

FACTORES ANTINUTRICIONALES DE LOS INGREDIENTES Y SU IMPACTO EN ALIMENTACIÓN DE AVES Y PORCINO

G. G. Mateos, L. Cámara, A. F. de Juan, L. Aguirre y G. Fondevila
Departamento de Producción Agraria
Universidad Politécnica de Madrid

1.- INTRODUCCIÓN

Energía, proteína (aminoácidos indispensables) y fósforo (P) digestible son los factores más importantes que determinan el coste de la alimentación en aves y porcino. Los ingredientes a utilizar para reducir el coste de estos componentes del pienso son bien conocidos, pero la información disponible sobre los efectos de los factores antinutricionales (FAN) sobre la disponibilidad de la energía, aminoácidos y P, y su importancia en alimentación práctica, precisa de estudios más detallados (Huisman y Tolman, 1992; Francis et al., 2001). Los FAN, dependiendo de su concentración en el ingrediente o en el pienso, interfieren con la utilización de los nutrientes de varias formas: a) reducción de la digestibilidad mediante formación de complejos con determinados nutrientes, b) daños en la mucosa digestiva, c) reducción de la eficiencia digestiva, d) depresión del consumo y del crecimiento, y e) efectos sobre la salud y el estatus inmunitario del animal.

Los FAN existentes en la naturaleza son de origen variable e incluyen proteínas (p.ej., inhibidores de tripsina y hemoaglutininas), glucósidos (p.ej., glucosinolatos, saponinas, sustancias alcaloides, estrógenos y sustancias cianogénicas), fenoles (p.ej., taninos y gossipol), hidratos de carbono de cadena corta (p.ej., familia rafinosa), hidratos de carbono no digestibles (p.ej., arabinoxylanos y β -glucanos), lípidos (p.ej., ácidos grasos ciclopropenoides), minerales (p.ej., ácidos fítico y oxálico) y otros (p.ej., anti-vitaminas, anti-amilasas, "aminoácidos" de naturaleza no proteica, etc) (Tabla 1).

Tabla 1.- Naturaleza de los factores antinutricionales de origen natural más frecuentes en alimentación animal

✓	Proteínas
○	Inhibidores de la tripsina (y quimiotripsina)
○	Hemoaglutinas (lectinas)
✓	Glucósidos
○	Glucosinolatos
○	Saponinas
○	Alcaloides, estrógenos, sustancias cianogénicas (amigdalina, vicina, linamarina)
✓	Fenoles
○	Taninos, gosispol
✓	Hidratos de carbono no digestibles
○	β-glucanos, xilanos
○	Oligosacáridos
✓	Lípidos
○	Ácidos grasos ciclopropenoides
✓	“Minerales”
○	Ácido fítico, ácido oxálico
✓	Otros
○	Inhibidores de vitaminas y amilasa
○	“Aminoácidos no proteicos”, L-canavanina, mimosina, latirismo (L-beta-diaminopropiónico; almorta)

Los FAN juegan un papel importante en el equilibrio en la naturaleza entre plantas y demás seres vivos. Las plantas no pueden desplazarse como hacen insectos y animales, ante la presencia de un depredador. De aquí, que su mecanismo de defensa, especialmente en aquellas plantas (o partes de las mismas) de mayor palatabilidad y riqueza en nutrientes, sea la concentración de principios antinutricionales que reduzcan su apetecibilidad o causen daños a los animales que las consuman (Hayakawa et al., 1990; Bouhnik et al., 2004). A este particular, merece la pena recordar la frase clave del pensamiento de Paracelso, alquimista y médico del siglo XVI: “Ninguna sustancia es veneno pero todas las sustancias pueden serlo: depende de la dosis que se utilice”.

En la presente revisión nos vamos a limitar a revisar aquellos FAN naturales presentes en ingredientes de origen vegetal con mayor utilización en formulación práctica. En particular, prestaremos especial atención a taninos, fitatos, inhibidores de la tripsina (IT), glucosinolatos e hidratos de carbono no digestibles (oligosacáridos, arabinosilanos y β-glucanos).

2.- TANINOS

El término “tanino” no está definido de forma precisa. Se trata de compuestos polifenólicos de alto origen natural y peso molecular que forman complejos estables con las proteínas y otros polímeros tales como pectinas, celulosa y hemicelulosas (Rao y Prabhavathi, 1982; Mangan, 1988). El ácido tánico se ha venido utilizando por la industria tradicional del curtido de pieles para aumentar la resistencia a ataques microbianos y dar a la piel su carácter impermeable. De aquí viene su nombre (tanned). El peso molecular de los taninos se encuentra dentro del rango entre 500 y 3.000 Da y se caracterizan por ser solubles, de pequeño tamaño relativo y con suficientes grupos fenólicos que les permiten formar complejos. Los efectos más importantes de los taninos se reflejan en su astringencia y en su poder para precipitar proteínas. Los taninos pueden ocasionar daños en la mucosa digestiva, interfiriendo en la actividad enzimática y afectando a la digestibilidad y disponibilidad de aminoácidos y minerales (Mitjavila et al., 1977). En función de su estructura química, los taninos se clasifican en dos grandes grupos: taninos condensados y taninos hidrolizables, grupos que no son fáciles de diferenciar en la práctica en base a sus efectos sobre los animales. Los taninos condensados son oligómeros de unidades de catequinas (flavan-3-oles) que por degradación con ácidos fuertes dan lugar a las antocianidinas. Los taninos condensados son los más abundantes en el grano de sorgo y ocasionan la mayoría de los problemas (astringencia, reducción de la palatabilidad y disminución de la utilización de la energía y la proteína) relacionados con el consumo de las variedades marrones de este cereal (Mangan, 1988; Barros et al., 2012). A tener en cuenta que la baja digestibilidad de la proteína del sorgo no se debe exclusivamente a la presencia de taninos condensados, sino también al alto porcentaje de kafirina, un tipo de proteína difícil de digerir por el sistema enzimático de aves y porcinos (Duodu et al., 2003; Troung et al., 2015). Por otro lado, los taninos hidrolizables consisten en una fracción de carbohidratos en los que los grupos hidroxilos están esterificados (p.ej., ácido gálico). Son compuestos fácilmente hidrolizables bien químicamente, bien mediante enzimas y muestran menores efectos antinutricionales que los taninos condensados, aunque su presencia (ácido tánico) a niveles altos puede provocar úlceras y mortalidad en animales domésticos (Maxson y Rooney, 1972). No todos los compuestos fenólicos existentes en la naturaleza son taninos. A este particular, el ácido clorogénico, componente habitual de la semilla de girasol, donde bajo condiciones de humedad puede ocasionar pinceladas grisáceas en la cáscara del huevo, es un compuesto fenólico pero no un tanino. De forma similar, muchos compuestos relacionados con la estructura de la lignina no se consideran como parte de la familia de los taninos.

Los métodos laboratoriales disponibles en la actualidad para analizar el contenido en taninos según tipo son numerosos pero complicados, dando lugar a datos variables en función de las condiciones laboratoriales (Maxson y Rooney, 1972; Schofield et al., 2001). En general, los métodos disponibles se basan en la precipitación de los taninos con formación de compuestos coloreados y la utilización de rayos ultravioletas para su valoración. En la práctica, los más utilizados para evaluar el contenido en taninos condensados derivan del método de la vanilina, que se basa en la formación de compuestos con color al reaccionar este agente con un ácido fuerte (normalmente sulfúrico). Parámetros metodológicos tales como temperatura, tiempo de reacción, tipo de tanino (ingrediente muestra) y ácido utilizado

(H₂SO₄ vs. HCl) modifican el resultado de la valoración. En el caso de los taninos totales, los métodos más utilizados se derivan de los trabajos originales de Folin-Denis.

En base a los trabajos publicados en los últimos años, los valores de taninos en sorgos comerciales pueden variar entre 0,01 y 10,5 %. Gran parte de estas diferencias se deben a la metodología empleada y no necesariamente a la variedad del sorgo utilizado (Maxson y Rooney, 1972). A efectos prácticos, se consideran sorgos blancos a aquellos con menos de un 0,5 % de taninos condensados. Obviamente, cuanto menor es el nivel de taninos, mayor es el porcentaje de sorgo que puede ser incorporado a la dieta. A destacar, que a igualdad “teórica” en el contenido en taninos, y consecuencia de la diversa naturaleza de los mismos, debe prestarse mayor atención a aquellos presentes en el grano de sorgo que a aquellos presentes en las harinas de soja o de colza.

En los últimos años han aumentado de forma extraordinaria los trabajos relacionados con los efectos beneficiosos de determinados taninos como alternativas naturales al uso de antibióticos como promotores de crecimiento (Huang et al., 2018). Debido a su naturaleza, ciertos taninos podrían ayudar en el control de parásitos y bacterias patógenas intestinales, así como actuar como sustancias antioxidantes y anti-inflamatorias, favoreciendo la conservación de los alimentos y la salud de los animales. A este particular, taninos procedentes de castañas, bellotas, quebracho y subproductos de las industrias del aceite y del vino, se están utilizando de forma frecuente, a niveles moderados, en alimentación animal (Biagia et al., 2010). Por otro lado, los taninos, que se caracterizan por su fuerte afinidad por diversas proteínas, reducen la degradación de esta fracción de los alimentos en el rumen, por lo que su uso podría aumentar el porcentaje de proteína by-pass en estas especies.

3.- FITATOS Y ÁCIDO FÍTICO

El ácido fítico es un compuesto ciclohexano con 6 grupos fosfatos (inositol fosfato; IP-6). Durante los últimos años, el número de trabajos relacionados con los efectos de los fitatos del pienso sobre la utilización del P y la polución ambiental es innumerable, pero no es el objeto de esta revisión. Los grupos fosfatos forman complejos con cationes reduciendo la disponibilidad de numerosos minerales, incluyendo Ca, Zn y Cu. Asimismo, la molécula de fitato podría afectar la disponibilidad de los aminoácidos y de otras fracciones del pienso. En la Tabla 2 se ofrecen detalles de forma sucinta y práctica sobre las funciones de los fitatos y el ácido fítico en alimentación animal. Dos aspectos a destacar en los estudios actuales de esta molécula sobre la producción ganadera son: a) papel positivo como fuente de P, previa utilización de fitasas exógenas (o en presencia de fitasas endógenas), mejorando la disponibilidad del P fítico de los ingredientes (28,2 % de la molécula) y b) papel negativo del fitato “*per se*” sobre la productividad del animal por su comportamiento como FAN. En el primer caso, no tiene importancia si el primer ion de P de la molécula del IP-6 es liberado en el buche del ave (o en el esófago proximal del cerdo) o al inicio del yeyuno o del ileum, en la porción inmediata a su lugar de absorción. Sin embargo, si consideramos su papel como FAN, es importante que el primer ion fosfato se libere de inmediato a fin de reducir los efectos de la molécula completa IP-6 sobre las pérdidas endógenas. De aquí, la

mayor importancia relativa de utilizar fitasas de nueva generación (activas en condiciones amplias de pH y fisiológicas), a dosis superiores, para este segundo cometido, a fin de favorecer el contacto y la liberación tan pronto como sea posible, de un primer ion fosfato de la molécula de mio-inositol.

Tabla 2.- Ácido fítico en alimentación animal

✓ Doble función
○ “Fuente” de fósforo y otros nutrientes
○ Principio antinutricional
✓ Fuente de P y Ca
○ Parte del P fítico es disponible para el animal
○ Las fitasas son esenciales para mejorar la utilización del P en la molécula IP-6
• Exógenas vs. endógenas
○ Liberación de otros nutrientes
• Difícil de evaluar
✓ Principio antinutricional
○ Aumento de las pérdidas endógenas
• Importancia de las fitasas “rápidas”
○ Contaminación ambiental

4.- ERGOT

El ergotismo es una enfermedad fúngica (*Claviceps purpurea*) que afecta principalmente al grano de centeno pero también al de otros cereales, tales como el trigo, el triticale o la cebada. En ganado porcino, la toxicidad se caracteriza, en sus casos más graves, por rechazo del alimento, agalaxia y abortos, junto a necrosis de las partes distales (oreja, patas y rabo) (Kopinski et al., 2007). Niveles reducidos de este alcaloide complejo (< 150 ppb) ya producen problemas de rendimientos productivos en las diversas especies. El problema es superior con semillas de centeno tradicionales que con semillas de centeno híbridas, y con mayor incidencia en años de lluvias abundantes en primavera e inicio del verano. La razón de la menor incidencia de problemas de ergotismo en variedades híbridas de centeno es la mayor producción de polen durante la época de polinización, lo que reduce las posibilidades de contaminación de los ovarios de la planta del cereal por los alcaloides.

5.- INHIBIDORES DE LA TRIPSINA

Los inhibidores de tripsina (IT) se encuentran de forma natural en numerosas semillas de leguminosas, con mayor importancia en semillas de guisantes y habas de soja. Los IT se destruyen por la acción del calor, siendo el efecto más positivo y controlable con procesos por vía húmeda que por vía seca (Di Pietro y Liener, 1989). Es importante

entender que los IT de la soja (y de las leguminosas en general) constituyen una familia y no un ente particular. Los diversos IT, dentro de la familia, tienen distinta composición y propiedades y, por tanto, diversos efectos fisiológicos en el animal (Grant, 1989). De aquí, que la respuesta a una cantidad dada de IT no sea igual en el caso del guisante que en el caso del haba de soja.

En la soja, los IT presentes más importantes son los inhibidores Kunitz y Bowman-Birk (Liener y Kakade, 1980; Liener, 1981; Goebel y Stein, 2011). El inhibidor Kunitz es el mayoritario en la semilla sin procesar (aproximadamente el 70 %) y se caracteriza por inhibir preferentemente a la tripsina con un efecto débil sobre la quimotripsina. Es relativamente sensible al calor, así como a las condiciones ácidas, por lo que se le suele conocer como el IT “sensible”. Comparado con el inhibidor Bowman-Birk, este inhibidor podría afectar más al consumo voluntario de pienso que el otro inhibidor, al menos en ratas (Grant, 1989). El inhibidor Bowman-Birk es de menor peso molecular, con menor presencia en las habas sin procesar pero de mayor resistencia bajo condiciones de altas temperaturas. De hecho, el inhibidor Bowman-Birk podría ser el más abundante en habas procesadas (Tabla 3). Es un inhibidor que afecta por igual a la tripsina y a la quimotripsina. Por tanto, al calentar el haba estamos reduciendo la cantidad de IT presentes, pero el efecto de esta disminución sobre el fisiologismo animal no será directamente proporcional a la reducción observada ya que no afecta por igual a las actividades tripsina y quimotripsina. Desafortunadamente, no hay trabajos publicados recientemente que nos permitan profundizar en este aspecto clave de la actividad de los IT.

Tabla 3.- Inhibidores de la tripsina (IT) en harinas de soja. Efectos sobre los valores antinutricionales

Tipo Kunitz

- ✓ PM \cong 21 kDa, 181 AA
- ✓ Escasos enlaces disulfuro
- ✓ Inhibe fundamentalmente la actividad de la tripsina
 - Débilmente a la actividad quimotripsina
- ✓ Principal IT en habas crudas (70 %)
- ✓ Alta sensibilidad relativa al calor y a los ácidos
 - Inhibidor “sensible”

Tipo Bowman-Birk

- ✓ PM \cong 8 kDa, 71 AA
 - ✓ Siete enlaces disulfuro
 - ✓ Inhibe tanto a la tripsina como a la quimotripsina
 - ✓ Presencia en habas crudas inferior al Kunitz
 - ✓ Mayor resistencia al calor
 - Principal inhibidor de las proteasas en habas procesadas
 - ✓ Probablemente más resistente a ser digerido por la pepsina (habas de lima)
 - Inhibidor “resistente”
-

Existen diversos métodos para medir los IT presentes en la soja, con resultados que se expresan en unidades de inhibición (UIT) o de reducción de la actividad (AIT). Ambos procedimientos miden lo mismo, pero las unidades son diferentes. La relación entre ambas (no fija) está en torno a 1,9 (1 UIT = 1,9 AIT). Indicar que la presencia de IT a niveles reducidos (< 2 AIT/mg) podría no ser recomendable por los posibles efectos negativos del exceso de calor sobre la utilización de la fracción proteica del alimento, con una alta incidencia de compuestos de Amadori (Reacciones de Maillard). Niveles altos (> 3,5-5,0 AIT/mg) no son recomendables ya que podrían indicar un exceso de IT en la muestra. Por tanto, valores bajos de IT sin tener en cuenta la reactividad de la Lys y de otros aminoácidos esenciales, son de escaso valor al evaluar la calidad de la proteína de soja.

Un procesamiento térmico adecuado reduce en torno a un 85 % la presencia de IT de las habas de soja. Liener y Kakade (1980) y Jansman y Tolman (1992) indican que el efecto beneficioso del calentamiento de las habas sobre la productividad animal se debe no sólo a la destrucción de los IT sino también a los efectos sobre la estructura de las proteínas, lo que puede mejorar la digestibilidad de los aminoácidos. Además, debido a su mayor sensibilidad frente al calor, el calentamiento del haba reduce a niveles no perjudiciales los niveles de hemoaglutininas, FAN presentes en numerosas leguminosas, favoreciendo el valor nutricional de estos ingredientes (Gallaher y Schneeman, 1986). Finalmente, la desactivación de los IT reduce las pérdidas endógenas causadas por la acción de las mismas sobre las mucosas digestivas. Trabajos recientes realizados en diversos laboratorios (Ravindran et al., 2014; García-Rebollar et al., 2016; Lagos y Stein, 2017; Cámara et al., 2019) han mostrado diferencias en la AIT y los valores de solubilidad y calidad de la proteína de las harinas de soja disponibles en el mercado en función del origen del haba (Tabla 4).

Tabla 4.- Factores antinutricionales de la harina de soja según origen del haba (Ibáñez et al., 2019)

Indicador	n ²	Origen del haba			P <
		Argentina (481)	Brasil (531)	E.E.U.U. (819)	
AU, mg N/g	32	0,01	0,02	0,02	NS
PDI, %	28	14 ^b	13,5 ^b	17,8 ^a	***
KOH, %	36	77 ^b	78 ^b	82 ^a	***
AIT, mg/g	29	2,47 ^b	2,76 ^{a,b}	3,18 ^a	**
HDI ³	12	14 ^b	18 ^a	11 ^c	***

¹ Datos de 18 trabajos de investigación;

² Número de comparaciones;

³ Indicador de reacciones de Maillard (Heat Damage Indicator)

La razón de las diferencias en AIT entre habas según origen, así como de los valores de solubilidad (KOH y PDI) observados no se conoce. En general, las habas de Brasil se producen en áreas relativamente cercanas al Ecuador caracterizadas por su alta humedad. Por tanto, estas habas se cosechan con mayor humedad que las habas producidas en el “cinturón del maíz” de E.E.U.U. (Illinois, Iowa, Nebraska, etc). Por tanto, previo al

proceso de extracción del aceite, las habas de Brasil, cosechadas con alta humedad ambiental, deben ser calentadas a fin de reducir su contenido en agua y favorecer el proceso. El calentamiento extra podría ser el responsable del menor contenido en IT y de la reducción de los valores de KOH y PDI, así como de la menor reactividad de la Lys (valores HDI). Por lo tanto, la evaluación de la calidad de la proteína de soja debe realizarse de forma meticulosa, teniendo en cuenta todos aquellos factores que pueden afectar a los valores determinados en el laboratorio.

Existe una correlación positiva entre AIT y la solubilidad en agua (PDI) o en KOH de la harina de soja. Sin embargo, no se ha observado ninguna correlación entre la AIT y la actividad ureásica. De hecho, cuando el procesado de la soja es correcto, la determinación de los valores de actividad ureásica tiene escaso valor práctico por la falta de correlación entre este parámetro y la digestibilidad de la fracción proteica de la harina (Tablas 5 y 6).

Tabla 5.- Correlaciones (r) entre los factores de calidad de la harina de soja (Ibáñez et al., 2019)

	Ureasa	PDI	KOH	IAT
PDI	0,26 ^{NS}			
KOH	0,07 ^{NS}	0,61***		
AIT ¹	0,21 ^{NS}	0,71***	0,89***	
HDI ²	-0,14 ^{NS}	-0,83***	0,61*	-0,65*

¹ Actividad de los inhibidores de tripsina

² Indicador de reacciones de Maillard (Heat Damage Indicator)

Tabla 6.- Correlación entre la disponibilidad ileal estandarizada de la proteína de soja y los análisis de calidad (Frikha et al., 2012)

Variable	r	P
Proteína bruta	+ 0,51	0,05
Lys reactiva	+ 0,56	0,01
Solubilidad en KOH	+ 0,70	0,001
AIT ²	+ 0,54	0,01
Actividad ureásica	-	NS

¹ Ensayo con broilers (n = 22; HS de 3 orígenes)

² Actividad inhibidor de la tripsina.

6.- GLUCOSINOLATOS Y OTROS FACTORES ANTINUTRICIONALES PRESENTES EN LAS HARINAS Y SEMILLA DE COLZA

Los glucosinolatos son sustancias glucosídicas presentes en la semilla de colza (*Brasica napus*) y otras crucíferas (p.ej., mostaza y camelina) que una vez metabolizadas, afectan al metabolismo del animal (EFSA, 2008; Canola Council de Canadá, 2015). Son metabolitos hidrofílicos bastante estables que permanecen en gran medida en la semilla procesada, tras la extracción de aceite. La familia de “glucosinolatos” varían en su estructura y en la configuración de su cadena lateral. No existen muchos trabajos sobre los efectos negativos específicos de cada glucosinolato sobre la productividad de las diversas especies domésticas. Los glucosinolatos y sus derivados los aglucones determinan el típico flavor y gusto (amargo) de estas semillas. En las nuevas variedades existentes en el mercado, obtenidas mediante mejoras genéticas, se ha conseguido reducir el contenido en este FAN. De hecho, el contenido en glucosinolatos de las semillas europeas (UE-28) actuales es inferior a 15-20 $\mu\text{mol/g}$ MS. Las semillas, una vez convenientemente procesadas por calor y extraído el aceite, dan lugar a harinas de colza con menos de 5,0-9,0 $\mu\text{mol/g}$. Durante el proceso de extracción del aceite (laminado, procesado por calor, aplicación de presión y expeller, extracción del resto de aceite mediante solvente, desolventización, tostado y, finalmente, enfriamiento de la harina), el contenido en glucosinolatos reduce debido a la aplicación del calor, dando lugar a harinas con niveles inferiores incluso a 4,0 $\mu\text{mol/g}$. A destacar que los glucosinolatos per se no provocan graves problemas en el animal, pero una vez hidrolizados por la acción de la enzima mirosinasa, una enzima del tipo β -tioglucosidasa presente en la semilla, pero en vacuolas o compartimentos separados, originan los correspondientes aglucones (isotiocianatos, tio-oxizolidones, tiocianatos, nitrilos e indol-3-metil), sustancias que dan lugar a la reducción del consumo de pienso y posibles problemas degenerativos en tiroides (bocio) e hígado. La enzima mirosinasa se desactiva por la acción del calor pero debe tenerse en cuenta que esta enzima es también producida por los microorganismos del intestino grueso, dando lugar a los problemas indicados anteriormente. A tener en cuenta que un exceso de calor reduce la cantidad de glucosinolatos presentes y desactiva la mirosinasa pero a costa de disminuir la digestibilidad de los aminoácidos (Adewole et al., 2016). En general se recomienda no sobrepasar un nivel de glucosinolatos en el pienso superior a 1,0-1,5 milimoles/kg, en especies monogástricas con las cifras más bajas para animales jóvenes (Efsa, 2008).

Además de los glucosinolatos, las semillas de colza, contienen una serie de principios antinutricionales que reducen la calidad de la proteína y la utilización de la energía en aves y porcino (Khajali y Slominski, 2012). En la Tabla 7 se detallan los efectos negativos más importantes de los FAN presentes en la harina. En el mercado se utilizan, sin explicaciones específicas por parte del proveedor, dos nombres para este ingrediente: el tradicional de harina de colza y la marca comercial para colza mejorada genéticamente en Canadá, denominada harina de canola (Canada + oil). En el mercado internacional, es frecuente utilizar harinas con la denominación “00”. Se sobreentiende que la primera cifra se refiere al contenido en ácido erúxico, que en la mayoría de los casos está por debajo del 2 % (pero en ningún caso llega al 0 %). Existen en el mercado variedades de colza con altos contenidos en ácido erúxico que van destinadas a la industria de la pintura pero que no se comercializan para la industria de la alimentación animal. La segunda cifra se refiere

al contenido en glucosinolatos. Las harinas de colza de origen canadiense pueden llegar a contener menos de 4,2 $\mu\text{mol/g}$ de estos FAN pero en ningún caso bajaría al 0 %.

Asimismo, es frecuente encontrar en el mercado partidas de harina de colza con niveles de glucosinolatos superiores a 20 $\mu\text{mol/g}$, caso de algunas variedades del centro/norte europeo y alrededor del Mar Báltico. Es más, la colza de origen indio podría superar estos niveles debido a la contaminación de las semillas de siembra con semillas de mostaza. A efectos prácticos, en numerosos países se asimila el término “Canola” con harinas de colza bajas en ácido erúcido (< 2 %) y en glucosinolatos (< 8-10 $\mu\text{mol/g}$). La legislación europea no es muy clara a la hora de diferenciar las harinas de colza en función de los niveles de FAN (EFSA, 2008). En todo caso, es fundamental analizar el contenido en glucosinolatos de las harinas convencionales o, en su caso, tener conocimiento de su procedencia.

Tabla 7. Principios antinutricionales presentes en la semilla de colza

-
- ✓ Glucosinolatos (< 8-10 $\mu\text{mol/g}$ en harinas de colza comerciales)
 - No tóxicos “per se”
 - Precisan ser hidrolizados (aglucones) para mostrar toxicidad
 - Bocio y degeneración hepática
 - ✓ Ácido erúcido (< 2 %)
 - Colzas comerciales para alimentación animal
 - Contenidos más altos en ciertas líneas para “pinturas”
 - Problemas de miocarditis
 - ✓ Taninos (1,5 a 3,0 %)
 - Reducción de la palatabilidad
 - Escasa importancia a dosis reducidas
 - ✓ Sinapina (0,6 a 3,0 %)
 - Sabor a pescado
 - No es fuente de colina
 - ✓ Azufre, oligosacáridos, fitatos, fibra...
-

La harina de colza es rica en taninos (> 1,5 %) pero su importancia práctica es más limitada que en el caso de los sorgos rojos. El ácido sinápico es el principal compuesto fenólico presente en las harinas de colza. Dependiendo del tipo de semilla, el contenido en la harina varía entre 0,05 y 0,50 % (Qiao et al., 2008). La sinapina es el principal compuesto fenólico presente en la semilla de colza y resulta de la esterificación del ácido sinápico con colina. A destacar que estos compuestos fenólicos contribuyen al color oscuro, sabor amargo y características astringentes de la harina, por lo que podría crear problemas de palatabilidad y bajo consumo en especies monogástricas, principalmente en aves jóvenes (Qiao et al., 2008). Por otro lado, la sinapina, presente en la semilla de colza a niveles entre el 0,6 y 1,8 %, es la causante del sabor a pescado de la yema que se atribuía a gallinas rubias alimentadas con niveles altos de colza. La sinapina (éster de la colina) es rica en grupos metilos, y por fermentación en ciego da lugar a la producción de

trimetilamina (TMA). En ciertas estirpes de gallinas, la TMA no se deamina debido a la carencia de la enzima responsable. Bajo estas condiciones, la TMA se deposita en la yema dando lugar al problema indicado. A tener en cuenta un error frecuente en numerosas tablas de composición de ingredientes, que dan a la harina de colza valores de colina superiores a 7.000 mg/kg. Este valor se debe a deficiencias del método laboratorial, que no separa de forma conveniente ambos componentes (colina y sinapina). Sin embargo, la sinapina no tiene valor alguno como fuente de colina. El problema indicado se soslaya a veces en estas tablas dando a la colina de la harina de soja una disponibilidad cercana al 100% mientras que en el caso de la harina de colza, la disponibilidad es inferior al 50%.

Problemas adicionales relacionados con la utilización de la harina de colza en alimentación animal son su alto contenido en azufre (S), que podría ocasionar problemas de cojeras en broilers, la presencia de niveles moderados de oligosacáridos y su alto contenido en fibra. A este particular, merece la pena destacar que uno de los principales problemas observados en la práctica con la utilización de altos niveles de colza en el pienso es la reducción en el consumo. El problema se asocia con la baja palatabilidad de la harina debido al alto contenido en glucosinolatos. Otros factores a considerar, en caso de bajos consumos, son el contenido en taninos (astringente), sinapina (pungente), nivel de fibra y posible desequilibrio macromineral (exceso de S). En la Tabla 8 se ofrecen datos recogidos de la literatura sobre los niveles a utilizar de harina de colza de diversas procedencias y con distintos niveles de FAN, en piensos para las diversas especies domésticas.

Tabla 8. Niveles de utilización de harina de colza en alimentación animal (%)

	Harina de colza	Harina de "canola"	
		Canadá	Fedna ¹
Vacas lecheras	< 2-4 kg/d	Libre	15 ↑
Ovejas y cabras	< 20	Libre	22
Cerdos engorde (> 30 kg)	< 10	Libre	12 ↑
Cerdas lactantes	< 7	< 15	6 ↑
Cerdas gestantes	< 8	<20	6 ↑
Pollitos (< 15 d)	< 2	< 3	3
Broilers (> 15 d)	< 5	5-8	5 ↑
Gallinas de puesta ²	< 3	10	3 ↑↑

¹Las flechas indican tendencias caso de conocerse el nivel reducido de glucosinolatos de las partidas. Varias fuentes.

²Chequear en estirpes de gallinas rubias

7.- HIDRATOS DE CARBONO NO DIGESTIBLES: OLIGOSACÁRIDOS, ARABINOXILANOS Y B-GLUCANOS

El contenido en hidratos de carbono de bajo peso molecular del haba de soja es relevante, en particular para la sacarosa y los oligosacáridos de la familia de la rafinosa (rafinosa, estaquiosa y pequeñas cantidades de verbascosa). La sacarosa es un disacárido compuesto por una molécula de glucosa y otra de fructosa de alta digestibilidad (y palatabilidad) en aves y porcino. La rafinosa resulta de añadir una molécula de galactosa, a partir del galactinol, a la sacarosa, originándose un trisacárido. Mediante nuevas adiciones de galactosa se obtiene el tetra- (estaquiosa) y el penta- (verbascosa) sacárido.

En general, se considera que la presencia de oligosacáridos perjudica el crecimiento del animal, ya que no son digestibles y en el proceso de fermentación producen gases y procesos diarreicos (Choct et al., 2010). Sin embargo, los efectos negativos de estas moléculas fácilmente fermentables podrían depender en gran medida de la edad del animal y de la cantidad suministrada. Así, en aves y sobre todo en porcino adulto, la fermentación es casi completa (Coon et al., 1990), lo que da lugar a ácidos grasos volátiles, más energía disponible para el animal y reducción del pH a nivel del intestino grueso. Por tanto, a niveles reducidos, los oligosacáridos de la soja y otras materias primas podrían ser beneficiosos (Tabla 9). Es más, diversos autores (Conway, 2001; Bouhnik et al., 2004) indican que la inclusión de cantidades moderadas de oligosacáridos en la dieta podrían actuar como prebiótico en humanos y animales no rumiantes. A destacar, que además de la sacarosa, los oligosacáridos de la familia rafinosa tienen cierto valor edulcorante (aproximadamente el 20% del azúcar en alimentación humana), lo que les da un valor beneficioso extra en la producción y flavor de tofu y otros alimentos derivados de la soja.

Tabla 9. Importancia de los oligosacáridos en alimentación humana y animal

-
- ✓ Efectos sobre la fisiología digestiva
 - No son digeridos sino fermentados
 - Exceso provoca gases y diarreas
 - Depende de la edad y de la cantidad suministrada
 - Fermentación: $\text{CO}_2 + \text{H} + \text{CH}_4 + \uparrow$ ácidos grasos volátiles
 - ✓ Potencial como “alimento funcional”
 - Prebiótico (\uparrow bifidobacterias; \downarrow bacterias de la putrefacción)
 - Azúcares solubles no reductores (No causan reacciones de Maillard!!)
 - Valor edulcorante: ≥ 20 % de la sacarosa (Agente “flavor” (tofu))
 - ✓ “Sustancias bioactivas”
 - \downarrow Presión sanguínea y protección “anticáncer”
 - \downarrow Estreñimiento
-

Los oligosacáridos del haba de soja juegan un papel importante en relación al transporte y almacenaje de la energía. En general, el contenido en oligosacáridos aumenta con la maduración de la semilla y disminuye durante el proceso de germinación. Al parecer, juegan un papel importante en la resistencia a la escarcha y en el mantenimiento de la humedad de la semilla. De aquí que su contenido en la semilla dependa en cierta medida de las condiciones climáticas durante el periodo de maduración. Ibañez et al. (2019) en un trabajo comparativo sobre la composición de las harinas de soja en función del área geográfica de siembra, encontraron niveles inferiores de sacarosa y estaquiosa en aquellas harinas procedentes de habas producidas cercanas al ecuador (Tabla 10).

Tabla 10. Contenido (%) en azúcar (sacarosa) y oligosacáridos de la familia rafinosa en harinas de soja en función del origen del haba (Ibañez et al., 2019).

	Argentina (n=481)	Brasil (n=531)	E.E.U.U. (n=819)	India (n=113)	P
Sacarosa	6,41	5,24	6,99	4,19	***
Estaquiosa	4,15	3,80	4,77	3,97	***
Rafinosa	1,15	1,33	0,95	1,70	***
Fibra neutra detergente	9,6	10,8	8,7	13,0	***

Arabinosilanos y β -glucanos son hidratos de carbono abundantes en los cereales (p.ej., centeno, cebada, trigo, avena y, en menor medida, maíz) que causan aumento de la viscosidad (fracción soluble) del contenido intestinal, lo que a menudo ocasiona una reducción del consumo y de la digestibilidad de los nutrientes en aves. Probablemente, el nutriente que más se ve perjudicado por la viscosidad sea la fracción lipídica, especialmente cuando se utilizan grasas saturadas en aves jóvenes. La razón es que la digestibilidad de los lípidos no es un proceso sencillo y precisa, como fase previa a la absorción, la formación de micelas, que a su vez depende de la polaridad de los monoglicéridos y ácidos grasos libres procedentes de la digestión de los triglicéridos. A tener en cuenta que el contenido en estos hidratos de carbono complejos en los cereales ha disminuido en los últimos 10 años, probablemente debido a los programas genéticos de mejora de la calidad.

En la Tabla 11 se detalla la composición en hidratos de carbono de distintos ingredientes (harinas proteicas y cereales) utilizadas en alimentación animal.

En la Tabla 12 se ofrecen datos comparativos del contenido en polisacáridos no amiláceos (polisacáridos no amiláceos solubles e insolubles, β -glucanos y oligosacáridos) de diversos ingredientes claves en alimentación animal.

Por último, en la Tabla 13 se detallan datos de Bach-Knudsen (1997) sobre el contenido en diversos hidratos de carbono (azúcares y oligosacáridos) de estos mismos ingredientes.

Tabla 11. Hidratos de carbono presentes en ingredientes claves para piensos (%) (Bach-Knudsen, 1997)

	Almidón	HC ¹ y lignina	Total PNA ²	Fibra dietética	Azúcares ³ totales
Harina proteica					
Soja	2,7	40,0	21,7	23,3	13,7
Colza	1,8	45,4	22,0	35,4	8,2
Girasol, 36% PB	-	51,7	31,5	32,6	5,6
Palmiste	1,1	39,9	46,6	60,2	2,4
Cereal					
Maíz	69	82,3	9,7	10,8	2,0
Trigo	65	82,3	11,9	13,8	1,9
Cebada	59	83,4	18,6	22,1	2,1
Salvado de trigo	22	70,4	37,4	44,9	5,3

¹ Hidratos de carbono; ² Polisacáridos no amiláceos; ³ Monosacáridos, sacarosa y familia rafinosa

Tabla 12. Contenido (%) en hidratos de carbono de carácter antinutricional en ingredientes claves en alimentación animal (Bach-Knudsen, 1997)

	Familia rafinosa	β -glucanos	Polisacáridos no celulósicos		PNA totales
			Solubles	Insolubles	
Harina proteica					
Soja	6,0	-	6,3	9,2	21,7
Colza	1,6	-	5,5	12,3	22,0
Girasol, 36%PB	1,9	-	5,2	9,9	24,0
Palmiste	0,2	-	3,2	36,1	46,6
Cereal					
Maíz	0,3	0,1	0,9	6,6	9,7
Trigo	0,6	0,8	2,5	7,4	11,9
Cebada	0,6	4,2	5,6	8,8	18,6
Salvado de trigo	1,6	2,4	2,9	27,3	37,4

Tabla 13. Contenido (%) en azúcares y oligosacáridos de alimentos claves en alimentación animal (Bach-Knudsen, 1997)

	Sacarosa	Estaquiosa	Rafinosa
Harina proteica			
Soja	7,0	4,7	1,0
Colza	5,8	1,2	0,4
Girasol 36%PB	3,3	0,5	1,4
Palmiste	1,7	-	0,2
Cereales			
Maíz	1,3	0,1	0,2
Trigo	1,1	0,2	0,4
Cebada	1,2	0,1	0,5
Salvado de trigo	3,0	0,4	1,2

8.- HEMOAGLUTININAS, SAPONINAS, GLICININA Y B-CONGLICININA

Hemoaglutininas (nombre antiguo, lectinas), saponinas, glicina y β -conglucina son FAN que se encuentran frecuentemente en las semillas de las leguminosas, con contenidos cercanos al 5-7 % del total de la fracción proteica en el caso de la soja (Grant, 1989). No obstante, su importancia práctica en esta leguminosa es limitada. Las hemoaglutininas son glicoproteínas que se unen a receptores de hidratos de carbono en las membranas digestivas y son resistentes a la proteólisis a nivel del intestino delgado, donde se unen a la superficie del epitelio causando problemas digestivos.

A efectos prácticos, la presencia de hemoaglutininas en harinas de soja comerciales es de escasa importancia práctica ya que aunque son resistentes al calor seco se inactivan durante el proceso de calentamiento al que se somete al haba de soja para la extracción del aceite (Tabla 14). Por tanto, la presencia de hemoaglutininas es importante en el caso de las judías crudas (*Phaseolus vulgaris*), pero de menor interés para las habas de soja tratadas y sus derivados (Tabla 15).

Tabla 14. Procesamiento por calor de las habas de soja. Contenido en factores antinutricionales (Huisman y Tolman, 1992)

Proceso de tostado	PDI ¹ (%)	AIT (mg/g)	Hemoaglutininas ² (mg/g)	Antígenos (mg/g)
Harina de soja				
Sin procesar	90	24	7,3	610
Bajo	70	19	4,5	570
Aceptable	20	3	0,05	125
Concentrado de soja ³	6	25	< 0,001	< 0,02

¹ Índice de solubilidad de la proteína

² El contenido en hemoaglutininas de las habas crudas suele ser de 10 a 20 mg/g

³ Extracción por etanol

Tabla 15. Procesamiento por calor de las leguminosas. Contenido en factores antinutricionales de la judía (*Phaseolus vulgaris*) (Van der Poel et al., 1990)

Tipo	Procesado por calor		Inactivación, %	
	° C	Min	AIT	Hemoaglutininas
Vapor	100	> 15	65-97	90-100
Autoclave	121	> 15	85-100	99-100
Tostado seco		Variable	54-82	85-99
Extrusión	145	0.25	78-98	93-98

¹ Compromiso: tratamiento con vapor a 119 °C durante 5-10 min

Las saponinas son glicósidos solubles estables al calor presentes en numerosas leguminosas (especialmente la alfalfa y en menor cantidad, el guisante y la soja) que se caracterizan por su actividad hemolítica *in vitro*. El contenido en saponinas medio del guisante está en torno a 1,1 g/kg MS y el del haba de soja es cercano a 6,5-7 g/kg MS. La capacidad y propiedades detergentes de las saponinas se deben a que una parte de la molécula es soluble en agua mientras que la otra porción, el aglicón (grupo sapogenina), es liposoluble. Los efectos perjudiciales de estos FAN en la práctica son muy limitados (Gestener et al., 1968). Las saponinas son muy tóxicas por vía inyectable pero vía pienso suponen un problema muy limitado. De hecho, las saponinas se utilizan en cierta medida en cosmética y como inmunoestimulantes, con efectos antifúngico y antiinflamatorio.

Glicina y β -conglucina son globulinas de reserva ricas en isoflavonas presentes en las habas de soja en cantidades relevantes. Son proteínas alergénicas que afectan a la respuesta inmunitaria y a la integridad de las células epiteliales causando problemas si se suministran sin procesar. Las propiedades antigénicas son más importantes en ratas y terneros lactantes que en porcino o aves, pero merecen ser tenidas en consideración en el caso de lechones en el post-destete (Tolman, 1991). Su actividad alergénica se ve ligeramente reducida mediante la aplicación de calor y de forma más acusada tras la posible hidrólisis de la molécula durante el proceso de fermentación o durante la obtención de concentrados de proteína de soja (Sissons et al., 1982; Huisman y Tolman, 1992).

9.- FACTORES ANTINUTRICIONALES EN LAS LEGUMINOSAS DE GRANO

Las leguminosas de grano son fuentes de interés por su aporte en energía y aminoácidos en piensos para no-rumiantes. El principal inconveniente de su utilización es la presencia de diversos FAN en cantidades, tipo y calidad que difieren en función de la leguminosa estudiada. En la Tabla 16 se ofrecen datos sobre el contenido en FAN de diversas leguminosas producidas en España, así como de los principales factores a evaluar para definir su valor nutricional para las diversas especies domésticas.

A destacar, el alto contenido en alcaloides de las distintas variedades de altramuces tradicionales de nuestro país. Los alcaloides de los altramuces (quinolizidinas) están formados por un anillo heterocíclico que contiene nitrógeno y que se caracteriza por su carácter básico y amargo (Cheeke y Kelly, 1989). La oxidación del alcaloide en el hígado origina metabolitos tóxicos que afectan al sistema nervioso del animal con efectos más acusados en cerdos que en aves. Son muy solubles en agua y de hecho, la inmersión elimina el contenido en alcaloides de esta semilla. Hoy día, la mayoría de las variedades comercializadas (*Lupinus albus* y *Lupinus angustifolius*) son líneas dulces con escaso contenido en este FAN. En las habas caballares, se debe determinar tanto el contenido en taninos, por su efecto negativo sobre la palatabilidad, como el de vicina y convicina, responsables de una menor utilización de la energía y la proteína en todos los animales monogástricos, así como de la reducción del tamaño del huevo (Cho et al., 2019). Como efecto positivo, la inclusión de habas en el pienso mejora la calidad del albumen, importante en aves orgánicas en verano (Mateos et al., 1980).

Tabla 16. Factores antinutricionales presentes en las semillas de leguminosas

	Oligo- sacáridos (%)	Taninos (%)	Fitatos (%)	Otros	FAN principal
Guisante primera	3,5	< 0,4	0,2	+	IT (2-15 UIT/mg)
Altramuces (<i>L. albus</i>)	6,0	0,4	0,3	+	Galactomananas Alcaloides (0,5- 2,0)
Altramuces (<i>L. angustifolius</i>)	4,2	< 0,3	0,2	+	
Judías (<i>Phaseolus vulgaris</i>)	3,0	0,6	0,3	+	Hemoaglutinas
Haba caballar (<i>flor blanca</i>)	2,7	1,0	0,3	+	Vicina y convicina
Veza (<i>Vicia sativa</i>)	3,4	0,5	0,2	+	Vicianina (↓ <1°) y cyanolanina
Harina de soja	5,5			+	IT (4-7 UIT/mg)

10.- ÁCIDOS CICLOPROPENOIDEOS Y GOSIPOL DE LA HARINA DE ALGODÓN

Los ácidos ciclopropenoides (estercúlico y malválico) y el gosipol son los principales FAN presentes en la harina de algodón. Los ácidos ciclopropenoides son compuestos cuya presencia en las harinas de algodón aumenta cuando se extrae el aceite por presión o cuando se añaden las oleínas resultantes del proceso. Estos ácidos grasos afectan a la integridad de la membrana vitelina del huevo e inhiben la acción de la desaturasa, aumentando el contenido en ácidos grasos saturados de la yema y su firmeza (pelotas de golf) ocasionando una decoloración rosada del albumen. A destacar el efecto perjudicial que pueden generar estos cambios del huevo sobre la incubabilidad de los huevos en reproductoras pesadas.

La presencia de gosipol libre es la principal limitación nutritiva del uso de harinas de algodón en piensos para monogástricos. El gosipol es un pigmento polifenólico que da color rojo negruzco al aceite del algodón al contacto con el Fe y que en su forma libre, reduce el consumo, afecta a la fertilidad y al funcionamiento del hígado y da lugar al moteado y pigmentación de la cáscara y la yema del huevo. Durante el procesado de la semilla, el contenido de gosipol se reduce considerablemente ya que parte del mismo se extrae con el aceite y otra parte forma complejos indigestibles con los aminoácidos.

11.- RESUMEN Y CONCLUSIONES

En la naturaleza existen numerosos factores antinutricionales (FAN) de origen vegetal no siempre tenidos en cuenta en el proceso de formulación de piensos para los animales. La razón de esta posible mala utilización de la información existente sobre los efectos negativos de estas sustancias sobre el metabolismo y la productividad de los animales radica en la amplia variabilidad de efectos, consecuencia de los numerosos factores que influyen. Tipo y edad del animal, cantidad de FAN presentes en el ingrediente o pienso, naturaleza variable del FAN y dificultad en la práctica para evaluar su contenido en los ingredientes de forma correcta son factores a considerar. A este particular, cabe destacar las diferencias en comportamiento y efectos de taninos, inhibidores de tripsina y glucosinolatos, en función de su naturaleza y composición química. Otro aspecto a destacar es la importancia del nivel de inclusión. A tener en cuenta el posible efecto negativo, a dosis elevadas, pero positivo a niveles limitados, de FAN tales como taninos (p.ej., utilización como antioxidantes y antiinflamatorios), inhibidores de la tripsina (p.ej., utilización en terapias anti-cáncer), saponinas (p.ej., inmunoestimulantes en alimentación humana) y oligosacáridos (p.ej., posible efecto prebiótico por favorecer el crecimiento selectivo de las bifidobacterias). De aquí, el uso potencial de muchos de estos metabolitos considerados, a niveles reducidos, en alimentación humana y animal.

12.- REFERENCIAS

- ADEWOLE, D., ROGIEWICZ, A., DYCK, B. y SLOMINSKI, B.A. (2016) *Anim. Feed Sci. Technol.* 222:17-30.
- BACH KNUDSEN, K.E. (1997) *Anim. Feed Sci. Technol.* 67:319-338.
- BARROS, F., AWIKA, J.M. y ROONEY L.W. (2012) *J. Agric. Food Chem.* 60:11609-11617.
- BIAGIA, G., CIPOLLINI, I., PAULICKS, B.R. y ROTH, F.X. (2010) *Arch. Anim. Nutr.* 64:121-130.
- BOUHNİK, Y., RASKINE, L., SIMONEAU, G., VIAUT, E., NEU, C., FLOURIÉ, B., BROUNS, F. y BORNET, F.R. (2004) *Am. J Clin. Nutr.* 80:1658-1664.
- BUTLER, L.G., PRICE, M.L. y BROTHERTON J.E. (1982) *J. Agric. Food Chem.* 30:1087-1089.
- CÁMARA, L., AGUIRRE, L., DE JUAN, A.F., FONDEVILA, G., DAPOZA, C. y MATEOS, G.G. (2019) *Poult. Sci.* 98:147.
- CHEEKE, P.R. y KELLY, J.D. (1989). *Recent Advances of Research in Antinutritional Factors in Legume Seeds*. J. Huisman, A.F.B. van der Poel, I.E. Liener (eds.), pp. 189-201.
- CHO, M., SMIT, M.N., HE, L., KOPMELS, F.C. y BELTRANENA, E. (2019) *J. Appl. Poult. Res.* <https://doi.org/10.3382/japr/pfz099>.
- CHOCT, M., DERSJANT-LI, Y., MOLISH, J. y PEISKER, M. (2010) *Asian-Aust. J. Anim.* 23:1386-1398.
- CLEMENTE, A., JIMENEZ, E., MARIN-MANZANO, M.C. y RUBIO L.A. (2008) *J. Sci. Food Agric.* 88:513-521.
- CONWAY, P. (2001). *Scand. J. Nutr.* 45:13-21.

- COON, C.N., LESKE, K.L., AKAVANICHAN, D. y CHENG, T.K. (1990) *Poult. Sci.* 69:787-793.
- COUFAL-MEJEWSKI, S., STANFORD, K., MCALLISTER, T., BLAKLEY, B., MCKINNON, J., CHAVES, A.V. y WANG, Y. (2016) *Front. Vet. Sci.* 3:15-27.
- DI PIETRO, C.M. y LIENER, I.E. (1989) *J. Agric. Food Chem.* 37:39-44.
- DUODU, K.G., TAYLOR, J.R.N., BELTON, P.S. y HAMAKER, B.R. (2003) *J. Cereal Sci.* 38:117-131.
- EFSA (2007) *The EFSA J.* 59:1-76.
- ENTING, H., POS, J., WEURDING, R.E. y VELDMAN, A. (2005) *Proc. Aus. Poult. Sci. Symp.* 17:17-20.
- FRANCIS, G., MAKKAR, H.P.S. y BECKER, K. (2001) *Aquaculture* 199:197-227.
- FRIKHA, M., SERRANO, M.P., VALENCIA, D.G., REBOLLAR, P.G., FICKLER, J. y MATEOS, G.G. (2012) *Anim. Feed Sci. Technol.* 178:103-114.
- GALLAHER, D. y SCHNEEMAN, B.O. (1986). *Nutritional and Toxicological Significance of Enzyme Inhibitors in Foods*. M. Friedman (ed.), pp. 167-185.
- GARCÍA-REBOLLAR, P., CÁMARA, L., LÁZARO, R.P., DAPOZA, C., PÉREZ-MALDONADO, R. y MATEOS, G.G. (2016) *Anim. Feed Sci. Technol.* 221:245-261.
- GESTENER, B., BIRK, Y. y TENCER, Y. (1968) *J. Agric. Food Chem.* 16:1031-1035.
- GOEBEL, K.P. y STEIN, H.H. (2011) *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 24:88-95.
- GRANT, G. (1989) *Prog. Food Nutr. Sci.* 13:317-348.
- HAYAKAWA, K., MIZUTANI, J., WADA, K., MASAI, T., YOSHIHARA, I. y MITSUOKA, T. (1990) *Microbial Ecology in Health and Disease* 3:293-303.
- HUANG, Q., LIU, X., ZHAO, G., HU, T. y WANG, X. (2018) *Anim. Nutr.* 4:137-150.
- HUISMAN, A. y TOLMAN, G.H. (1992) *Recent Advances in Animal Nutrition*. P.C. Garnsworthy, W. Haresign, D.J.A. Cole (eds.), pp 3-31.
- IBÁÑEZ, M.A., DE BLAS, J.C., CÁMARA, L. y MATEOS, G. G. (2019) *Anim. Feed. Sci. Tech.* En evaluación.
- JACOB, J. (2015) Antinutritional factor in feed ingredients. *Small and Backyard Flock*.
- KOPINSKI, J.S., BLANEY, B.J., DOWNING, J.A. y MCVEIGH, J.F. (2007) *Austral. Vet. J.* 85:169-176.
- LAGOS, L.V. y STEIN, H.H. (2017) *J. Anim. Sci.* 95:1626-1636.
- LIENER, I.E. y KAKADE, M.L. (1980) *Toxic constituents of plant foodstuffs (Ed. I. E. Liener):*7-71. Academic Press, Nueva York.
- LIENER, I.E. (1981) *J. Am. Oil Chem. Soc.* 58:406-415.
- MANGAN, J.L. (1988) *Nutr. Res. Rev.* 1:209-231.
- MATEOS, G.G. y PUCHAL, F. (1982) *Br. Poult. Sci.* 23:1-6.
- MAXSON, E.D. y ROONEY, L.W. (1978) *Am. Assoc. Cereal Chem.* 49:719-729.
- MITJAVILA, S., LACOMBE, C., CARRERA, G. y DERACHE, R. (1977). *J. Nutr.* 107:2113-2121.
- NICOLETTI, I., MARITINI, D., DE ROSSI, A., TADDEI, F., D'EGIDIO, M.G. y CORRADINI, D. (2013) *J. Agric. Food Chem.* 61:11800-11807.
- RAO, B.S. y PRABHAVATHI, J. (1982). *J. Sci. Food Agric.* 33:89.
- RAVINDRAN, V., ABDOLLAHI, M.R. y BOOTWALLA, S.M. (2014) *Poult. Sci.* 93:2567-2577.

- SCHOFIELD, P., MBUGUA, D. M. y PELL A.N. (2001) *Anim. Feed Sci. Technol.* 91:21-40.
- SVIHUS, B. (2001) *Anim. Feed Sci. Technol.* 92:45-49.
- SISSONS, J.W., NYRUP, A., KILSHAW, P.J. y SMITH, R.H. (1982) *J. Sci. Food Agric.* 33:706-710.
- TOLMAN, G.H. (1991) *New Trends in Veal Calf Production*. J.H.M. Metz, C.M. Groenestein (eds.), pp 241-246.
- TROUNG, H.H., NEILSON, K.A., MCINERNEY, V., KHODDAMI, A., ROBERTS, T.H., LIU, S.Y. y SELLE, P.H. (2015) *Anim. Nutr.* 1:220-228.
- VAN DER POEL, T.F. B., BLONK, J., VAN ZUILICHEN, D.J. y VAN OORT, M.G. (1990) *Adv. Feed Tech.* 4:22-34