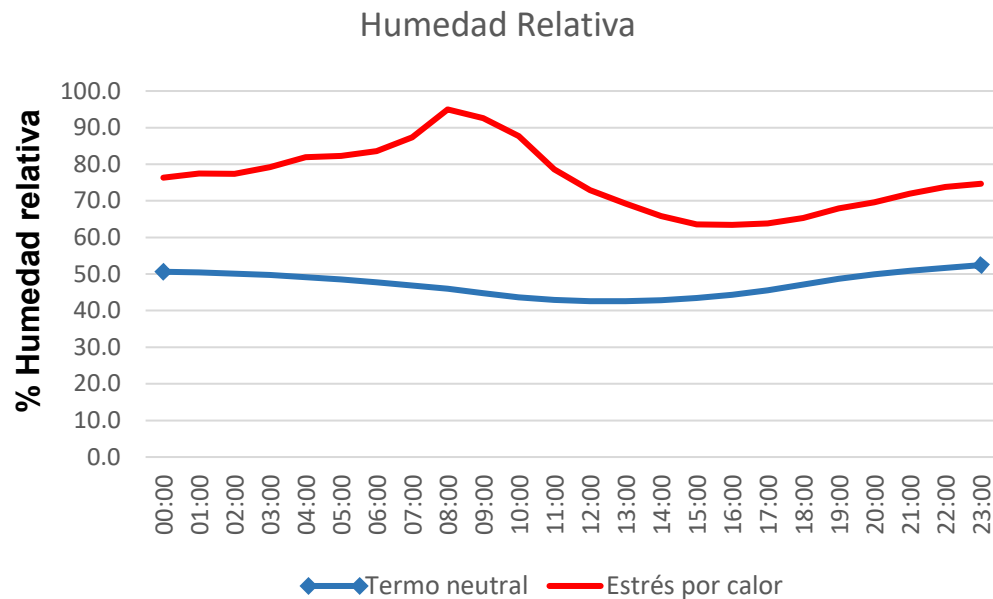


Figura 6. Humedad relativa en las salas experimentales.

6.2. Parámetros fisiológicos: temperatura intestinal y frecuencia respiratoria

En la Figura 7, se muestra la fluctuación diaria promedio de la temperatura intestinal (TI) registrados cada cinco minutos de los cerdos alimentados con dieta testigo con o sin la adición del extracto herbal. Tanto en condiciones TN como en EC se pueden observar patrones de cambio similares entre los cerdos que recibieron o no el EH, con aumentos en la temperatura intestinal justo después de las horas de alimentación. En ambas condiciones la TI mínima y máxima se registró alrededor de las 07:00 y 20:00 horas respectivamente. En TN los cerdos con dieta testigo registraron una temperatura mínima de 39.4 °C y máxima de 40.3 °C mientras que los que recibieron el EH fue de 39.5°C y 40.4 °C. Para la condición de EC los cerdos alimentados con dieta testigo registraron 39.8 °C y 41.2 °C de TC, en el

caso de los cerdos suplementados con el EH la TC mínima y máxima fue de 39.7 °C y 40.9 °C según corresponda.

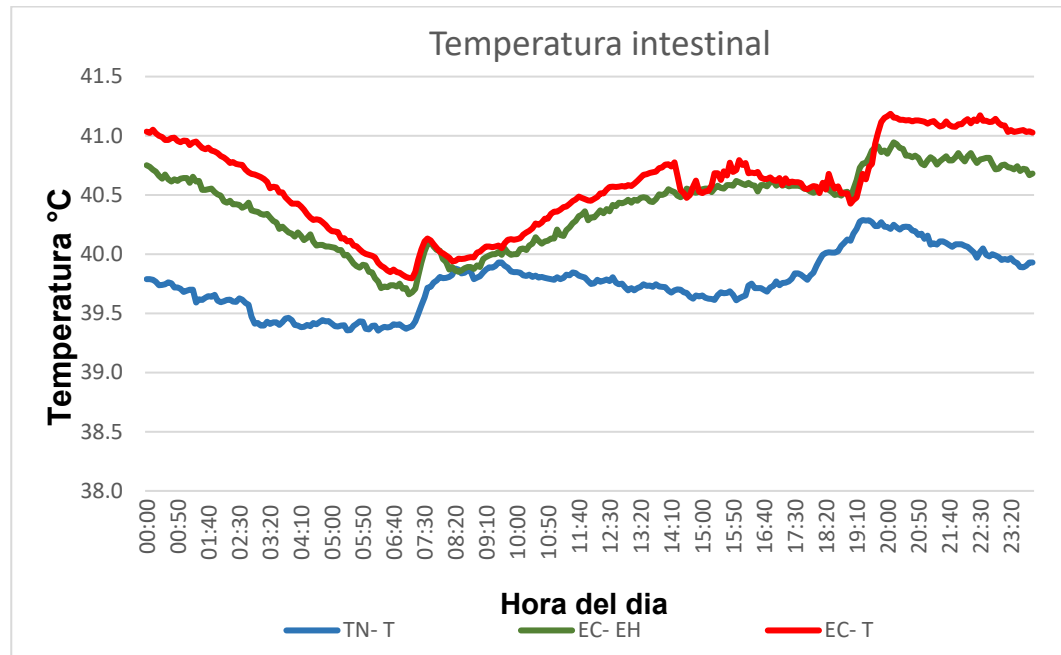


Figura 7. Temperatura intestinal de cerdos en condición de TN alimentados con dieta testigo y de cerdos en EC alimentados con dieta testigo o dieta testigo adicionada con EH.

La frecuencia respiratoria (FR) por minuto independientemente del tratamiento fue significativamente mayor ($P < 0.05$) durante la tarde (PM) en comparación con la mañana (AM). En ambos horarios, la FR fue más alta en los cerdos ubicados en condiciones de EC que en aquellos alojados en condiciones TN ($P < 0.05$). Además, durante la medición matutina, la FR de los cerdos en condiciones de EC-EH que recibieron el EH tendió a disminuir en comparación con los cerdos en EC-T que se alimentaron sólo con la dieta testigo ($P < 0.10$) (Figura 8).

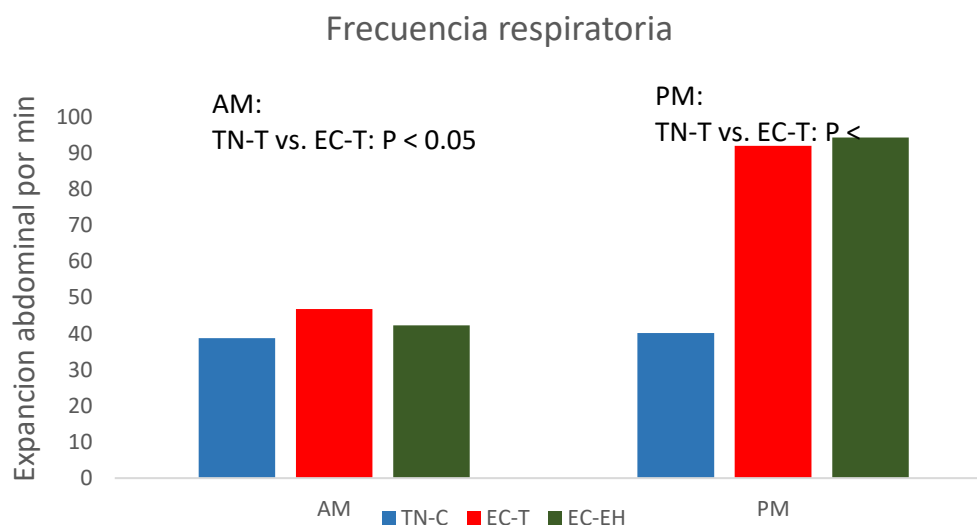


Figura 8. Frecuencia respiratoria a las 0700 h o 1900 h de cerdos en condición de TN alimentados con dieta testigo y cerdos en EC alimentados con dieta testigo o dieta testigo adicionada con el EH

6.3. Desempeño productivo

Los resultados del desempeño productivo se muestran en el Cuadro 6. Durante la fase de adaptación no se encontró diferencias en GDP o en CA entre tratamientos; el CDA fue mayor en cerdos EC-T que en los TN-T, y fue tendiente a aumentar en los cerdos EC-T en comparación con EC-EH. Durante la fase experimental, los cerdos en condiciones TN-T mostraron un aumento de peso significativamente mayor al compararlos con los cerdos EC-T ($P < 0.05$). Por otro lado, los cerdos EC-EH exhibieron una ganancia de peso mayor a la de los cerdos EC-T ($P < 0.05$). El CDA durante la fase experimental fue más alto en los cerdos en TN-T que en ambos grupos de cerdos bajo EC. Además, los cerdos suplementados EC-EH registraron un consumo de alimento más alto que los cerdos EC-T. En cuanto a la CA durante la fase experimental, fue mejor en los cerdos en condiciones termoneutrales que en los cerdos bajo estrés por calor, y se observó una

tendencia a mejorar de los cerdos EC-EH al compararlos con los alimentados con la dieta testigo.

Cuadro 6. Parámetros de desempeño productivo de cerdos en TN y EC.

Variable		Tratamiento ¹				Contraste ^{2*}	
		TN-T	EC-T	EC-EH	EE	C1	C2
P V, kg	Inicio	26.4	27.9	27.0	0.963	0.295	0.524
	Final	36.8	37.33	37.19	1.045	0.734	0.142
GDP, kg	Adaptación	0.52	0.54	0.50	0.036	0.678	0.502
	Experimental	0.85	0.35	0.46	0.037	0.000	0.047
CDA, kg	Adaptación	1.13	1.24	1.17	0.031	0.012	0.094
	Experimental	1.78	1.06	1.25	0.044	0.000	0.005
CA	Adaptación	2.38	2.51	2.42	0.224	0.682	0.774
	Experimental	2.12	3.93	2.81	0.421	0.005	0.069

¹ TN-T, TN dieta testigo; EC-T, EC dieta testigo; EC-EH, EC dieta testigo más extracto herbal.

² Contrastes: C1: TN-T vs. EC-T; C2: EC-T vs. EC-EH.

*Nivel de significancia de los contrastes $P \leq 0.05$.

6.4. Expresión de genes que codifican a transportadores de AA, Miosina y HSP90

En la Figura 9 se presenta la expresión de ARNm de los transportadores y^+L , B^0 , $b^{0,+}$ en los segmentos intestinales de yeyuno e íleon de los cerdos utilizados como modelo experimental, en donde se pudo observar que la expresión en yeyuno del transportador y^+L no fue diferente entre los tres tratamientos ($P > 0.10$), ocurriendo lo mismo con el transportador B^0 , mientras que para $b^{0,+}$ hubo una reducción de la expresión génica en ambos tratamientos bajo condiciones de EC alimentados con dieta testigo y suplementados con el EH ($P < 0.05$), pero no habiendo diferencia entre

ellos. En íleon la expresión relativa del transportador y^+L se incrementó en los cerdos del tratamiento EC-T ($P < 0.05$), mientras que hubo una tendencia a aumentar la expresión en los cerdos suplementados con el EH en comparación con los TN-T ($P < 0.10$), en cuanto a los transportadores B^0 y $b^{0,+}$ la expresión génica no fue diferente entre los tratamientos en este segmento ($P > 0.10$).

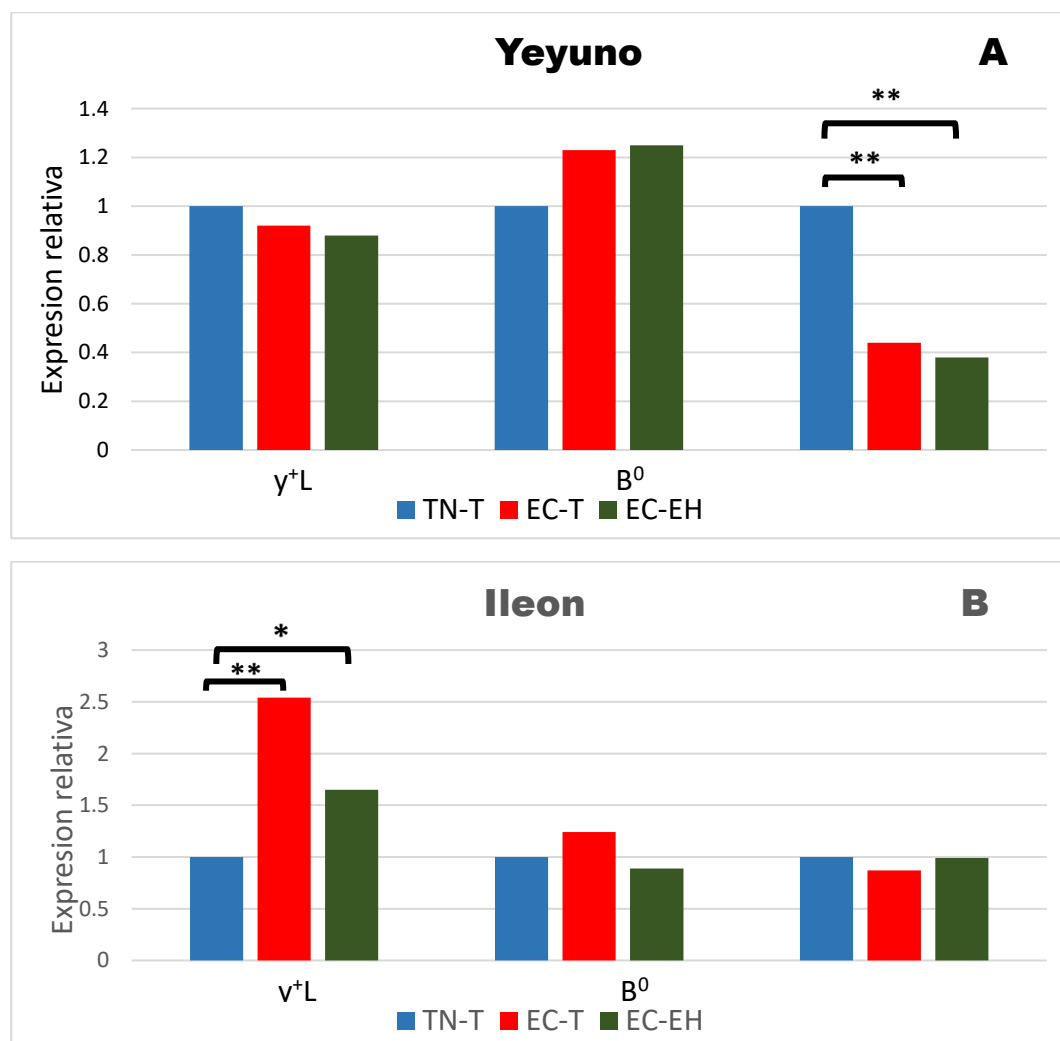


Figura 9. Expresión relativa de genes que codifican los transportadores de aminoácidos y^+L , $b^{0,+}$ o B^0 en yeyuno (A) e íleon (B) de los cerdos en TN alimentados con dieta testigo y en EC suplementados o no con el EH. ** $P < 0.05$; * $P < 0.10$.

En este estudio también se examinó la expresión de ARNm del transportador de AA catiónicos CAT-1, en tejido hepático, así como de miosina en muestras tomadas de músculo (*longissimus dorsi*; Figura 10A). En estos mismo tejidos se analizó la expresión de genes que codifican la proteína de choque térmico HSP90 (Figura 10B). Se observó un aumento de la expresión del transportador CAT-1 en los cerdos que se les adiciono el EH en la dieta en relación con los cerdos TN-T ($P < 0.05$), mientras que hubo tendencia a un incremento de la expresión del transportador en cerdos EC-T comparado con los TN-T ($P < 0.10$), de la misma manera existió una tendencia a incrementar la expresión de CAT-1 en EC-EH comparado con EC-T ($P < 0.10$). La expresión relativa de miosina en el tratamiento EC-T tendió a ser menor que la de los cerdos del tratamiento TN-T ($P < 0.10$), mientras que la de los cerdos que recibieron el EH no fue diferente a los TN-T ($P > 0.10$), del mismo modo tampoco hubo diferencias entre los tratamientos bajo EC ($P > 0.10$).

La expresión relativa de la HSP90 en hígado no mostró diferencias entre los tratamientos en condiciones de EC ($P > 0.10$), sin embargo, si hubo una tendencia a incrementarse en contraste con los cerdos TN-T ($P < 0.10$). En el caso de *longissimus dorsi*, la expresión relativa de HSP90 fue mayor en el tratamiento EC-T que en TN-T y EC-EH ($P < 0.05$), mientras que entre estos últimos no se encontraron diferencias ($P > 0.10$).

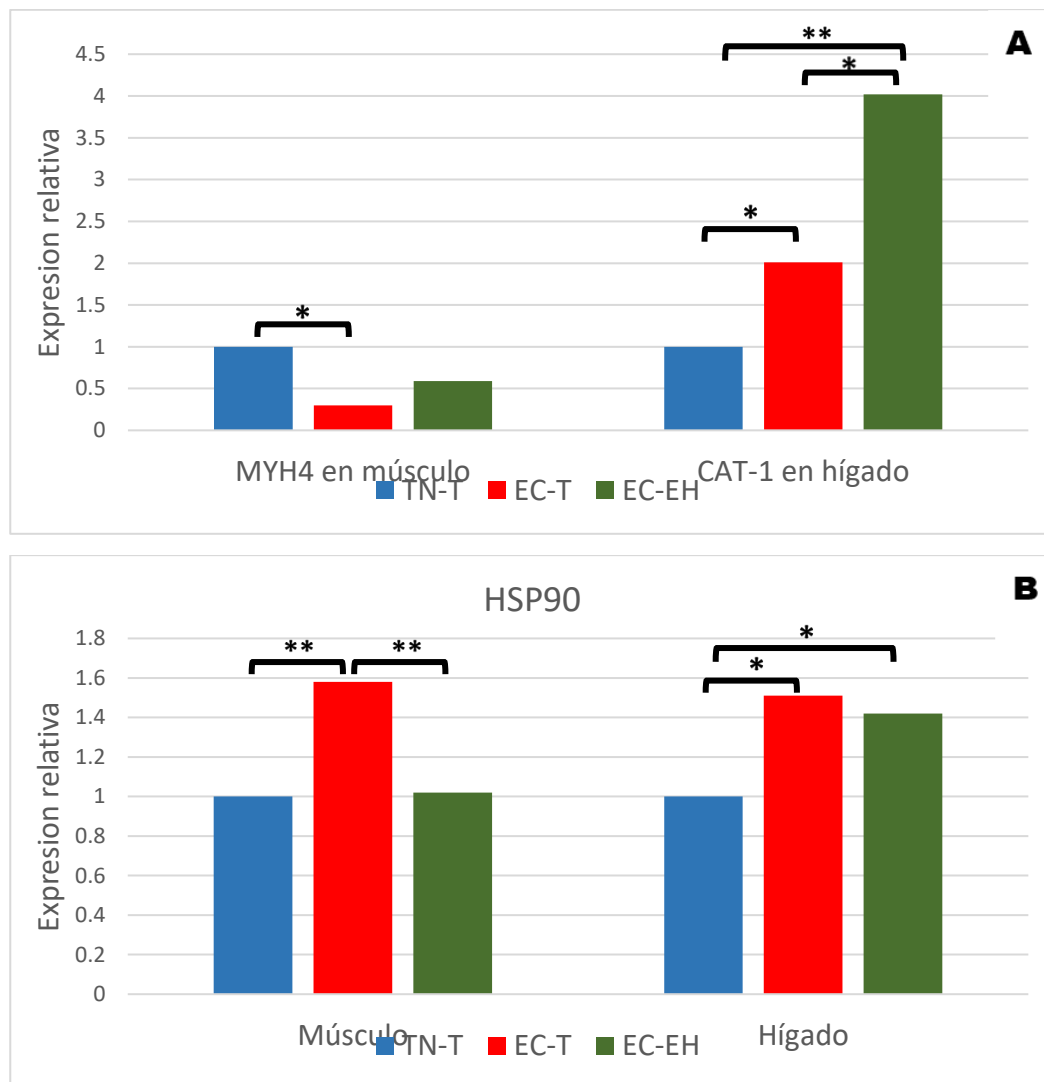


Figura 10. Expresión relativa de CAT-1 y MYH4 en hígado y músculo respectivamente (A) y de a HSP90 en los mismos tejidos (B) de cerdos en TN alimentados con dieta testigo y EC suplementados o no con el EH. **P< 0.05; *P<0.10.

7. DISCUSIÓN

La exposición de forma continua a altas temperaturas ambientales genera estrés térmico en cerdos por lo tanto esto afecta de manera negativa el confort, la salud y la productividad animal (Cui et al., 2016). El rango de temperatura óptima en la que los cerdos en crecimiento expresan un mayor potencial productivo es entre 18 – 25 °C (Renaudeau et al., 2007), una vez superado este rango, los cerdos enfrentan EC (Cervantes et al., 2018). En esta investigación los cerdos estuvieron expuestos a temperaturas que oscilaron entre 29 y 35 °C y una HR superior a 75% durante 12 h (23:00 h a 11:00 h) lo que indica que estuvieron expuestos a condiciones de estrés por calor al exceder el rango de temperaturas confort.

Un fenómeno bien establecido debido al incremento de la TA en cerdos es el aumento de la TC, TI y la FR (Morales et al., 2016), lo que conlleva a menudo a utilizar estos parámetros como indicadores de EC. Durante la fase experimental la TI máxima registrada en cerdos en EC-T fue en promedio 1 °C más alta que la observada en los cerdos en TN-T, esto coincide con otros trabajos, como el de Morales et al. (2023) donde reportan incrementos en la TI de cerdos expuestos a EC de 1.0 a 1.9 °C sobre la temperatura de cerdos en TN. Esto sucede por el incremento en la TA, lo que provoca que los cerdos no puedan regular adecuadamente su temperatura intestinal. Como resultado, sus mecanismos termorreguladores se ven superados en el intento de restablecerla a niveles normales (Cottrell et al., 2020; Kpodo et al., 2020). Específicamente en los cerdos en condición de EC, la mayor parte del día se observó una disminución de la TI (en promedio 0.3 °C) en los cerdos en EC suplementados con el EH en comparación con los alimentados con la dieta testigo. Los receptores de potencial transitorio (TRP) son una categoría de canales iónicos presentes en una variedad de tejidos y células. Tienen un papel crucial en la

percepción de estímulos sensoriales como temperatura, dolor y estrés, pudiendo ser activados por diferentes motivos (Zhang et al., 2023). Los receptores de potencial transitorio Vanilloide (TRPV) se encuentran en las neuronas sensoriales y contribuyen a la detección y procesamiento de una variedad de estímulos, resaltando los relacionados con la temperatura (Vriens et al., 2008). La función de los canales TRPV también puede ser influenciada por diversas hierbas y compuestos de origen vegetal, destacando entre ellos la capsaicina, piperina, gingeroles y shogaoles (Nilius y Owsianik, 2011; Yan et al., 2022). De manera que es posible que la disminución de la TI en cerdos suplementados con EH se deba a la activación de los canales TRPV por los compuestos bioactivos presentes en dicho extracto.

Los cerdos en EC utilizan el jadeo como un mecanismo para aumentar la pérdida de calor al ambiente por lo que el patrón de respiración se altera (Collier y Gebremedhin, 2015). La FR en este estudio fue registrada en dos horarios, por la mañana (07:00 h) y por la tarde (19:00 h), durante los dos horarios los cerdos en EC-T incrementaron en promedio 31 respiraciones por minuto respecto a los TN-T, además durante la tarde cuando la TA aumenta, fue más evidente la diferencia al elevar al doble la FR de los cerdos EC (93) frente a los TN (41). Autores como Gabler et al. (2018) y Morales et al. (2023) han reportado aumentos de hasta 2.5 veces la FR e incluso hasta 159 respiraciones por minuto en cerdos expuestos a EC (Le et al., 2020).

Como es bien conocido, uno de los problemas más graves para las granjas comerciales ubicadas en áreas con TA elevada es la reducción en la ingesta de alimento, lo que afecta negativamente la eficiencia productiva de los cerdos (Baumgard y Rhoads, 2013; Pearce et al., 2013b). En este estudio el CDA de los cerdos del tratamiento EC-T sufrió una reducción de 40% en comparación a los cerdos TN-T, mientras que los cerdos en EC que se

suplementaron con el EH incrementaron su CDA un 18 % respecto a los cerdos alimentados solo con la dieta testigo (EC-T). Un mecanismo adoptado por los cerdos en EC con la intención de limitar la producción de calor metabólico es la disminución en el consumo de alimento (Cervantes et al., 2016), siendo en gran medida responsable de una menor ganancia diaria de peso al tener una menor ingesta y disponibilidad de nutrientes (Mayorga et al., 2019; Morales et al., 2014), en algunos estudios se han reportado reducciones que van de un 19% hasta un 50% en la ingesta de alimento (Ma et al., 2019; Serviento et al., 2020). La causa de esta variación además de una elevada TA puede deberse a otros factores como la dieta, el peso corporal y genotipo (Renaudeau et al., 2011). Una posible respuesta al incremento del consumo de alimento al suplementar con el EH podría explicarse por una mejora en la palatabilidad del alimento (Ayalew et al., 2022) ya que algunos fitoquímicos como los EH pueden excitar los nervios olfativos y las papilas gustativas de los animales (Valenzuela-Grijalva et al., 2017), sin embargo aún hay especulación acerca de esto debido a que el aumento del consumo de alimento puede ser resultado del efecto general del EH como promotor de crecimiento (Windisch et al., 2008) y no necesariamente al mejorar su palatabilidad. Es relevante señalar que algunos estudios advierten sobre ser cuidadoso con la cantidad que se incluye de ciertos extractos herbales, ya que podrían afectar adversamente la ingesta de alimento en cerdos debido a su aroma o sabor intensos (Madsen et al., 1997; Yan et al., 2011).

Aparte de disminuir la ingesta de alimento, la exposición de los animales a temperaturas ambientales altas puede provocar cambios en su fisiología y metabolismo, lo que impacta negativamente en su rendimiento productivo (Cervantes et al., 2016; Morales et al., 2014). Los cerdos, en respuesta al EC, reducen el flujo sanguíneo hacia los órganos internos, lo que puede llevar a hipoxia y desencadenar estrés oxidativo en el epitelio intestinal

(Ortega & Szabo, 2021), esta situación conlleva a una disminución en la motilidad del sistema digestivo y en la secreción de enzimas digestivas, afectando la digestión, absorción y metabolismo de los nutrientes (Burkholder et al., 2008; Santos et al., 2015). En este estudio la GDP de los cerdos EC-T se redujo en un 59% en comparación con TN-T, sin embargo se destaca que los cerdos del tratamiento EC-EH tuvieron una mejor respuesta al recuperar un 24% la GDP en comparación con los cerdos EC-T. En relación a la CA, se observó un mejor desempeño en los cerdos TN-T en comparación con los expuestos EC-T. Mientras que en los grupos en EC, se notó una tendencia hacia una mejora en aquellos suplementados con EH en comparación con los que no lo fueron. Diversas investigaciones han evidenciado mejoras en los parámetros de producción en cerdos y aves al utilizar EH que contienen chiles, pimienta negra y jengibre, ya sea en combinación o de forma individual, esto se atribuye a los principales compuestos bioactivos de estos extractos, como la capsaicina, la piperina y el gingerol, que poseen actividades biológicas beneficiosas. Sampath et al. (2020) en su estudio sugieren que el utilizar extracto de pimienta negra en cerdos de engorde puede tener un efecto positivo en la ganancia de peso y la digestibilidad de nutrientes, de igual manera se coincide con los resultados de Abou-Elkhair et al. (2014) en donde la suplementación con 0.05 % de pimienta negra mejoro el rendimiento en pollos de engorde. Sumado a esto, estudios en donde se ha combinado la pimienta con otros extractos de plantas muestran mejoras en el desempeño productivo así también en la digestibilidad de nutrientes en cerdos (Silva Júnior et al., 2020; Yan et al., 2011) y pollos de engorde (Oso et al., 2019); además de otros beneficios a la salud animal. En coincidencia con los resultados de esta investigación, cuando se ha añadido jengibre como suplemento en las dietas de pollos de engorda se han obtenido buenos resultados en cuanto a una mayor GDP y CA (Kairalla et al., 2022; Karangiya et al., 2016). Según algunos estudios que emplearon el biocompuesto capsaicina presente en

distintas especies de chiles, como aditivo fitógeno, se logró mejorar el desempeño productivo de los animales. Long et al. (2021) reportaron una mejora en la GPD y una tendencia a mejorar la CA de cerdos destetados al añadir a la dieta extracto natural de capsaicina (2%). En aves de producción también se reflejaron efectos positivos al incluir aditivos en base a capsaicina; Reda et al. (2020) reportaron mejoras en el peso vivo (PV), GPD y CA de codornices suplementadas con aceite de pimiento rojo; además de acuerdo con Liu et al. (2021) en pollos de engorda también se incrementó la GPD y Z. Li et al. (2022) informan la mejora de la CA. Los resultados positivos observados en este estudio, que incluyen el aumento en la GDP y CDA, además la tendencia hacia una mejora en la CA de los cerdos suplementados con EH en comparación con los no suplementados, podrían atribuirse a las propiedades de los compuestos bioactivos presentes en el chile, la pimienta negra y el jengibre (capsaicinoides, piperina y gingerol). Entre estos efectos positivos se destaca el aumento en la digestibilidad de nutrientes como la materia seca, la proteína cruda y la energía cruda (Herrero-Encinas et al., 2023; Long et al., 2021; Silva Júnior et al., 2020), e incremento de la actividad de algunas enzimas digestivas en el páncreas como lipasa, amilasa, tripsina y quimotripsina pancreática y en mucosa de yeyuno e íleon, la amilasa, lipasa y proteasa (Z. Li et al., 2022; Liu et al., 2021; Platel & Srinivasan, 2000). El incremento en la actividad de las enzimas digestivas estimula una prolongación del tiempo de retención del alimento en el estómago, lo que puede resultar en una mejora de la digestibilidad y en una mayor disponibilidad de nutrientes para el crecimiento (Valenzuela-Grijalva et al., 2017). El impacto del EH en la mejora de algunos indicadores de rendimiento en cerdos expuestos EC también podría estar relacionado con un incremento de la actividad en las enzimas antioxidantes endógenas como SOD, GSH, GPx y CAT, así como una mejora en la capacidad antioxidante total (Habibi et al., 2014; Long et al., 2021; Reda et al., 2020; Zhang et al., 2009), lo que podría indicar la

restauración de la homeostasis intestinal, resultando además en una recuperación de la morfología intestinal (Karangiya et al., 2016; Z. Li et al., 2022; Oso et al., 2019), lo que a su vez podría incrementar el área de absorción de nutrientes. Además, los extractos que contienen chiles, pimienta y jengibre como componentes principales mejoran la capacidad antiinflamatoria del organismo, lo que podría fortalecer el estado de salud general en animales expuestos a EC (Azlan et al., 2022; Long et al., 2021; Mao et al., 2019; Salehi et al., 2019).

Los aminoácidos son transportados ya sea en forma de aminoácidos libres o pequeños péptidos mediante proteínas ubicadas en la membrana apical y baso-lateral de los enterocitos llamados transportadores de aminoácidos, la mayor parte de estos aminoácidos y péptidos son absorbidos a lo largo del intestino delgado de los mamíferos principalmente en yeyuno e íleon (Bröer, 2008a; Singh et al., 2020). La lisina (AA catiónico), metionina, triptófano, treonina y valina (AA neutros) son AA limitantes en la mayoría de las dietas para cerdos (Zhao et al., 2019), de ahí la relevancia de evaluar la expresión génica de los transportadores de AA catiónicos (y^+L y $b^{0,+}$) y AA neutros (B^0). El transporte de AA neutros en la membrana apical intestinal es llevado a cabo principalmente por el transportador B^0AT1 (SLC6A19), el cual es un transportador dependiente de Na^+ capaz de transportar todos los AA neutros pero con diferente eficacia, la mayor afinidad es por metionina y AA de cadena ramificada sobre los demás AA (Bröer, 2008b). El transportador $b^{0,+}$ (SLC7A9) es el principal transportador de AA catiónicos en la membrana apical. Actúa como un intercambiador de AA obligado, lo que significa que intercambia la salida de un AA neutro por la entrada de un AA catiónico en las células epiteliales intestinales (Palacin et al., 2001); y^+LAT1 (SLC7A6) es también un transportador de AA catiónicos pero este se ubica en la membrana baso-lateral, y^+L media la entrada de AA neutros (leucina, isoleucina, fenilalanina, metionina, histidina, triptófano, valina y

tirosina) acoplados a Na^+ de la sangre hacia los enterocitos a cambio de la salida de AA catiónicos (lisina) hacia la vía portal, actuando como anti portador (Häfliger y Charles, 2019). Los sistemas $\text{b}^0,+\text{AT}$ trabajan en coordinación con el transportador baso-lateral dependiente y^+L para regular el transporte de AA a través de las células epiteliales, lo que resulta fundamental para un proceso óptimo de absorción y reabsorción (Bauch et al., 2003). En este estudio, la suplementación con EH y la TA no tuvieron efecto sobre la expresión de los genes responsables de sintetizar los transportadores de AA, y^+L y B^0 en el yeyuno, y B^0 y $\text{b}^0,+$ en el íleon. La falta de efecto podría atribuirse en parte al hecho de que los cerdos estuvieron expuestos a temperaturas que no excedieron los $35\text{ }^\circ\text{C}$. Según investigaciones previas, la expresión de estos transportadores puede estar influenciada por la magnitud y la extensión de la exposición a temperaturas altas (Cervantes et al., 2016; Morales et al., 2014). No obstante, la disminución en la expresión del transportador $\text{b}^0,+$ en el yeyuno en los tratamientos bajo EC contradice la afirmación anterior. Se especula que esto podría deberse al uso preferente de AA neutros para preservar la integridad y la función intestinal, lo que podría resultar en una disminución en la disponibilidad de estos aminoácidos para el intercambio por AA catiónicos (Wang et al., 2009). La posible razón del aumento en la expresión de y^+L en cerdos EC-T y la tendencia a aumentar de los EC-EH en íleon, podría ser un mecanismo compensatorio para aumentar el suministro de AA catiónicos y satisfacer las demandas celulares mediante la regulación positiva de la expresión de transportadores de AA (Alhotan et al., 2021). Considerando la reducción en la ingesta de alimento en cerdos bajo EC, y la observación de una reducción en la altura de las vellosidades en este segmento intestinal (datos no publicados), sugieren una reducción en la absorción de aminoácidos (Patra y Kar, 2021).

El responsable del transporte de aminoácidos catiónicos de las células no epiteliales es la familia de transportadores de aminoácidos catiónicos. El transportador CAT-1 (SLC7A1) se expresa de forma ubicua incluido el intestino, aunque suele ser más abundante en células no epiteliales. CAT1 es parte del sistema de transporte y^+ , principal vía de entrada de aminoácidos catiónicos en células endoteliales y de músculo liso, así como en el hígado (Bröer y Fairweather, 2018; Mann et al., 2003). Los resultados de esta investigación indican que la expresión de genes que sintetizan al transportador CAT-1 en hígado tuvo una regulación positiva en los cerdos expuestos a EC tanto en los suplementados con el EH (4 veces más) como en los no suplementados (2 veces más) en comparación con los TN-T este hecho nuevamente coincide con lo expuesto por Cervantes et al. (2016) y Morales et al. (2014) en cerdos bajo TA elevada. El aumento en la expresión de CAT-1 posiblemente esté relacionado a que los animales sometidos a EC están en un estado de inflexibilidad metabólica por lo que la fuente principal de energía para los órganos metabólicamente activos es la glucosa o glucógeno. En este sentido, el EC estimula la gluconeogénesis hepática, lo que conlleva a la degradación de proteínas del músculo esquelético, estas proteínas son absorbidas por CAT-1 para suministrar AA necesarios para la gluconeogénesis hepática, permitiendo así el suministro de glucosa o glucógeno a los tejidos periféricos y ayudando a restablecer la homeostasis energética (Jastrebski et al., 2017; Ma et al., 2021; Zeng et al., 2024).

El tejido muscular esquelético es altamente diverso y está formado por una amplia gama de tipos y subtipos de fibras musculares rápidas y lentas; además, las fibras musculares son adaptables y pueden cambiar sus características fenotípicas en respuesta a diferentes demandas funcionales; basándose en sus características morfológicas y su capacidad para el metabolismo oxidativo y glucolítico, las fibras musculares porcinas se

clasifican en cuatro tipos distintos: fibra oxidativa de contracción lenta (MyHCI), fibra oxidativa de contracción rápida (MyHCIIa), fibra glucolítica de contracción rápida (MyHCIIb) y fibra glucolítica oxidativa de contracción rápida (MyHCIIx; Han et al., 2020; Pette y Staron, 2000). La abundancia de miosina en músculo *longissimus dorsi*, fue tendiente a disminuir aproximadamente un 75% en los cerdos EC-T respecto a los TN-T, similar a lo ocurrido en el estudio de Morales et al. (2014) en donde la expresión de miosina se redujo en cerdos estresados por calor. Por otro lado, en cerdos suplementados con EH, no se observaron diferencias significativas, esto sugiere que en cerdos EC-T el catabolismo u oxidación de aminoácidos haya sido mayor, lo que habría impedido su utilización eficiente para la construcción muscular, no siendo el caso en los cerdos EC-EH que al no ser estadísticamente diferente con los TN-T se puede inferir que los AA de la dieta fueron mejor utilizados para crecimiento muscular, lo cual se ve reflejado también en una mayor GDP contra los EC-T.

Las proteínas de choque térmico, se sintetizan rápidamente en tejidos sometidos a factores estresantes, HSP90 es esencial para la viabilidad de los organismos eucariotas; ya que se ha demostrado que HSP90 mantiene el plegamiento, la integridad estructural y la regulación adecuada de un subconjunto de proteínas citosólicas; además, se ha informado que una disminución en la concentración intracelular de HSP90 aumenta la mortalidad de las células de mamíferos a temperaturas elevadas (Balakrishnan et al., 2023). En este sentido, las HSP son responsables de mantener la homeostasis celular al prevenir la apoptosis celular y promover la supervivencia celular (Al-Zghoul et al., 2015). La respuesta de la proteína HSP90 en el tejido hepático, mostró una tendencia al aumento en los tratamientos en EC en comparación con los cerdos en condiciones TN-T. Esto concuerda con otros estudios realizados en cerdos (Cervantes et al., 2016) y aves (Alhotan et al., 2021; Tran et al., 2023; Xie et al., 2014), lo que

sugiere que la HSP90 contribuye a corregir el plegamiento, estabilización y funcionamiento de otras proteínas que pueden dañarse y protegerlas del estrés inducido por altas temperaturas. Por lo tanto, un aumento en la abundancia de HSP puede hacer que los cerdos sean más resistentes al estrés por calor y otros factores estresantes, incluido el estrés oxidativo (Balakrishnan et al., 2023; Gouda et al., 2024). De igual manera en músculo *longissimus* ocurrió un aumento de la expresión relativa de HSP90 en cerdos EC-T, sin embargo en cerdos suplementados con EH la expresión no fue diferente a la de los TN-T. Esto podría implicar que, a pesar de que los cerdos suplementados estaban expuestos EC, el aditivo les habría ayudado a mantener un estado similar al de los cerdos TN-T, donde al menos en el tejido muscular, el estrés no fue suficiente para activar las HSP (Hong et al., 2013). Este fenómeno se asemeja a lo observado en un estudio previo realizado en aves, donde aquellas que recibieron un producto fitógeno y fueron desafiadas por altas temperaturas mostraron una menor expresión de HSP's en comparación con las aves alimentadas con una dieta testigo (Santos et al., 2019).

8. CONCLUSIÓN

La inclusión del extracto herbal compuesto por chile, pimienta negra y jengibre en la alimentación de cerdos en crecimiento parece ofrecer beneficios significativos en la regulación térmica al disminuir la temperatura corporal durante situaciones de estrés por calor.

Además, este suplemento mejora tanto la ingesta de alimento como el aumento de peso, contrarrestando de esta manera los efectos adversos del estrés térmico en los parámetros productivos.

Aunque no se observaron alteraciones en la expresión de transportadores de aminoácidos (y^+L , B^0 , $b^{0,+}$) en las membranas intestinales, se identificó una regulación positiva de CAT-1 en el tejido hepático de cerdos suplementados con el extracto herbal.

Asimismo, los cerdos suplementados con este extracto herbal parecen mantener una mejor condición muscular que la de los cerdos estresados por calor, ya que no se observaron diferencias en la expresión de miosina y HSP90 en el músculo (*longissimus dorsi*) con cerdos en condiciones termo neutrales.

9. LITERATURA CITADA

- Abarnou, J., Durand, M., Dourmad, J.-Y., & Gaillard, C. (2023). Effects of thermal conditions on gestating sows' behaviors and energy requirements. *Journal of Animal Science*, 101. doi:<https://doi.org/10.1093/jas/skac413>
- Abou-Elkhair, R., Ahmed, H. A., & Selim, S. (2014). Effects of black pepper (*piper nigrum*), turmeric powder (*curcuma longa*) and coriander seeds (*coriandrum sativum*) and their combinations as feed additives on growth performance, carcass traits, some blood parameters and humoral immune response of broiler. *Asian-Australasian journal of animal sciences*, 27(6), 847-854. doi:<https://doi.org/10.5713/ajas.2013.13644>
- Akbarian, A., Michiels, J., Degroote, J., Majdeddin, M., Golian, A., & De Smet, S. (2016). Association between heat stress and oxidative stress in poultry; mitochondrial dysfunction and dietary interventions with phytochemicals. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 7, 37. doi:<https://doi.org/10.1186/s40104-016-0097-5>
- Alhotan, R. A., Al-Sagan, A. A., Al-Abdullatif, A. A., Hussein, E. O., Saadeldin, I. M., Azzam, M. M., & Swelum, A. A. (2021). Interactive effects of dietary amino acid density and environmental temperature on growth performance and expression of selected amino acid transporters, water channels, and stress-related transcripts. *Poultry science*, 100(9), 101333. doi:<https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101333>
- Al-Snafi, A. E. (2015). The pharmacological importance of Capsicum species (*Capsicum annum* and *Capsicum frutescens*) grown in Iraq. *Journal of Pharmaceutical Biology*, 5(3), 124-142.

- Alvarez-Martínez, F., Barraón-Catalán, E., Herranz-López, M., & Micol, V. (2021). Antibacterial plant compounds, extracts and essential oils: An updated review on their effects and putative mechanisms of action. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 90, 153626. doi:<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153626>
- Al-Zghoul,, M. B., Ismail, Z. B., Dalab, A. E., Al-Ramadan,, A., Althnaian, T. A., Al-Ramadan, S. Y., . . . Hannon, K. M. (2015). Hsp90, Hsp60 and HSF-1 genes expression in muscle, heart and brain of thermally manipulated broiler chicken. *Research in veterinary science*, 99, 105-111. doi:<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2014.12.014>
- Ayalew, H., Zhang, H., Wang, J., Wu, S., Qiu, K., Qi, G., . . . Chanie, D. (2022). Potential Feed Additives as Antibiotic Alternatives in Broiler Production. *Frontiers in veterinary science*, 9, 916473. doi:<https://doi.org/10.3389/fvets.2022.916473>
- Ayalew, H., Zhang, H., Wang, J., Wu, S., Qiu, K., Qi, G., . . . Chanie, D. (2022). Potential Feed Additives as Antibiotic Alternatives in Broiler Production. *Frontiers in veterinary science*, 9, 916473. doi:<https://doi.org/10.3389/fvets.2022.916473>
- Azlan, A., Sultana, S., Huei, C. S., & Razman, M. R. (2022). Antioxidant, Anti-Obesity, Nutritional and Other Beneficial Effects of Different Chili Pepper: A Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(3), 898. doi:<https://doi.org/10.3390/molecules27030898>
- Balakrishnan, K. N., Ramiah, S. K., & Zulkifli, I. (2023). Heat Shock Protein Response to Stress in Poultry: A Review. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(2), 317. doi:<https://doi.org/10.3390/ani13020317>

- Barboza, G. E., García, C. C., Bianchetti, L. B., Romero, M. V., & Scaldaferro, M. (2022). Monograph of wild and cultivated chili peppers (*Capsicum* L., Solanaceae). *PhytoKeys*, 200, 1–423. doi:<https://doi.org/10.3897/phytokeys.200.71667>
- Bauch, C., Forster, N., Loffing-Cueni, D., Summa, V., & Verrey, F. (2003). Functional Cooperation of Epithelial Heteromeric Amino Acid Transporters Expressed in Madin-Darby Canine Kidney Cells. *Journal of Biological Chemistry*, 278(2), 1316-1322. doi:<https://doi.org/10.1074/jbc.M210449200>
- Baumgard, L. H., & Rhoads, R. P. (2013). Effects of heat stress on postabsorptive metabolism and energetics. *Annu Rev Anim Biosci*, 311-337. doi:<https://doi.org/10.1146/annurev-animal-031412-103644>
- Bjerg, B., Brandt, P., Pedersen, P., & Zhang, G. Q. (2020). Sows' responses to increased heat load - A review. *J. Thermal Biol*, 94, 18. doi:[doi:10.1016/j.jtherbio.2020.102758](https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2020.102758)
- Boddicker, R. L., Seiber, J. T., Johnson, T. S., Pearce, S. C., Selsby, J. T., Gabler, N. K., . . . Ross, J. W. (2014). Gestational heat stress alters postnatal offspring body composition indices and metabolic parameters in pigs. *PLoS one*, 9, e110859.
- Bonneau , M., Pouillet , N., Beramice , D., Dantec , L., Canario , L., & Gourdine , J.-L. (2021). Behavior Comparison During Chronic Heat Stress in Large White and Creole Pigs Using Image-Analysis. *Frontiers in Animal Science*, 2. doi:<https://doi.org/10.3389/fanim.2021.784376>
- Brearley, M. C., Loczenski-Brown, D. M., Loughna, P. T., Parr, T., & Brameld, J. M. (2021). Response of the porcine MYH4-promoter and MYH4-expressing myotubes to known anabolic and catabolic agents

- in vitro. *Biochemistry and biophysics reports*, 25, 100924.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2021.100924>
- Bröer, S. (2008a). Amino Acid Transport Across Mammalian Intestinal and Renal Epithelia. *Physiological Review*, 88(1), 248-286.
doi:<https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2006>
- Bröer, S. (2008b). Apical Transporters for Neutral Amino Acids: Physiology and Pathophysiology. *Physiology*, 23(2), 95-103.
doi:<https://doi.org/10.1152/physiol.00045.2007>
- Bröer, S., & Fairweather, S. J. (2018). Amino Acid Transport Across the Mammalian Intestine. *Comprehensive Physiology*, 9(1), 343–373.
doi:<https://doi.org/10.1002/cphy.c170041>
- Brown, D. M., Brameld, J. M., & Parr, T. (2014). Expression of the myosin heavy chain IIB gene in porcine skeletal muscle: the role of the CArG-Box promoter response element. *PloS one*, 9(12), e114365.
doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114365>
- Buraczewska, L. (1981). Absorption of amino acids in different parts of the small intestine in growing pigs. III. Absorption of constituents of protein hydrolysates. *Acta Physiologica Polonica*, 32(5), 569-584.
- Burkholder, K. M., Thompson, K. L., Einstein, M. E., Applegate, T. J., & Patterson, J. A. (2008). Influence of stressors on normal intestinal microbiota, intestinal morphology, and susceptibility to *Salmonella enteritidis* colonization in broilers. *Poultry science*, 87(9), 1734–1741.
doi:<https://doi.org/10.3382/ps.2008-00107>
- Campos, P., Le Floc'h, N., Noblet, J., & Renaudeau, D. (2017). Physiological responses of growing pigs to high ambient temperature and/or inflammatory challenges. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 46(6), 537-544. doi:<https://doi.org/10.1590/s1806-92902017000600009>

- Canaday, D. C., Salak-Johnson, J. L., Visconti, A. M., Wang, X., Bhalerao, K., & Knox, R. V. (2013). Effect of variability in lighting and temperature environments for mature gilts housed in gestation crates on measures of reproduction and animal well-being. *Journal of animal science*, 91(3), 1225–1236. doi:<https://doi.org/10.2527/jas.2012-5733>
- Cervantes, M., Antoine, D., Valle, J., Vasquez, N., Camacho, R., Bernal, H., & Morales, A. (2018). Effect of feed intake level on the body temperature of pigs exposed to heat stress conditions. *Journal of thermal biology*, 76, 1-7. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2018.06.010>
- Cervantes, M., Cota, M., Arce, N., Castillo, G., Avelar, E., Espinoza, S., & Morales, A. (2016). Effect of heat stress on performance and expression of selected amino acid and glucose transporters, HSP90, leptin and ghrelin in growing pigs. *Journal of Thermal Biology*, 59, 69-76. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2016.04.014>
- Chen, B., Feder, M. E., & Kang, L. (2018). Evolution of heat-shock protein expression underlying adaptive responses to environmental stress. *Molecular Ecology*, 27(15), 3040-3054. doi:<https://doi.org/10.1111/mec.14769>
- Christen, F., Desrosiers, V., Dupont-Cyr, B. A., Vandenberg, G. W., Le François, N. R., Tardif, J.-C., . . . Blier, P. U. (2018). Thermal tolerance and thermal sensitivity of heart mitochondria: Mitochondrial integrity and ROS production. *Free Radical Biology and Medicine*, 116, 11-18. doi:<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.12.037>
- Collier, R. J., & Gebremedhin, K. G. (2015). Thermal biology of domestic animals. *Annu. Rev. Anim. Biosci*, 3, 513-532. doi:<https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022114-110659>

- Collin, A., van Milgen, J., Dubois, S., & Noblet, J. (2001). Effect of high temperature on feeding behaviour and heat production in group-housed young pigs. *The British journal of nutrition*, 86(1), 63–70. doi:<https://doi.org/10.1079/bjn2001356>
- Cottrell, J., Furness, J., Wijesiriwardana, U., Ringuet, M., Liu, F., DiGiacomo, K., . . . Dunshea, F. (2020). The Effect of Heat Stress on Respiratory Alkalosis and Insulin Sensitivity in Cinnamon Supplemented Pigs. *Animals*, 10(4), 690. doi:<https://doi.org/10.3390/ani10040690>
- Cruzen, S. M., Boddicker, R. L., Graves, K. L., Johnson, T. P., Arkfeld, E. K., Baumgard, L. H., . . . Lonergan, S. M. (2015). Carcass composition of market weight pigs subjected to heat stress in utero and during finishing. *Journal of Animal Science*, 93(5), 2587-2596. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8347>.
- Cudeiro, J. (2005). Fisiología de la absorción intestinal. En *Fisiología y fisiopatología de la nutrición. I curso de especialización en nutrición* (págs. 37-42). Recuperado el 05 de 05 de 2024, de <http://hdl.handle.net/2183/11334>
- Cui, Y., Hao, Y., Li, J., Bao, W., Li, G., Gao, Y., & Gu, X. (2016). Chronic Heat Stress Induces Immune Response, Oxidative Stress Response, and Apoptosis of Finishing Pig Liver: A Proteomic Approach. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(5), 393. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms17050393>
- Daenen, k., Andries, A., Mekahli, D., Van Schepdael, A., Jouret, F., & Bammens, B. (2019). Oxidative stress in chronic kidney disease. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 34(6), 975–991. doi:<https://doi.org/10.1007/s00467-018-4005-4>

- DeRouchey, J. (2009). *The Pig Site*. Recuperado el 14 de 11 de 2023, de <https://www.thepigsite.com/articles/digestive-system-of-the-pig-anatomy-and-function>
- Dludla, P. V., Cirilli, I., Marcheggiani, F., Silvestri, S., Orlando, P., Muvhulawa, N., . . . Tiano, L. (2023). Bioactive Properties, Bioavailability Profiles, and Clinical Evidence of the Potential Benefits of Black Pepper (*Piper nigrum*) and Red Pepper (*Capsicum annum*) against Diverse Metabolic Complications. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(18), 6569. doi:<https://doi.org/10.3390/molecules28186569>
- Fernandez, S. M., Pearce, S. C., Gabler, N. K., Patience, J. F., Wilson, M. E., Socha, M. T., . . . Baumgard, L. H. (2013). effects of supplemental zinc amino acid complex on gut integrity in heat stressed growing pigs. *Animal*, 8, 43-50.
- Gabler, N., Koltes, D., Schaumberger, S., Murugesan, G., & Reisinger, N. (2018). Diurnal heat stress reduces pig intestinal integrity and increases endotoxin translocation. *Translational Animal Science*, 2(1), 1-10. doi:<https://doi.org/10.1093/tas/txx003>
- Ganguly, S. (2013). Herbal and plant derived natural products as growth promoting nutritional supplements for poultry birds: a review. *J Pharm Sci Innov.*, 2(3), 12-13. doi:doi: 10.7897/2277-4572.02323
- Gonzales Ronquillo, M., & Angeles Hernandez, J. (2017). Antibiotic and synthetic growth promoters in animal diets: Review of impact and analytical methods. *Food Control*, 72, 255-267. doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.03.001>
- Gouda, A., Tolba, S., Mahrose, K., Felemban, S. G., Khafaga, A. F., Khalifa, N. E., . . . Abd El-Hack, M. E. (2024). Heat shock proteins as a key defense mechanism in poultry production under heat stress

- conditions. *Poultry science*, 103(4), 103537.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.103537>
- Guzy, R. D., Mack, M. M., & Shumacker, P. T. (2007). Mitochondrial Complex III is Required for Hypoxia-Induced ROS Production and Gene Transcription in Yeast. *Antioxidants & Redox Signaling*, 9(9), 1317-1328. doi:<https://doi.org/10.1089/ars.2007.1708>
- Habibi, R., Sadeghi, G., & Karimi, A. (2014). Effect of different concentrations of ginger root powder and its essential oil on growth performance, serum metabolites and antioxidant status in broiler chicks under heat stress. *British poultry science*, 55(2), 228-237. doi:<https://doi.org/10.1080/00071668.2014.887830>
- Häfliger, P., & Charles, R. P. (2019). The L-Type Amino Acid Transporter LAT1-An Emerging Target in Cancer. *International journal of molecular sciences*, 20(10), 2428. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms20102428>
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. (2015). Free radicals in biology and medicine. Oxford university press, USA.
- Han, P., Li, P., Zhou, W., Fan, L., Wang, B., Liu, H., . . . Li, H. (2020). Effects of various levels of dietary fiber on carcass traits, meat quality and myosin heavy chain I, IIa, IIx and IIb expression in muscles in Erhualian and Large White pigs. *Meat science*, 169, 108160. doi:<https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108160>
- Han, Y. A., Song, C. W., Koh, W. S., Yon, G. H., Kim, Y. S., Ryu, S. Y., . . . Lee, K. H. (2013). Anti-inflammatory effects of the Zingiber officinale roscoe constituent 12-dehydrogingerdione in lipopolysaccharide-stimulated Raw 264.7 cells. *Phytotherapy research*, 27(8), 1200-1205. doi:<https://doi.org/10.1002/ptr.4847>

- Hao, Y., Xing, M., & Gu, X. (2021). Research Progress on Oxidative Stress and Its Nutritional Regulation Strategies in Pigs. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(5), 1384. doi:<https://doi.org/10.3390/ani11051384>
- Hashemi, S. R., & Davoodi, H. (2010). Phytochemicals as New Class of Feed Additive in Poultry Industry. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9(17), 2295 - 2304. doi:<https://dx.doi.org/10.3923/javaa.2010.2295.2304>
- Helander, H., & Fändriks, L. (2014). Surface area of the digestive tract – revisited. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 49(6), 681-689. doi:<https://doi.org/10.3109/00365521.2014.898326>
- Herd, T. H. (2020). Digestion and absorption: the nonfermentative processes. In T. B. Klein, *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology* (pages 316-338). Philadelphia, PA: WB Saunders.
- Herrero-Encinas, J., Huerta, A., Blanch, M., Pastor, J. J., Morais, S., & Menoyo, D. (2023). Impact of Dietary Supplementation of Spice Extracts on Growth Performance, Nutrient Digestibility and Antioxidant Response in Broiler Chickens. *Animals*, 13, 250. doi:<https://doi.org/10.3390/ani13020250>
- Hong, D. S., Banerji, U., Tavana, B., George, G. C., Aaron, J., & Kurzrock, R. (2013). Targeting the molecular chaperone heat shock protein 90 (HSP90): lessons learned and future directions. *Cancer treatment reviews*, 39(4), 375-387. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2012.10.001>
- Ivan, M., Kondo, K., Yang, H., Kim, W., Valiando, J., Ohh, M., & Kaelin Jr, W. G. (2001). HIF α targeted for VHL-mediated destruction by proline hydroxylation: implications for O₂ sensing. *Science*, 292(5516), 464-468. doi:<https://doi.org/10.1126/science.1059817>

- Jomova, K., Raptova, R., Alomar, S. Y., Alwasel, S. H., Nepovimova, E., Kuca, K., & Valko, M. (2023). Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Archives of toxicology*, 97(10), 2499–2574. doi:<https://doi.org/10.1007/s00204-023-03562-9>
- Janssens, P. L., Hursel, R., & Westerterp-Plantenga, M. S. (2014). Capsaicin increases sensation of fullness in energy balance and decreases desire to eat after dinner in negative energy balance. *Appetite*, 77, 46–51. doi:doi: 10.1016/j.appet.2014.02.018
- Jastrebski, S. F., Lamont, S. J., & Schmidt, C. J. (2017). Chicken hepatic response to chronic heat stress using integrated transcriptome and metabolome analysis. *PloS one*, 12(7), e0181900. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181900>
- Kai, Y. (2021). Intestinal villus structure contributes to even shedding of epithelial cells. *Biophysical journal*, 120(4), 699–710. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.01.003>
- Kairalla, M. A., Aburas, A. A., & Alshelmani, M. I. (2022). Effect of Diet Supplemented with Graded Levels of Ginger (*Zingiber officinale*) Powder on Growth Performance, Hematological Parameters, and Serum Lipids of Broiler Chickens. *Archives of Razi Institute*, 77(6), 2089-2095. doi:<https://doi.org/10.22092/ARI.2022.359958.2524>
- Kandasamy, P., Gyimesi, G., Kanai, Y., & Hediger, M. A. (2018). Amino acid transporters revisited: New views in health and disease. *Trends in Biochemical Science*, 43(10), 752-789. doi:<https://doi.org/10.1016/j.tibs.2018.05.003>
- Karangiya, V. K., Savsani, H. H., Patil, S. S., Garg, D. D., Murthy, K. S., Ribadiya, N. K., & Vekariya, S. J. (2016). Effect of dietary supplementation of garlic, ginger and their combination on feed

- intake, growth performance and economics in commercial broilers. *Veterinary world*, 9(3), 245-250. doi:<https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.245-250>
- Kerr, B. J., Yen, J. T., Nienaber, J. A., & Easter, R. A. (2003). Influences of dietary protein level, aminoacid supplementation, and environmental temperature on performance, body composition, organ weights and total heat production of growing pigs. *Journal of Animal Science*, 81, 1998-2007.
- Kim, B. G., Lindemann, M. D., & Cromwell, G. L. (2009). The effects of dietary chromium (III) picolinate on growth performance, blood measurements, and respiratory rate in pigs kept in high and low ambient temperature. *Journal of Animal Science*, 87, 1695-1704.
- King, M. A., Clanton, T. L., & Laitano, O. (2016). Hyperthermia, dehydration, and osmotic stress: unconventional sources of exercise-induced reactive oxygen species. *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 310(2), 105-114. doi:<https://doi.org/10.1152/ajpregu.00395.2015>
- Kirschbaum-Titze, P., Mueller-Seitz, E., & Petz, M. (2002). Pungency in paprika (*Capsicum annuum*). 2. Heterogeneity of capsaicinoid content in individual fruits from one plant. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(5), 1264–1266. doi:<https://doi.org/10.1021/jf0105283>
- Kothari, D., Lee, W. D., Niu, K. M., & Kim, S. K. (2019). The Genus *Allium* as Poultry Feed Additive: A Review. *Animals : an open access journal from MDPI*, 9(12), 1032. doi:<https://doi.org/10.3390/ani9121032>
- Kpodo, K. R., Duttlinger, A. W., Maskal, J. M., & Jay S Johnson, J. S. (2020). Effects of feed removal on thermoregulation and intestinal morphology in pigs recovering from acute hyperthermia. *Journal of*

- Animal Science*, 98(3), skaa041.
doi:<https://doi.org/10.1093/jas/skaa041>
- Lambert, G., Gisolfi, C., Berg, D., Moseley, P., Oberley, L., & Kregel, K. (2002). Selected contribution: Hyperthermia-induced intestinal permeability and the role of oxidative and nitrosative stress. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 92(4), 1750–1749. doi:<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00787.2001>
- Le, H. H., Shakeri, M., Suleria, H. R., Zhao, W., McQuade, R. M., Phillips, D. J., . . . Cottrell, J. J. (2020). Betaine and Isoquinoline Alkaloids Protect against Heat Stress and Colonic Permeability in Growing Pigs. *Antioxidants*, 9(10), 1024. doi:<https://doi.org/10.3390/antiox9101024>
- Li, L., Sun , X., Zhao, D., & Dai, H. (2021). Pharmacological Applications and Action Mechanisms of Phytochemicals as Alternatives to Antibiotics in Pig Production. *Frontiers in immunology*, 12, 798553. doi:[doi:10.3389/fimmu.2021.798553](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.798553)
- Li, Q., Yang, S., Chen, F., Guan, W., & Zhang, S. (2022). Nutritional strategies to alleviate oxidative stress in sows. *Animal Nutrition*, 9, 60-73. doi:<https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.10.006>
- Li, Z., Zhang, J., Wang, T., Zhang, J., Zhang, L., & Wang, T. (2022). Effects of Capsaicin on Growth Performance, Meat Quality, Digestive Enzyme Activities, Intestinal Morphology, and Organ Indexes of Broilers. *Frontiers in veterinary science*, 9, 841231. doi:<https://doi.org/10.3389/fvets.2022.841231>
- Lian, P., Braber, S., Garssen, J., Wichers, H., Folkerts, J., Fink-Gremmels, J., & Varasteh, S. (2020). Beyond Heat Stress: Intestinal Integrity Disruption and Mechanism-Based Intervention Strategies. *Nutrients*, 12(3), 734. doi:<https://doi.org/10.3390/nu12030734>

- Lian, P., Braber, S., & Varasteh, S. (2021). Hypoxia and heat stress affect epithelial integrity in a Caco-2/HT-29 co-culture. *Sci Rep*, 11, 13186. doi:<https://doi.org/10.1038/s41598-021-92574-5>
- lifeder.com. (7 de 07 de 2022). *lifeder.com*. Obtenido de <https://www.lifeder.com/enterocito/>
- Liu, R. H. (2004). Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *The Journal of nutrition*, 134(12 Suppl), 3479S–3485S. doi:<https://doi.org/10.1093/jn/134.12.3479S>
- Liu, S. J., Wang, J., He, T. F., Liu, H. S., & Piao, X. S. (2021). Effects of natural capsicum extract on growth performance, nutrient utilization, antioxidant status, immune function, and meat quality in broilers. *Poultry science*, 100(9), 101301. doi:<https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101301>
- Liu, Y., Liu, J., & Zhang, Y. (2019). Research Progress on Chemical Constituents of Zingiber officinale Roscoe. *BioMed research international*, 2019, 5370823. doi:<https://doi.org/10.1155/2019/5370823>
- Long, S., Liu, S., Wang, J., Mahfuz, S., & Piao, X. (2021). Natural capsicum extract replacing chlortetracycline enhances performance via improving digestive enzyme activities, antioxidant capacity, anti-inflammatory function, and gut health in weaned pigs. *Animal nutrition*, 7(2), 305–314. doi:<https://doi.org/10.1016/j.aninu.2020.12.004>
- Lukey, M. J., Katt, W. P., & Cerione, R. A. (2017). Targeting amino acid metabolism for cancer therapy. *Drug Discovery Today*, 22(5), 796–804. doi:<https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.12.003>

- Ma, B., Zhang, L., Li, J., Xing, T., Jiang, Y., & Gao, F. (2021). Heat stress alters muscle protein and amino acid metabolism and accelerates liver gluconeogenesis for energy supply in broilers. *Poultry science*, *100*(1), 215–223. doi:<https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.09.090>
- Ma, X., Wang, L., Shi, Z., Chen, w., Yang, X., Hu, Y., . . . Jiang, Z. (2019). Mechanism of continuous high temperature affecting growth performance, meat quality, and muscle biochemical properties of finishing pigs. *Genes & Nutrition*, *14*, 23. doi:<https://doi.org/10.1186/s12263-019-0643-9>
- Madkour, M., Salman, F. M., El-Wardany, I., Abdel-Fattah, S. A., Alagawany, M., Hashem, N. M., . . . Dhama, K. (2022). Mitigating the detrimental effects of heat stress in poultry through thermal conditioning and nutritional manipulation. *Journal of thermal biology*, *103*, 103169. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2021.103169>
- Madsen, H. L., Bertelsen, G., & Skibsted, L. (1997). Antioxidative activity of spice extracts. En *Risch SJ, Ho SCT, editors. Spices, flavor, chemistry and antioxidant properties* (págs. 176-187). Washington DC: American Chemical Society.
- Mann, G. E., Yudilevich, D. L., & Sobrevia, L. (2003). Regulation of amino acid and glucose transporters in endothelial and smooth muscle cells. *Physiological reviews*, *83*(1), 183–252. doi:<https://doi.org/10.1152/physrev.00022.2002>
- Mao, Q. Q., Xu, X. Y., Cao, S. Y., Gan, R. Y., Corke, H., Beta, T., & Li, H. B. (2019). Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods (Basel, Switzerland)*, *8*(6), 185. doi:<https://doi.org/10.3390/foods8060185>

- Mayorga, E. J., Renaudeau, D., Ramirez, B. C., Ross, J. W., & Baumgard, L. H. (2019). Heat stress adaptations in pigs. *ANIMAL FRONTIERS*, 9(1), 54-61. doi:<https://doi.org/10.1093/af/vfy035>
- Meghwal, M., & Goswami, T. K. (2013). Piper nigrum and piperine: an update. *Phytotherapy research*, 27(8), 1121–1130. doi:<https://doi.org/10.1002/ptr.4972>
- Miller, D. M., Buettner, G. R., & Aust, S. D. (1990). Transition metals as catalysts of "autoxidation" reactions. *Free radical biology & medicine*, 8(1), 95–108. doi:[https://doi.org/10.1016/0891-5849\(90\)90148-c](https://doi.org/10.1016/0891-5849(90)90148-c)
- Mohammadi Gheisar, M., & Kim, I. (2018). Phytobiotics in poultry and swine nutrition – a review. *Ital J Anim Sci*, 17, 92-99. doi:[doi:10.1080/1828051X.2017.1350120](https://doi.org/10.1080/1828051X.2017.1350120)
- Morales , A., Cota, S., Ibarra, N., Arce , N., Htoo, J., & Cervantes, M. (2016). Effect of heat stress on the serum concentrations of free amino acids and some of their metabolites in growing pigs. *Journal of Animal Science*, 94(7), 2835-2842. doi:<https://doi.org/10.2527/jas.2015-0073>
- Morales , A., Sanchez, V., Perez, B., Camacho, R. L., Arce, N., Avelar, E., . . . Cervantes, M. (2023). Effect of dl-methionine supplementation above requirement on performance; intestinal morphology, antioxidant activity, and gene expression; and serum concentration of amino acids in heat stressed pigs. *Journal of animal science*, 101, skac379. doi:<https://doi.org/10.1093/jas/skac379>
- Morales, A., Grageola, F., García, H., Arce, N., Araiza, B., Yáñez, & Cervantes, M. (2014). Performance, serum amino acid concentrations and expression of selected genes in pair-fed growing pigs exposed to high ambient temperatures. *Journal of Animal*

Physiology and Animal Nutrition, 98(5), 928-935.
doi:<https://doi.org/10.1111/jpn.12161>

NORMA OFICIAL MEXICANA. (1999). Especificaciones Técnicas para la Producción, Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio. [NOM-062-ZOO-1999]. Diario Oficial de la Federación, Mexico.

NRC. (2012). Nutrient Requirements of Swine (11.a ed.). The National Academies Press.

Nhung, N., Chansiripornchai, N., & Carrique-Mas, J. (2017). Antimicrobial Resistance in Bacterial Poultry Pathogens: A Review. *Frontiers in veterinary science*, 4, 126.
doi:<https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00126>

Nilius, B., & Owsianik, G. (2011). The transient receptor potential family of ion channels. *Genome biology*, 12(3), 218.
doi:<https://doi.org/10.1186/gb-2011-12-3-218>

Nunes, C. S., Kunamneni, A., Kumar, V., & Habte-Michael Habte-Tsion. (2018). Chapter 24 - Registration of food and feed additives (enzymes) in the United States, Canada, and China. En *Enzymes in Human and Animal Nutrition* (págs. 457-480). Academic Press.
doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805419-2.00024-1>.

Ortega, A., & Szabo, C. (2021). Adverse effects of heat stress on the intestinal integrity and function of pigs and the mitigation capacity of dietary antioxidants: a review. *Animals*, 11(4), 1135.
doi:[10.3390/ani11041135](https://doi.org/10.3390/ani11041135)

Oso, A. O., Suganthi, R. U., Reddy, G. B., Malik, P. K., Thirumalaisamy, G., Awachat, V. B., . . . Bhatta, R. (2019). Effect of dietary supplementation with phytogenic blend on growth performance, apparent ileal digestibility of nutrients, intestinal morphology, and

- cecal microflora of broiler chickens. *Poultry science*, 98(10), 4755-4766. doi:<https://doi.org/10.3382/ps/pez191>
- Palacin, M., Fernández, E., Chillarón, J., & Zorzano, A. (2001). The amino acid transport system b(o,+) and cystinuria. *Molecular membrane biology*, 18(1), 21-26.
- Pandey, S., Kim, E. S., Cho, J. H., Song, M., Doo, H., Kim, S., . . . Kim, H. B. (2023). Cutting-edge knowledge on the roles of phytobiotics and their proposed modes of action in swine. *Frontiers in veterinary science*. *Frontiers in veterinary science*, 10, 1265689. doi:<https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1265689>
- Pardo-Dominguez, Z. (2023). Efecto fisiologicos y productivos del estres por calor en el cerdo iberico y posibles estrategias nutricionales para mitigarlo. *Tesis doctoral*. Universidad de Granada. Obtenido de <https://hdl.handle.net/10481/80008>
- Patience, J. F., Umboh, J. F., Chaplin, R. K., & Nyachoti, C. M. (2005). Nutritional and physiological responses of growing pigs exposed to a diurnal pattern of heat stress. *Livestock Production Science*, 96(1-2), 205-214. doi:<https://doi.org/10.1016/j.livprodsci.2005.01.012>
- Patra, A. K., & Kar, I. (2021). Heat stress on microbiota composition, barrier integrity, and nutrient transport in gut, production performance, and its amelioration in farm animals. *Journal of animal science and technology*, 63(2), 211-247. doi:<https://doi.org/10.5187/jast.2021.e48>
- Pearce, S. C., Gable, N. K., Ross, J. W., Escobar, J., Patience, J. F., Rhoads, R. P., & Baumgard, L. H. (2013a). The effects of heat stress and plane of nutrition on metabolism in growing pigs. *Journal of Animal Science*, 91, 2108-2118.

- Pearce, S., Mani, V., Boddicker, R., Johnson, J., Weber, T., Ross, J., . . . Gabler, N. (2012). Heat stress reduces barrier function and alters intestinal metabolism in growing pigs. *Journal of animal science*, 90 Suppl 4, 257–259. doi:<https://doi.org/10.2527/jas.52339>
- Pearce, S., Mani, V., Weber, T., Rhoads, R., Patience, J., Baumgard, L., & Gabler, N. (2013b). Heat stress and reduced plane of nutrition decreases intestinal integrity and function in pigs. *JOURNAL OF ANIMAL SCIENCE*, 91, 5183-5193. doi:[doi: 10.2527/jas.2013-6759](https://doi.org/10.2527/jas.2013-6759)
- Pette, D., & Staron, R. S. (2000). Myosin isoforms, muscle fiber types, and transitions. *Microscopy research and technique*, 50(6), 500–509. doi:[https://doi.org/10.1002/1097-0029\(20000915\)50:6<500::AID-JEMT7>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/1097-0029(20000915)50:6<500::AID-JEMT7>3.0.CO;2-7)
- Platel, K., & Srinivasan, K. (2000). Influence of dietary spices and their active principles on pancreatic digestive enzymes in albino rats. *Food/Nahrung*, 44(1), 42-46. doi:[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3803\(20000101\)44:1%3C42::AID-FOOD42%3E3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3803(20000101)44:1%3C42::AID-FOOD42%3E3.0.CO;2-D)
- Poncet, N., & Taylor, P. M. (2013). The role of amino acid transporters in nutrition. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 16(1), 57-65. doi:[10.1097/MCO.0b013e32835a885c](https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32835a885c)
- Prasad, S., & Tyagi, A. K. (2015). Ginger and its constituents: role in prevention and treatment of gastrointestinal cancer. *Gastroenterology research and practice*, 2015, 142979. doi:<https://doi.org/10.1155/2015/142979>
- Rahal, A., Kumar, A., Singh, V., Yadav, B., Tiwari, R., Chakraborty, S., & Dhama, K. (2014). Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. *BioMed research international*, 761264. doi:<https://doi.org/10.1155/2014/761264>

- Reda, F. M., Alagawany, M., Mahmoud, H. K., Mahgoub, S. A., & Elnesr, S. S. (2020). Use of red pepper oil in quail diets and its effect on performance, carcass measurements, intestinal microbiota, antioxidant indices, immunity and blood constituents. *Animal*, 14(5), 1025-1033. doi:<https://doi.org/10.1017/S1751731119002891>
- Renaudeau, D. (2020). Impact of single or repeated short-term heat challenges mimicking summer heat waves on thermoregulatory responses and performances in finishing pigs. *Translational animal science*, 4(4), txaa192. doi:<https://doi.org/10.1093/tas/txaa192>
- Renaudeau, D., Frances , G., Dubois , S., Gilbert , H., & Noblet , J. (2013). Effect of thermal heat stress on energy utilization in two lines of pigs divergently selected for residual feed intake. *Journal of animal science*, 91(3), 1162–1175. doi:<https://doi.org/10.2527/jas.2012-5689>
- Renaudeau, D., Gilbert, H., & Noblet, J. (2012). *Effect of climatic environment on feed efficiency in swine*. In: Patience, J.F. (eds) *Feed efficiency in swine*. Wageningen, NL: Wageningen Academic. doi:https://doi.org/10.3920/978-90-8686-756-1_9
- Renaudeau, D., Gourdine, J., & St-Pierre, N. (2011). A meta-analysis of the effects of high ambient temperature on growth performance of growing-finishing pigs. *Journal of Animal Science*, 89(7), 2220–2230. doi:<https://doi.org/10.2527/jas.2010-3329>
- Renaudeau, D., Huc, E., & Noblet, J. (2007). Acclimation to high ambient temperature in Large White and Caribbean Creole growing pigs. *Journal of animal science*, 85(3), 779–790. doi:<https://doi.org/10.2527/jas.2006-430>
- Renaudeau, D., Quiniou, N., & Noblet, J. (2001). Effects of exposure to high ambient temperature and dietary protein level of performance of

- multiparous lactating sows. *Journal of Animal Science*, 79, 1240-1249.
- Rezaei, R., Wang, W., Wu, Z., Dai, Z., Wang, J., & Wu, G. (2013). Biochemical and physiological bases for utilization of dietary amino acids by young Pigs. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 4(7). doi:<https://doi.org/10.1186/2049-1891-4-7>
- Ross, J., Hale, B., Gabler, N., Rhoads, R., Keating, A., & Baumgard, L. (2015). Physiological consequences of heat stress in pigs. *Animal Production Science*, 55(12), 1381-1390. doi:<https://doi.org/10.1071/AN15267>
- Rowan, J., Durrance, K., Combs, G., & Fisher, L. (03 de 1997). *University of Florida*. Recuperado el 10 de 11 de 2023, de IFAS Extension: https://extension.purdue.edu/news/county/crawford/2020/11/_docs/The-Digestive-Tract-of-the-Pig.pdf
- Saleh, B. K., Omer, A., & Teweldemedhin, B. (2018). Medicinal uses and health benefits of chili pepper (*Capsicum spp.*): a review. *MOJ Food Process Technol*, 6(4), 325-328. doi:DOI: 10.15406/mojfpt.2018.06.00183
- Salehi, B., Zakaria, Z. A., Gyawali, R., Ibrahim, S. A., Rajkovic, J., Shinwari, Z. K., . . . Setzer, W. N. (2019). Piper Species: A Comprehensive Review on Their Phytochemistry, Biological Activities and Applications. (1364, Ed.) *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(7). doi:<https://doi.org/10.3390/molecules24071364>
- Sampath, V., Shanmugam, S., Park, J. H., & Kim, I. H. (2020). The Effect of Black Pepper (Piperine) Extract Supplementation on Growth Performance, Nutrient Digestibility, Fecal Microbial, Fecal Gas Emission, and Meat Quality of Finishing Pigs. *Animals : an open*

- access journal from MDPI, 10(11), 1965.
doi:<https://doi.org/10.3390/ani10111965>
- Santos, R. R., Awati, A., Roubos-van den Hil, P. J., Tersteeg-Zijderveld, M. H., Koolmees, P. A., & Fink-Gremmels, J. (2015). Quantitative histomorphometric analysis of heat-stress-related damage in the small intestines of broiler chickens. *Avian pathology : journal of the W.V.P.A*, 41(1), 19.22.
doi:<https://doi.org/10.1080/03079457.2014.988122>
- Santos, R. R., Awati, A., Roubos-van den Hil, P. J., van Kempen, T. A., Tersteeg-Zijderveld, M. H., Koolmees, P. A., & Fink-Gremmels, J. (2019). Effects of a feed additive blend on broilers challenged with heat stress. *Avian Pathology*, 48(6), 582-601.
doi:<https://doi.org/10.1080/03079457.2019.1648750>
- Saornil, D., & Revuelta, M. (15 de 05 de 2017). *Produccion Animal*. Recuperado el 24 de 08 de 2023, de <https://www.produccionanimal.com/estres-por-calor-en-porcino-como-mantener-los-rendimientos-productivos-de-las-cerdas/>
- Schiaffino, S., & Reggiani, C. (2011). fiber types in mammalian skeletal muscles. *Physiological reviews*, 91(4), 1447–1531.
doi:<https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2010>
- Schopf, F. H., Biebl, M. M., & Buchner, J. (2017). The HSP90 chaperone machinery. Nature reviews. *Molecular cell biology*, 18(6), 345–360.
doi:<https://doi.org/10.1038/nrm.2017.20>
- Serviento, A. M., Labussière, E., Castex, M., & Renaudeau, D. (Diciembre de 2020). Effect of heat stress and feeding management on growth performance and physiological responses of finishing pigs. *Journal of Animal Science*, 98(12), skaa387.
doi:<https://doi.org/10.1093/jas/skaa387>

- Shirin, A., & Jamuna, P. (2010). Chemical composition and antioxidant properties of ginger root. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(24), 2674-2679. doi:DOI: 10.5897/JMPR09.464
- Silva Júnior, C. D., Martins, C. C., Dias, F. T., Sitanaka, N. Y., Ferracioli, L. B., Moraes, J. E., . . . Ruiz, U. S. (2020). The use of an alternative feed additive, containing benzoic acid, thymol, eugenol, and piperine, improved growth performance, nutrient and energy digestibility, and gut health in weaned piglets. *Journal of animal science*, 98(5), skaa 119. doi:<https://doi.org/10.1093/jas/skaa119>
- Silveira Pimentel, P. R., dos Santos Brant, L. M., Vasconcelos de Oliveira Lima, A. G., Costa Cotrim, D., Costa Nacimiento, T. V., & Lopes Oliveira, R. (2022). How can nutritional additives modify ruminant nutrition? *Revista de la Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Cuyo*, 54(1), 175-189. Recuperado el 16 de 11 de 2023, de [nutriNews.com: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1853-86652022000100175&lng=es&tlng=en](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1853-86652022000100175&lng=es&tlng=en).
- Singh, S., Arthur, S., & Sundaram, U. (2020). Mechanisms of Regulation of Transporters of Amino Acid Absorption in Inflammatory Bowel Diseases. *Comprehensive Physiology*, 10(2), 673–686. doi:<https://doi.org/10.1002/cphy.c190016>
- Srinivasan, K. (2016). Biological Activities of Red Pepper (*Capsicum annum*) and Its Pungent Principle Capsaicin: A Review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(9), 1488–1500. doi:<https://doi.org/10.1080/10408398.2013.772090>
- Stojanović-Radić, Z., Pejčić, M., Dimitrijević, M., Aleksić, A., V. Anil Kumar, N., Salehi, B. C., . . . Sharifi-Rad, J. (2019). Piperine-A Major Principle

- of Black Pepper: A Review of Its Bioactivity and Studies. *Applied Sciences*, 9(20), 4270. doi:<https://doi.org/10.3390/app9204270>
- Suryanarayana, M., & Sarga, S. (2018). Role of Phytogetic Feed Additives in Swine Production- A Review. *International Journal of Environment Agriculture and Biotechnology*, 3(3), 1071-1078. doi:10.22161/ijeab/3.3.46
- Teixeira, A., Veroneze, R., Moreira, V., Campos, L., Januário Raimundi, S., & Reis Furtado Campos, P. (2021). Effects of heat stress on performance and thermoregulatory responses of Piau purebred growing pigs. *Journal of thermal biology*, 99. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2021.103009>
- Tran, H. L., Chen, Y. S., Hung, H. W., Shih, B. L., Lee, T. Y., Yen, C. H., & Lin, J. B. (2023). Diet Supplementation with Prinsepiae Nux Extract in Broiler Chickens: Its Effect on Growth Performance and Expression of Antioxidant, Pro-Inflammatory, and Heat Shock Protein Genes. *Animals : an open access journal from MDPI*, 14(1), 73. doi:<https://doi.org/10.3390/ani14010073>
- Trottier, N. L., & Manjarin, R. (2012). Amino Acids and Amino Acid Utilization in Swine. En L. I. Chiba (Ed.), *Sustainable Swine Nutrition* (págs. 81-108). John Wiley & Sons, Inc. doi:DOI:10.1002/9781118491454
- Valenzuela-Grijalva, N. V., Pinelli-Saavedra, A., Muhlia-Almazan, A., Domínguez-Díaz, D., & González-Ríos, H. (2017). Dietary inclusion effects of phytochemicals as growth promoters in animal production. *Journal of animal science and technology*, 58, 8. doi:<https://doi.org/10.1186/s40781-017-0133-9>
- van der Wielen, N., Moughan, P. J., & Mensink, M. (2017). Amino Acid Absorption in the Large Intestine of Humans and Porcine Models. *The*

- Journal of Nutrition*, 147(8), 1493-1498.
doi:<https://doi.org/10.3945/jn.117.248187>
- van Milgen, J., & Dourmad, J. (2015). Concept and application of ideal protein for pigs. *Journal of animal science and biotechnology*, 6(1), 15. doi:<https://doi.org/10.1186/s40104-015-0016-1>
- Victorovna Ulrikh, E., Shamilovich Khaliullin, R., Alexandrovna Ganieva, I., Aleksandrovna Izhmulkina, E., & Nikolayevich Arzjutov, M. (2018). The Content of Biologically Active Substances in Phytobiotics Used for Agricultural Animals and Poultry. *International Journal of Engineering & Technology*, 7(3.14), 445-449. doi:<https://doi.org/10.14419/ijet.v7i3.14.17040>
- Vrecl, M., Cotman, M., Uršič, M., Čandek-Potokar, M., & Fazarinc, G. (2019). Age-Dependent Expression of MyHC Isoforms and Lipid Metabolism-Related Genes in the Longissimus Dorsi Muscle of Wild and Domestic Pigs. *Animals : an open access journal from MDPI*, 9(1), 10. doi:<https://doi.org/10.3390/ani9010010>
- Vriens, J., Nilius, B., & Vennekens, R. (2008). Herbal compounds and toxins modulating TRP channels. *Current neuropharmacology*, 6(1), 79–96. doi:<https://doi.org/10.2174/157015908783769644>
- Wang, W. W., Qiao, S. Y., & Li, D. F. (2009). Amino acids and gut function. *Amino acids*, 37(1), 105-110. doi:<https://doi.org/10.1007/s00726-008-0152-4>
- Wang, W., & Zou, W. (2020). Amino acids and their transporters in T cell Immunity and cancer therapy. *Molecular Cell*, 80(3), 384-395. doi:<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.09.006>
- Windisch, W., Schedle, K., Plitzner, C., & Kroismayr, A. (2008). Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. *Journal*

- of Animal Science*, 86(14), E140-E148.
doi:<https://doi.org/10.2527/jas.2007-0459>
- Wisdom , K. M., Delp, S. L., & Kuhl, E. (2015). Use it or lose it: multiscale skeletal muscle adaptation to mechanical stimuli. *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 14(2), 95–215.
doi:<https://doi.org/10.1007/s10237-014-0607-3>
- Wolp, R., Rodrigues, N., Zangeronimo, M., Canteralli, V., Fialho, E., Philomeno, R., . . . Rocha, L. (2012). Soybean oil and crude protein levels for growing pigs kept under heat stress conditions. *Livestock Science*, 147(1-3), 148-153.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.livsci.2012.04.014>
- Wu, G. (2009). Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. *Amino Acids*, 37, 1-17. doi:<https://doi.org/10.1007/s00726-009-0269-0>
- Wu, G., Bazer, F. W., Dai, Z., Li, D., Wang, J., & Wu, Z. (2014). Amino Acid Nutrition in Animals: Protein Synthesis and Beyond. *Annual Review of Animal Science*, 2, 387-417. doi:<https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022513-114113>
- Xie, J., Tang, L., Lu, L., Zhang, L., Xi, L., Lui, H. C., . . . Luo, X. (2014). Differential expression of heat shock transcription factors and heat shock proteins after acute and chronic heat stress in laying chickens (*Gallus gallus*). *PloS one*, 9(7), e102204.
doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102204>
- Yan, L., Meng, Q. W., & Kim, I. H. (2011). The effect of an herb extract mixture on growth performance, nutrient digestibility, blood characteristics and fecal noxious gas content in growing pigs. *Livestock Science*, 141(2-3), 143-147.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.livsci.2011.05.011>

- Yan, S., Huang, Y., Xiao, Q., Su, Z., Xia, L., Xie, J., . . . Hao, E. (2022). Regulation of transient receptor potential channels by traditional Chinese medicines and their active ingredients. *Frontiers in pharmacology*, 13, 1039412. doi:<https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1039412>
- Yeh, H., Chuang, C., Chen, H., Wan, C., Chen, T., & Lin, L. (2014). Bioactive components analysis of two various gingers (*Zingiber officinale* Roscoe) and antioxidant effect of ginger extracts. *LWT-Food Science and Technology*, 55(1), 329–334. doi:doi: 10.1016/j.lwt.2013.08.003.
- Zahin, M., Bokhari, N. A., Ahmad, I., Husain, F. M., Althubiani, A. S., Alruways, M. W., . . . Shalawi, M. (2021). Antioxidant, antibacterial, and antimutagenic activity of *Piper nigrum* seeds extracts. *Saudi journal of biological sciences*, 28(9), 5094–5105. doi:<https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.05.030>
- Zeitouni, N. E., Chotikatum, S., von Köckritz-Blickwede, M., & Naim, H. I. (2016). The impact of hypoxia on intestinal epithelial cell functions: consequences for invasion by bacterial pathogens. *Molecular and cellular pediatrics*, 3(1), 14. doi:<https://doi.org/10.1186/s40348-016-0041-y>
- Zeng, X. Y., Javid, A., Tian, G., Zhang, K. Y., Bai, S. P., Ding, X. M., . . . Zeng, Q. F. (2024). Metabolomics analysis to interpret changes in physiological and metabolic responses to chronic heat stress in Pekin ducks. *The Science of the total environment*, 912, 169382. doi:<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169382>
- Zhang, G. F., Yang, Z. B., Wang, Y., Yang, W. R., Jiang, S. Z., & Gai, G. S. (2009). Effects of ginger root (*Zingiber officinale*) processed to different particle sizes on growth performance, antioxidant status, and

serum metabolites of broiler chickens. *Poultry Science*, 88(10), 2159-2166. doi:<https://doi.org/10.3382/ps.2009-00165>

Zhang, M., Ma, Y., Ye, X., Zhang, N., Pan, L., & Wang, B. (2023). TRP (transient receptor potential) ion channel family: structures, biological functions and therapeutic interventions for diseases. *Signal transduction and targeted therapy*, 8(1), 261. doi:<https://doi.org/10.1038/s41392-023-01464-x>

Zhao, Y., Tian, G., Chen, D., Zheng, P., Yu, j., He, J., . . . Yu, B. (2019). Effect of different dietary protein levels and amino acids supplementation patterns on growth performance, carcass characteristics and nitrogen excretion in growing-finishing pigs. *J Animal Sci Biotechnol*, 10(75). doi:<https://doi.org/10.1186/s40104-019-0381-2>