14
2 ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

CUAUTITLAN

"COMPILACION BIBLIOGRAFICA SOBRE DIGESTION, ABSORCION Y METABOLISMO DE LAS PROTEINAS EN LAS ESPECIES DOMESTICAS"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

DANIEL CAMACHO FERNANDEZ

ASESOR: MVZ. J. PAZ MELGAREJO VELAZQUEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, ESTADO DE MEXICO 1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE

Página

I RESUMEN..... 1

II INTRODUCCION..... 2

III OBJETIVOS..... 4

IV PROCEDIMIENTO..... 5

V CONTENIDO:

CAPITULO PRIMERO

DIGESTION DE LAS PROTEINAS

A) Generalidades..... 6

1.1 Digestión en los animales monogástricos
1.1.1 Digestión en el cerdo..... 8
1.1.2 Digestión en las aves..... 9
1.1.3 Digestión en el conejo..... 15
1.1.4 Digestión en el caballo..... 16
1.1.5 Utilización del nitrógeno no proteico (NNP) en animales monogástricos..... 18

1.2 Digestión en los animales rumiantes
1.2.1 Desarrollo digestivo del rumiante..... 19
1.2.2 Proceso del alimento en el tracto digestivo.. 20
1.2.3 Rumiación..... 32
1.2.4 Eructo..... 35
1.2.5 Naturaleza del contenido rumial..... 37
1.2.6 Microbiología del rumen:
a) Bacterias..... 39
b) Protozoarios..... 49
1.2.7 Utilización del nitrógeno no proteico (NNP) por los rumiantes..... 53
1.2.8 Factores que modifican la eficiencia de la utilización de la proteina en los rumiantes.. 60

Página

CAPITULO SEGUNDO

ABSORCION DE LAS PROTEINAS

A) Generalidades..... 68
B) Mecanismos de absorción 75
C) Transporte y captación celular..... 81
D) Recirculación de los compuestos nitrogenados en el rumiante..... 84
E) Destino..... 86

CAPITULO TERCERO

METABOLISMO DE LAS PROTEINAS

A) Generalidades..... 90
B) Características de los aminoácidos
-Esencialidad..... 102
-Valor biológico..... 116
-Digestibilidad..... 121
-Balance de nitrógeno..... 136

C) Metabolismo de los aminoácidos..... 139
3.1 Mecanismos más comunes..... 145
3.1.1 Transaminación..... 145
3.1.2 Desaminación..... 147
3.1.3 Transdesaminación..... 149
1. Hígado..... 152
2. Músculo..... 153
3. Riñón..... 158
4. Intestino..... 160
5. Tejido adiposo..... 162
3.1.4 Descarboxilación..... 163
3.1.5 Deshidratación y desulfhidración..... 163

3.2 Síntesis de aminoácidos..... 164
3.2.1 Aminoácidos no esenciales..... 164
3.2.2 Aminoácidos esenciales..... 169

3.3. Degradación de los aminoácidos..... 173
3.3.1 Aminoácidos glucogénicos y cetogénicos..... 174
3.3.2 Aminoácidos convertibles en piruvato..... 175
3.3.3 Aminoácidos convertibles en α-cetoglutarato. 176
3.3.4 Aminoácidos convertibles en oxalacetato..... 177
3.3.5 Aminoácidos convertibles en succinil coenzima A..... 177
3.3.6 Aminoácidos convertibles en fumarato..... 179
3.3.7 Aminoáidos convertibles en acetil coenzima A 179
3.3.8 Destino del grupo amino..... 180
3.3.9 Formación de urea..... 181

Página

3.3.10 Excreción de ácido úrico, de creatina y de amonio..... 186
3.3.11 Resumen de la oxidación de aminoácidos..... 188
a) Oxidación..... 190
b) Síntesis de ácidos grasos..... 191
c) Gluconeogénesis..... 191

3.4 Utilización de los aminoácidos..... 195
-Bases púricas y pirimídicas..... 197
-Creatina y creatinina..... 198
-Hemo..... 199
-Etanolamina y colina..... 199
-Sustancias pigmentadas..... 200
-Vitaminas..... 200
-Péptidos..... 201
-Enzimas..... 201
-Transmisores intracelulares..... 201
a) Neurotransmisores..... 201
b) Hormonas..... 203
-Conjugación de la glicina..... 204
-Contribución de los aminoácidos al metabolismo de los fragmentos de un carbono..... 204
D) Síntesis de proteínas..... 205
-Una visión global del almacenaje y transferencia de información en la síntesis de proteínas..... 208
-Función del RNA de transferencia..... 212
-Proceso de síntesis de proteínas..... 213
Iniciación..... 213
Alargamiento o elongación..... 214
Terminación..... 216
Modificación postranslacional..... 218
-Metabolismo de los nucleótidos purínicos y pirimidínicos..... 222
1. Nucleótidos..... 223
2. Acidos nucleicos..... 229
3. Mutaciones..... 233
E) Catabolismo de las proteínas..... 237
F) Ciclo del nitrógeno..... 244
G) Anomalías en el metabolismo..... 247
-Deficiencias y excesos de proteína..... 247
-Intoxicación por nitratos y nitritos..... 252
-Intoxicación por amonio..... 253

VI CONCLUSIONES..... 256

VII LITERATURA CITADA..... 258

Índice de cuadros

Número — Página

Capítulo Primero

1.1 Sinopsis del comportamiento de la vaca y de la oveja durante la rumia..... 34
1.2 Algunos de los principales productos de la fermentación producidos por especies representativas de microorganismos del rumen..... 42
1.3 Características de algunas bacterias del rumen cultivadas "in vitro"..... 45
1.4 Ciliados que se encuentran en los rumiantes..... 50
1.5 Sumario de los procesos digestivos..... 66

Capítulo Segundo

2.1 Lugar de absorción de nutrientes..... 74
2.2 Resumen de los padecimientos debidos a la mala absorción..... 74
2.3 Mecanismos de transporte intestinal de aminoácidos..... 80

Capítulo Tercero

3.1 Función biológica de las proteínas..... 93
3.2 Aminoácidos más limitantes para diferentes especies de rumiantes..... 108
3.3 Digestibilidad verdadera del nitrógeno y aminoácidos en aves..... 130
3.4 Digestibilidad verdadera del nitrógeno y aminoácidos en cerdos..... 130
3.5 Aminoácidos disponibles..... 133
3.6 Sistemas de transporte de aminoácidos en la membrana celular de tejidos de mamíferos..... 141
3.7 Enzimas aminotransferasas, cetoácidos y posibles intermediarios metabólicos comunes producidos a partir de aminoácidos..... 146
3.8 Aminoácidos metabolizados por hígado y músculo.. 153
3.9 Aminoácidos dispensables y sus precursores..... 169
3.10 Clasificación de los aminoácidos según su significación catabólica..... 174
3.11 Resumen de metabolitos producidos durante el catabolismo de los aminoácidos de piruvato o a intermediarios del ciclo de Krebs..... 189
3.12 Intermediarios metabólicos comunes derivados de aminoácidos..... 190
3.13 La clave genética..... 211
3.14 Resumen de las condiciones o factores que afectan la síntesis proteica..... 221

Número Página
3.15 Bases púricas y pirimídicas que ocurren naturalmente y sus nucleósidos y nucleótidos relacionados..... 222
3.16 Bases que se encuentran frecuentemente en los ácidos nucleicos..... 224
3.17 Algunos factores que modifican las velocidades de síntesis y degradación de las proteínas en músculo..... 241

Índice de figuras

Número Página

Capítulo Primero

1.1 Algunos sistemas enzimáticos importantes en la utilización del alimento por el rumiante..... 24
1.2 Proceso de digestión, absorción y metabolismo del nitrógeno en rumiantes..... 26
1.3 Esquema de la utilización digestiva de las materias nitrogenadas en los rumiantes..... 64

Capítulo Segundo

2.1 Esquema de la hipótesis de la absorción de proteínas por las células mucosas del intestino delgado en los mamíferos..... 80

Capítulo Tercero

3.1 Esquema del metabolismo de la proteína..... 94
3.2 Esquema simplificado del metabolismo de los productos finales de la digestión en el epitelio del aparato digestivo, el hígado y los principales tejidos..... 98
3.3 Fuente de aminoácidos..... 101
3.4 Medida de disponibilidad de un aminoácido limitante 123
3.5 Datos de digestibilidad verdadera..... 128
3.6 La base experimental para los datos de digestibilidad verdadera sobre ingredientes clave..... 129
3.7 Curso metabólico de los aminiácidos..... 140
3.8 Ciclo del δ-glutamilo para el transporte de aminoácidos a través de las membranas celulares.... 142
3.9 Esbozo del metabolismo de los aminoácidos..... 143
3.10 Metabolismo de los aminoácidos y del nitrógeno en los mamíferos..... 144
3.11 Papel central de las reacciones de transdesaminación..... 151

Número		Página
3.12	Vía de producción de alanina a partir de amino--ácidos en músculo	154
3.13	Ciclo glucosa/alanina	156
3.14	Vía propuesta para la síntesis de glutamina en - músculo	157
3.15	Vía del metabolismo de la glutamina en el riñón.	158
3.16	Vía del metabolismo de la glutamina en el intestino	159
3.17	Intermediarios de la degradación de la glucosa y del ciclo de Krebs como precursores de 9 amino--ácidos no esenciales	165
3.18	Ruta biosintética de la serina	168
3.19	Síntesis de treonina y de metionina a partir del ácido aspártico	170
3.20	Síntesis de los aminoácidos alifáticos	171
3.21	Intermediarios en la biosíntesis de la histidina por los microorganismos	172
3.22	Síntesis de los aminoácidos aromáticos	173
3.23	Destino del residuo desaminado de los aminoáci--dos	175
3.24	Aminoácidos cuyo residuo desaminado se convierte en piruvato	176
3.25	Aminoácidos cuyo residuo desaminado se convierte en α-cetoglutarato	177
3.26	Metabolismo global de la metionina, isoleucina y valina. Conversión en succinil-CoA	178
3.27	Catabolismo global de los aminoácidos de cadena-ramificada, leucina, valina e isoleucina en ma--míferos	179
3.28	Ciclo de la urea, en el hepatocito del mamífero.	183
3.29	Ciclo de la alanina-glucosa	184
3.30	Síntesis de creatinina a partir de aminoácidos..	187
3.31	Resumen de rutas de oxidación de aminoácidos a - través del ciclo de Krebs	189
3.32	Vía general de oxidación de aminoácidos	191
3.33	Metabolismo de la alanina, ácido aspártico y --- ácido glutámico	192
3.34	Principales destinos metabólicos de la glicina y de la serina	192
3.35	Catabolismo de la treonina	193
3.36	Degradación de aminoácidos ramificados	193
3.37	Catabolismo de la fenilalanina y de la tirosina.	193
3.38	Metabolismo de los aminoácidos sulfurados	194
3.39	Degradación de la lisina	194
3.40	Metabolismo de la histidina	195
3.41	Catabolismo del triptófano	195
3.42	Intercambio de aminoácidos entre los órganos en-el periodo postprandial inmediato	207
3.43	Intercambio de aminoácidos en el periodo post---absortivo en los seres humanos	207
3.44	Transferencia de información en la síntesis proteica	210
3.45	Activación de aminoácidos por la formación del - complejo enzima-AMP-aminoácido	212

Número		Página
3.46	Formación del aminoacilo-RNAt a partir del aminoácido activado y el RNAt apropiado.....	213
3.47	Representación diagramática de la iniciación de la síntesis de la proteína.....	215
3.48	Representación diagramática del proceso de alargamiento del péptido en la síntesis de proteínas	217
3.49	Representación diagramática del proceso de terminación de la síntesis de proteínas.....	219
3.50	Hidrólisis postraducción del precursor de la hormona paratiroidea.....	221
3.51	Estructura general de un nucleótido con ejemplo representativo.....	223
3.52	Esquema de la biosíntesis de ribonucleótido de purina y pirimidina.....	224
3.53	Vía para la síntesis de desoxirribonucleico.....	228
3.54	Ciclo del nitrógeno.....	245
3.55	Esquema simplificado del metabolismo del nitrógeno en rumiantes.....	246
3.56	Proceso de la absorción y metabolismo del nitrógeno.....	247
3.57	Síntesis de la glutamina.....	254

I RESUMEN

CAMACHO FERNANDEZ, DANIEL. "Compilación bibliográfica sobre digestión, absorcion y metabolismo de las proteinas en las especies domésticas". (bajo la dirección de: J. Paz Melgarejo Velazquez).

Por medio de una revisión bibliográfica sobre el tema: "digestión, absorción y metabolismo de las proteinas, se presenta una compilación de conocimientos sistemáticos e integrados, del proceso metabólico de las proteinas en las especies domesticas; a fin de reunirlo en un sólo texto, para que pueda ser utilizado por los alumnos como un material de consulta, o por personas interesadas en el tema, asi como un material de apoyo para impartir la cátedra de "Nutrición de los Animales", en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan (FES-C), de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Se utilizarán bibliografias sugeridas por maestros y expertos en la materia, y las encontradas en las bilbiotecas de instituciones que cuentan con material bibliográfico sobre el tema propuesto.

El contenido de este trabajo es presentado a través de tres capitulos. En el Capitulo Primero: "Digestión de las Proteinas"; se explican los mecanismos que promueven dicha digestión, tratado por especie doméstica haciendo una diferenciación entre monogástricos y rumiantes. En el Capitulo Segundo: "Absorción de las Proteinas"; se tomó como objetivo principal, el desglosar los diversos mecanismos que intervienen en la absorción del nitrógeno no proteico y de las proteinas. En el Capitulo Tercero: "Metabolismo de las Proteinas"; se describe la forma en la que se catabolizan y sintetizan las proteinas para su asimilación y aprovechamiento.

II INTRODUCCIÓN

Siendo la nutrición un factor importante en la alimentación animal, todo lo que tienda a su conocimiento y divulgación adquiere verdadera importancia, tanto en lo que a ella se refiere, como al proceso en el cual es una base para la alimentación humana.

Una de las necesidades fundamentales del hombre a través de su desarrollo evolutivo e histótico ha sido el alimento. Tan es así que aún en nuestros días el tema sigue siendo motivo de satisfacción y angustia para los pueblos y los gobiernos de las naciones, tanto pobres como ricas. El incremento constante de la población humana, que se espera sea de 6 mil millones de personas para el año 2,000 ejercerá una enorme presión sobre la producción agropecuaria, la que tendrá que aumentar tanto en área como en eficiencia (Shimada, 1984).

Para México adquiere relevancia y prioridad, la producción animal como productora de alimentos proteicos para la nutrición humana. De acuerdo a Flores (1978), el nivel nutricional de la dieta de la población en México, es muy bajo y francamente critico si se consideran los nutrientes de origen animal. El mínimo de proteínas de origen animal para hombres y mujeres adultos debe ser de 37 y 29 g. respectivamente, en el país se consumen entre 18 y 15 g. con tendencia a bajar (FES-C, UNAM, 1978).

Como todo problema complejo la manera lógica de estudiarlo es subdividiéndolo en partes. El arte o práctica de la alimentación animal se divide en tres partes, y cada una de ellas se estudia más a fondo subdividiéndola en otras partes más simples. En la alimentación intervienen tres fases distintas de conocimientos: la de los alimentos que ingiere el animal, los procesos a los que se somete el animal vivo y el producto final que se obtiene para beneficio del hombre (Alva, 1974).

Los alimentos deben aportar nutrientes que puedan usarse para generar, componer y renovar los elementos del cuerpo y formar sus productos (Maynard, 1984).

La nutrición comprende diversas actividades químicas y fisiológicas que transforman los elementos alimenticios en elementos corporales del animal (Maynard, 1984).

La función primordial del tracto gastrointestinal (T.G.I.) de los animales, consiste en realizar la digestión y absorción de los nutrientes y la excreción de ciertos productos residuales. Aunque las funciones pueden ser

similares en especies muy diversas, la naturaleza de sus alimentos difiere marcadamente, y así sucede con su T.G.I. (Church, 1974).

Para comprender la alimentación de los animales es necesario conocer por lo menos someramente, los fenómenos de la digestión. El fin de la digestión es situar bajo una forma asimilable los alimentos que los animales han ingerido, ya que estos alimentos no son generalmente utilizables como tales (Rizza, 1980).

La digestión lleva consigo una serie de procesos en el conducto alimentario, por los cuales los piensos son descompuestos en partículas y finalmente se hacen solubles para que sea posible su absorción. Esto se logra mediante una combinación de procesos enzimáticos y mecánicos. Los microorganismos facilitan importantes enzimas no secretadas por los tejidos de los mamíferos (Maynard, 1984).

El resultado final de la acción de las enzimas digestivas, es la transformación de los alimentos de la dieta en compuestos que puedan ser absorbidos y asimilados. Estos productos finales de la digestión son: para los carbohidratos, los monosacáridos (principalmente glucosa); para las proteínas, los aminoácidos y para el triacilglicerol, los ácidos grasos, el glicerol y los monoacilgliceroles (Harper, 1984).

Las proteínas son las sustancias más complejas conocidas en la química y se encuentran muy repartidas en la naturaleza, en animales y plantas, por lo que son constituyentes esenciales de los alimentos, juntamente con las grasas y los hidratos de carbono (Devone, 1983).

Como las grasas y los hidratos de carbono, las proteínas contienen Carbono, Hidrógeno y Oxígeno. Además poseen considerablemente y no muy variable porcentaje de Nitrógeno. La mayoría tiene además Azufre, y algunas contienen Fósforo y Hierro. Son sustancias complejas, de naturaleza coloidal y elevado peso molecular (Maynard, 1984).

Las proteínas desempeñan funciones muy importantes en el organismo entre las que podemos mencionar las estructurales, de regulación del metabolismo (hormonas), como catalizadores de reacciones bioquímicas (enzimas), de protección del organismo (anticuerpos) (Rivera, 1983).

Dado que las proteínas son materia principal de los órganos y de las estructuras blandas del cuerpo animal, es preciso un suministro liberal y continuado de las mismas en la alimentación durante toda la vida, para el crecimiento del animal, y la reparación de los tejidos, de ahí que la transformación de las proteínas de los alimentos en proteínas del organismo sea una parte muy importante del proceso de la nutrición.

III OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Adquirir un conocimiento sistemático e integrado, de los diversos factores que regulan la digestión, absorción y el metabolismo de las proteínas en las especies domésticas, mediante una revisión bibliográfica, a fin de apoyar con el material que resulte de este trabajo, a la cátedra de Nutrición de los Animales.

OBJETIVOS PARTICULARES

1.- Describir los mecanismos que promueven la digestión de las proteínas, tanto en rumiantes como en monogástricos.

2.- Describir los procesos que intervienen en la absorción del nitrógeno no proteico (nnp), de las proteínas, en rumiantes y monogástricos.

3.- Describir los diversos mecanismos, que determinan el aprovechamiento metabólico de las proteínas por las diferentes especies domésticas.

IV PROCEDIMIENTO

El tema de esta tesis es la digestión, absorción y metabolismo de las proteínas para las diversas especies domésticas. Para lo cual, se acudirá a fuentes bibliográficas sugeridas por maestros y expertos en la materia; y el material existente en las bibliotecas de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia y Universidad Autónoma de Chapingo, y de otras instituciones que tengan que ver con la ciencia animal.

Se habrá de compilar una información que represente un apoyo para impartir la cátedra de Nutrición de los Animales en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan, así como un material de consulta para los alumnos que cursan dicha asignatura. Este material será enriquecido con la elaboración y presentación de figuras, dibujos, cuadros y todo tipo de material que coadyuve a la mejor comprensión del tema tratado.

V CONTENIDO

CAPÍTULO PRIMERO
Digestión de las Proteínas

DIGESTION PROTEICA.

A) Generalidades.

La mayoria de los componentes orgánicos del alimento están en forma de grandes moléculas insolubles que han de ser convertidas en otras más simples que puedan atravesar la mucosa intestinal para pasar a la linfa y a la sangre. Este proceso de conversión es la "digestion", y el paso de los nutrientes a través de la mucosa es la "absorcion" (Mc Donald, 1979).

El sistema o aparato digestivo consta de órganos a los que concierne directamente la recepcion y digestión de los alimentos, su paso a través del cuerpo y la expulsión de la parte no absorbida. Este conjunto de organos se divide en dos grupos principales, a saber: el conducto alimentario y los organos accesorios.

El conducto alimentario es el tubo que se extiende desde los labios hasta el ano. Tiene un revestimiento completo de membrana mucosa, cubierto a su vez externamente por una capa muscular casi continua. La porcion abdominal del tubo está, además, cubierta en gran parte con una membrana serosa, el peritoneo visceral. Consta el conducto de los siguientes segmentos consecutivos: 1o., la boca; 2o., la faringe; 3o., el

esófago; 4o., el estómago; 5o., el intestino delgado, y 6o., el intestino grueso.

Los órganos accesorios son los dientes, la lengua, las glándulas salivales, el hígado y el páncreas (Sisson, 1979).

En la digestión intervienen diversos factores que podemos agrupar en mecánicos, químicos y microbianos. Los mecánicos son la masticación y las contracciones musculares del tracto digestivo. La acción química se lleva a cabo por los diversos enzimas segregados con los jugos digestivos, aunque también es posible en ciertos casos la intervención en pequeña escala de enzimas vegetales contenidos en los alimentos (Mc Donald, 1979).

La digestión microbiana del alimento, también enzimática, está a cargo de las bacterias y protozoos, microorganismos que tienen un significado especial en la digestión en los rumiantes. En los animales con estómago sencillo, la actividad microbiana se desarrolla en el intestino grueso (Mc Donald, 1979).

Los herbívoros domesticados se incluyen en dos grupos: los que rumian (como la vaca y la oveja), en los que tiene lugar una extensa fermentación microbiana de la dieta vegetal en una región especializada del canal digestivo, previa a la digestión por las enzimas alimentarias, y los que tienen estómagos simples (como el caballo), en los que la fermentación microbiana se produce en la parte posterior del canal digestivo.

Aunque los animales omnívoros comen tanto plantas como animales, su digestión es principalmente de naturaleza enzimática, como la de los carnívoros. El cerdo se considera usualmente como carnívoro, pero bajo domesticación se esencialmente herbívoro y existe considerable demolición microbiana del material vegetal en su intestino grueso (Dukes, 1977).

La digestión consiste entonces en la separación de las estructuras formadas, mediante la introducción de moléculas de agua entre moléculas adyacentes del nutrimento básico. Las reacciones químicas pueden ser catalizadas o aceleradas por la presencia de las enzimas, que en el caso del proceso digestivo son entonces de tipo hidrolítico (Shimada, 1984).

Aparte de los aminoácidos que provienen de las proteínas de la dieta, en la luz intestinal se encuentran los que tienen su origen en las proteínas propias del organismo: de las células que se descaman en el tubo digestivo, particularmente del intestino; del moco gástrico y de las enzimas mismas que son secretadas y que como proteínas también serán digeridas. Las proteínas "endógenas" llegan a ser muy abundantes, casi tanto como las exógenas; una vez digeridas y convertidas en aminoácidos, su origen es indiscutible (Bourgues, 1977).

1.1 Digestión de los Animales Monogástricos.

1.1.1 Digestión en el cerdo.

Desde el momento de nacer hasta la edad de cinco semanas, aproximadamente, la mayoría de las secreciones digestivas del cerdo joven difieren en concentración y actividad de las del adulto. Durante los días que siguen al nacimiento, el intestino es permeable a las proteínas nativas. En el lechón, como en otros animales domésticos, esto es esencial para el paso de las gama-globulinas (anticuerpos) transportadas por la leche materna hasta el recién nacido. La capacidad del lechón para absorber estas proteínas decrece rápidamente y es baja ya a las 24 horas después del parto.

Hasta las tres semanas de edad la actividad de la pepsina es muy baja y aumenta notablemente a partir de este momento.

Después de los dos o tres primeros días de existencia independiente, cuando ha disminuido el alto nivel de inhibidor de la tripsina del calostro, es probable que la tripsina pancreática sea la principal enzima proteolítica del lechón. Cuando el lechón tiene 20 a 25 días de edad, la secreción de pepsina alcanza su nivel más alto y las condiciones de acidez en el estómago son tales que puede efectuarse la digestión gástrica proteolítica.

La dieta del lechón destetado es esencialmente de origen vegetal y contiene una gran cantidad de materia fácilmente fermentable, parte del cual experimenta una demolición microbiana en el estómago y el intestino grueso.

La digestión enzimática gástrica parece tener poca importancia hasta que el cerdo tiene una cuatro semanas, pero desde entonces existe una considerable secreción de jugo gástrico muy ácido con apreciable actividad proteolítica.

El componente principal de la respuesta secretora a una comida es atribuible a la fase gástrica de la secreción; es de interés que en el trabajo original sobre la hormona secretora gástrica se encontrase gastrina en ambas regiones cardial y pilórica del estómago del cerdo. La gastrina pura, aislada por Gregory y Tracy (1961), fue obtenida del estómago del cerdo.

En muchas ocasiones (70%) el duodenum recibe bilis del colédoco común que emerge 2 a 6 cm del esfinter pilórico, y el jugo pancreático del conduco pancreático, que se abre 13 a 27 cm del esfinter. En los animales restantes (22%), el conducto pancreático está unido al colédoco común y en el intestino entra una mezcla de bilis y jugo pancreático.

La exclusión del jugo pancreático del intestino por ligadura del conducto reduce en los lechones la digestibilidad

de la sustancia seca y de las proteínas (Dukes, 1977).

1.1.2 Digestión en las aves.

El tracto digestivo de las aves presenta una serie de diferencias con el del cerdo. Las aves carecen de dientes y el pico sustituye a los labios y a las mejillas. El buche o divertículo del esófago es un saco en forma de pera en el que se almacena el alimento; en él existe cierta actividad microbiana, que tiene como resultado la formación de ácidos orgánicos (Mc Donald, 1979).

Las glándulas salivales se encuentran presentes en el ave (Shih y Gibson, 1967), pero en número escaso (Dukes, 1977).

En la saliva de las aves existe alfa-amilasa, cuya acción continúa en el buche (Mc Donald, 1979).

La lengua posee muy poco tejido muscular. Los movimientos de la lengua son producidos por los músculos hioides, muy desarrollados (Sisson, 1979).

Carece de velo palatino y de nasifaringe. En lugar de dientes poseen vainas córneas (Schwarze, tomo V, 1980).

Las numerosas glándulas de la boca que se hallan en el tejido submucoso producen una secreción mucosa que no contiene un fermento digestivo (Sisson, 1979).

En la cavidad bucal no tienen lugar todavía procesos digestivos. El buche constituye un reserborio de alimentos que regula la cantidad de los que han de pasar al estómago. La pared dorsal está formada por una prolongación esofágica semitubular abierta hacia él, llamada gotera esofágica del buche ("calle del buche"), la cual representa la vía principal que toman los alimentos hasta que se llena el estómago. Los ingeridos posteriormente se almacenan en el buche durante el tiempo que requiera la actividad trituradora de la molleja (Schwarze, tomo V, 1980).

En algunas especies de aves, como las insectívoras, el buche no existe (Dukes, 1977).

Del buche los alimentos pasan al proventrículo, porción glandular alargada en donde son secretados copiosamente jugos digestivos que se mezclan con el alimento antes de pasar a la molleja, la cual es un órgano muscular que en forma normal contiene piedras y arenillas que ayudan a moler las semillas y granos duros antes de que éstos pasen al intestino delgado (Maynard, 1984).

El proventrículo es relativamente pequeño en la gallina y paloma, pero puede ser muy grande en ciertas aves comedoras de peces, tales como las cigüeñas y las gaviotas (Dukes, 1977).

La molleja, que no tiene similar en el cerdo, aunque ha sido comparada con el antro pilórico de los mamíferos, se continúa con el duodeno, que rodea al páncreas, al igual que en los mamíferos. La molleja contiene gravilla, que aumenta en un 10% la ruptura de los granos de los cereales (Mc Donald, 1979).

El intestino delgado de las aves tiene un duodeno, no existen áreas delimitadas, tales como el yeyuno e ileon de los mamíferos. Puede encontrarse el vestigio del saco vitelino hacia la mitad del intestino delgado (Dukes, 1977).

En forma comparativa, el intestino de las aves es más corto que el de los mamíferos. El intestino de un ave es aproximadamente de 4 a 6 veces más grande que el cuerpo en la vaca y la oveja (Bone, 1983).

Es mucho más largo en las aves herbívoras y más corto en las carnívoras. La mucosa del intestino delgado es como la de los mamíferos excepto en el número y tamaño de la vellosidades y en el hecho de que las glándulas de Brunner están ausentes en las aves (Calhoun, 1954); en algunas especies se encuentran presentes glándulas tubulares, que son homólogas a las glándulas de Brunner de los mamíferos (Farner, 1960). El examén de las vellosidades de las gallinas con el microscopio electrónico revela una red bien definida de capilares sanguíneos, pero ningún sistema de quelíferos.

Tienen vesícula biliar las gallinas, patos, gansos, pero algunas otras especies, entre las que se encuentran los palomos, no la tienen. La vesícula biliar da lugar a los conductos biliares que se vacían en el duodeno en su asa distal (Dukes, 1977).

Los conductos biliar y pancreático vierten en el intestino al final del duodeno. En el punto de unión del intestino delgado con el grueso está el ciego, constituido por dos sacos cerrados. El intestino grueso es relativamente corto y termina en la cloaca, en la que vierten las heces y la orina antes de salir al exterior (Mc Donald, 1979).

La cloaca recibe por igual las heces del recto y la orina de los riñones, por lo tanto, en aves es más fácil mediante pruebas de digestión obtener energía metabolizable que energía digestible (De Alba, 1974).

La prehensión y deglución (acción de tragar) varía en ciertas especies de aves dependiendo de sus hábitos. Entre las especies domésticas tales como el ganso, gallina y pato, el alimento cuando se deglute es forzado hacia abajo por la presión negativa que se produce en el tramo cervical del esófago cuando el ave eleva su cabeza y extiende el cuello. Sin embargo, el palomo, que tiene paladar blando, puede deglutir sus alimentos y agua con la cabeza hacia abajo (Dukes, 1977).

Ya que las aberturas nasales no se pueden cerrar no hay músculos orales para la succión en la mayoría de las aves, el acto de beber incluye el llenado de la cavidad bucal y el levantamiento de la cabeza para permitir que el agua fluya hacia el esófago. La paloma es una excepción ya que puede cerrar sus aberturas nasales y lograr succión (Bone, 1985).

Los productos ingeridos son objeto además de un proceso de reblandecimiento, imbibición y predigestión en el buche de las aves granívoras, gracias a la secreción de las glándulas salivales, de las esofágicas y de las mucosas que residen en él y merced también al hecho de que el jugo gástrico pueda llegar al buche y a las porciones distales del esófago en ciercunstancias normales (Schwarze, tomo V, 1980).

Los alimentos secos permanecen en el buche más tiempo que los alimentos húmedos (Dukes, 1977).

La mucosa del buche contiene tejido linforreticular y en el palomo posee glándulas mucosas en algunos puntos de la parte ventral. La de esta última especie produce en ambos sexos una masa blanquecina, similar al cuajo, rica en materias proteicas y grasas, llamada "leche del buche", al final del periodo de incubación y 1-2 semanas después. Este producto sirve para nutrir a los pichones y se origina por transformación grasosa de las celulas superficiales del epitelio proliferante (Schwarze, tomo V, 1980).

Es de importancia fisiológica notar que el estímulo para la secreción de esta leche del buche, radica en la misma hormona prolactina que regula la secreción de leche en los mamíferos (De Alba, 1974).

Se ha reconocido que los movimientos tendientes al vaciado del buche, son de carácter peristáltico y que se relacionan con la distención de la molleja, o sea que cuando este último órgano se encuentra repleto de alimento, los movimientos peristálticos del buche cesan (Shimada, 1984).

Las contracciones del buche (ondas peristálticas) varían considerablesmente en ritmo y amplitud y están influidas por el estado nervioso del ave, el hambre y otros factores.

La funcion de la molleja puede compararse a la de un molino triturador. En ella se muelen y se pulverizan los alimentos que han sido remojados previamente en el buche y a los cuales se ha incorporado el jugo gastrico en el proventrículo. Esta acción de la molleja ("estómago masticador") cuenta con la ayuda de las piedrecillas ingeridas, que sustituyen a los dientes. Estas se encuentran normalmente en la molleja en cantidades que varían entre 4 y 18 gr (gallina), alrededor de 10 gr en el pato o de 30 gr en el ganso. Una parte de ellas pasa al intestino delgado y otra parte desaparece por trituración y desgaste. En la molleja se producen contracciones rítmicas, en virtud de las cuales se comprimen los músculos laterales recíprocamente. El órgano

aumenta al mismo tiempo de longitud y experimenta una rotación. Los alimentos que se encuentran entre los músculos, sufren consecuentemente una fuerte presión que consigue triturarlos (Schwarze, tomo V, 1980).

Las ondas de contracción son muy regulares y de alta amplitud, con una frecuencia de 2 a 3 contracciones por minuto, según la mayoría de los observadores. Aparentemente, el hambre o el ayuno tienen poca influencia sobre la frecuencia de las contracciones, pero tienden a incrementar la duración; esta disminuye o se acorta cuando se ingieren alimentos fibrosos o groseros (Mangold, 1929). La presencia de piedrecillas en la molleja incrementa la amplitud de las contracciones.

Motilidad de los intestinos y ciegos.- Las ondas peristálticas y los movimientos segmentarios son característicos del intestino delgado de las aves al igual que ocurre en los mamíferos.

Yasukawa (1959) ha observado ondas peristálticas y antiperistálticas en el intestino grueso.

El intestino y la molleja experimentan movimientos automáticos in vitro que son gobernados por la inervación intrínseca. Tales movimientos del intestino se inhiben por la epinefrina y se estimulan por la acetilcolina.

La fisiología de la apertura y cierre de las válvulas ileo-cecales implicadas en la repleción de los ciegos no se conoce plenamente. Se presume que a medida que se repleciona los ciegos, aumenta la presión hasta un punto en el que las fuerzas abren las válvulas o estimulan la contracción.

El color, apariencia y composición del contenido cecal son diferentes a los del contenido rectal; la diferencia es muy clara en las heces. El contenido cecal es de color achocolatado, homogéneo y de consistencia puitácea.

La velocidad de evacuación de los ciegos es menor que la del recto, y la relación de evacuaciones cecales a rectales oscila de 1:7 a 11 (Dukes, 1977).

Los periodos de retención cecal son más largos que en el resto del intestino, donde la comida pasa bastante rápido (aproximadamente de 4 a 11 horas). Los contenidos cecales son vaciados una o 2 veces al día. Los ciegos no son esenciales para el funcionamiento normal del tracto digestivo ya que se les puede extirpar o cerrar quirúrgicamente sin que haya efectos aparentes de anormalidad (Bons, 1983).

La enzima proteolítica pepsina se forma en el proventrículo al igual que en el estómago de los mamíferos. Sin embargo, es probable que se efectue una digestión superficial en el proventrículo, ya que el pH del

proventrículo es muy superior al óptimo requerido para la digestión de esta enzima. Además, los alimentos permanecen poco tiempo en este órgano, lo que ocurre sobre todo en las aves granívoras. Sin embargo, Farner (1960) dice que se efectúa una digestión apreciable en el estómago de las aves carnívoras (Dukes, 1977).

El estómago de las aves se caracteriza además por su poder de coagular la caseína. Esta acción corre a cargo del fermento lab, que se supone idéntico a la pepsina en las aves. Por consiguiente, los productos lácteos son también alimentos proteicos completos para las aves desde el punto de vista de su digestibilidad (Hoffmann, 1969).

El pH de la molleja está entre los límites de 2 a 3.5; este pH es óptimo para la digestion por la enzima pepsina que está presente en el contenido de la molleja, pero los datos de que se dispone sugieren que poca o ninguna digestión se produce en la molleja por la pepsina o por cualquier otra enzima.

La extirpación de la molleja no impide la digestión si los alimentos se han molido y macerado apropiadamente, ya que la molturación es la principal función de la molleja. Esto sugiere que la digestión péptica puede tener lugar en el intestino, donde el pH es muy superior, o que la mayor parte de la digestión proteica se efectua por otras enzimas que son más activas a este pH que la pepsina.

En los mamíferos, la histamina estimula las células parietales de las glándulas gástricas para que produzcan ácido clorhídrico; las drogas parasimpaticomiméticas estimulan la producción de pepsina por las células principales. Los efectos de estos agentes en las aves son los mismos, excepto en que un tipo celular (la célula principal) produce ambas secreciones (no existen células parietales en las aves).

Se han hecho relativamente pocos estudios sobre la digestión enzimática en las aves. Las enzimas que contienen actividad proteolítica, amilolítica y lipolítica se han extraído del jugo pancreático puro y también de extractos tisulares pancreáticos (Dukes, 1977).

El jugo pancreático de las aves contiene los mismos enzimas que el de los mamíferos y la digestión de las proteínas, grasas y carbohidratos en el intestino delgado es similar a la del cerdo. La secreción intestinal contiene mucina, alfa-amilasa, maltasa, sacarasa y enzimas proteolíticos (Mc Donald, 1979).

La mayoría de las enzimas encontradas en los mamíferos están presentes en las aves con la posible excepción de la lactasa que está ausente en la gallina. Esta puede ser la razón de que la lactosa se absorba mal y no se hidrolice en el tubo intestinal de las gallinas. Las enzimas presentes en los adultos no se encuentra en los pollitos antes de los 7 días de

edad (Dukes, 1977).

En condiciones naturales, las aves no incluyen leche en sus dietas. La presencia de subproductos lácteos en los alimentos para aves, se traducirá entonces en diarreas (Shimada, 1984).

La quimotripsina de las gallinas (p. mol. 20 000), exhibe actividad esterásica casi doble a la de la alfa-quimotripsina bovina, pero solo dos tercios de la actividad proteásica.

La concentración de hidrogeniones en el intestino es ligeramente ácida y a este pH, la digestión por la pepsina o la tripsina no serían apreciables, basados en los requerimientos de pH para la actividad de estas enzimas en el mamífero; la mayor temperatura somática del ave, sin embargo, podría incrementar la actividad incluso aunque el pH no fuese el óptimo.

En general, las aves carnívoras tienen niveles superiores de enzimas proteolíticas que las granívoras; los niveles más altos se encontrarón en el proventrículo a un pH de 1-2; sin embargo, el palomo (granívoro) tiene también un nivel relativamente alto de actividad enzimática, pero la molleja del alcón alcanza niveles muy altos a pH 1-2.

Uno de los factores que influye en la secreción del jugo pacreático en los mamíferos es la secretina. Esta hormona causa una copiosa secreción de jugo pancreático. Está presente en el duodeno de todas las especies de mamíferos; ha sido aislada de las paredes del duodeno y de otros segmentos del intestino delgado de la gallina y palomo, pero no del intestino grueso, recto, cloaca, esófago o buche.

El mecanismo de la absorción de las grasas en las aves es diferente al de los mamíferos (Long, 1967); la hormona enterogastrona, que se libera del intestino de los mamíferos cuando se absorbe la grasa, está ausente en las aves.

Ciegos e intestino grueso.- El intestino grueso de las aves es un lugar de resorción acuosa, pero no de digestión. Se creyó durante muchos años que la fibra bruta se digería escasa o nulamente en las aves. Ahora se sabe que pueden digerirse cantidades apreciables de fibra bruta, pero menos que en los mamíferos, y que el lugar de digestión está en los ciegos. El coeficiente de digestibilidad de la fibra bruta era del 18% cuando los ciegos estaban intactos, pero descendía a cree después de la extirpación de los ciegos. La descomposición de la celulosa en los ciegos se efectúa por fermentación (Dukes, 1977).

Algunas aves, como el loro y el colibrí no tienen ciego. Otras, como la garza, tienen sólo uno y otras, como los pollos y pavos, tienen dos, aunque éstos no tienen mucho significado nutricional. Por otro lado, algunas aves como el avestruz, la chachalaca, y el lagópodo tienen dos grandes ciegos con una

población bacteriana significativa (Maynard, 1984).

Ha sido determinado el pH del tubo digestivo de varias especies de ave. La mayoría de los investigadores están de acuerdo en que todas las partes del canalalimenticio son ácidas, con los pH superiores registrados en los intestinos (5.6 a 6.9) y los inferiores en la molleja (2.0 a 2.6). La molleja de las gallinas tiene un pH más alto que de las otras especies, pero el duodeno del palomo tiene el pH más bajo de todas las especies estudiadas.

El trabajo con aves vivas (Winget et al., 1962) demostro claramente que el pH del tubo digestivo no es estático y está continuamente cambiando.

La acidez de la bilis aviar (pH 5 a 6.8) puede explicar en parte el pH inferior del tubo de las aves cuando se compara con el de los mamíferos.

Papel del hígado y de la bilis.- Se han efectuado pocos estudios sobre la secreción de la bilis en las aves y sobre todo su papel en la digestión aviar (Dukes, 1977).

La bilis de las aves es amilolítica y ligeramente ácida, lo que concuerda con el pH ácido de todo el tracto digestivo (Bone, 1983).

En las aves domésticas mantenidas libres de gérmenes se observarón solo los ácidos cólico, alocólico y quenodesoxicólico, pero en aves criadas en presencia de bacterias se encontrarón otros, además de estos, lo que indica que algunos son resultado de la acción de la flora intestinal.

Las sales biliares glicocolato y taurocolato se absorben fácilmente por los diferentes segmentos del intestino delgado, pero la velocidad de absorción aumenta hacia el extremo distal (Dukes, 1977).

1.1.3 Digestión en el conejo.

Los órganos involucrados en la digestión del conejo son básicamente los mismos que en el cerdo; lo que varía son las funciones de algunos de ellos, como se discutirá más adelante.

En general se piensa en el conejo como un animal coprófago. Sin embargo, es probable que el término que más describe su digestión sui generis sea el que emplean en Francia: cecotrofia, que puede ser explicada como la producción de dos tipos de materia fecal y la reingestión de una de ellas.

El alimento recién ingerido por el conejo sobrepasa el estómago, atraviesa el duodeno y llega al colon, con dos porciones que tienen funciones diferentes: la proximal, que en este primer ciclo no es funcinal, y la distal, en la que el

quimo se enriquece con mucina y agua, y se forman pequeñas bolitas en forma de racimo (que los franceses llaman uvas). Los racimos o cecotrofos o heces blandas son entonces aspiradas directamente del ano, masticadas, deglutidas, mezcladas, digeridas en el estómago y el duodeno. En el colon proximal se "enriquecen" con celulosa (en realidad al desaparecer los otros nutrimentos, da la impresión de un aumento en el contenido de la fibra); en el colon distal se deshidratan y se forman las esferas fecales, y llegan al intestino grueso, siendo el resto de la digestión similar a la del cerdo.

La cecotrofia se inicia aproximadamente a las tres semanas de edad y las heces blandas en general se producen durante la noche, por lo que es poco usual que sean observadas o encontradas en las conejeras (Shimada, 1984).

1.1.4 Digestión en el caballo.

No existen observaciones recientes sobre la fisiología de la secreción salival en el caballo, pero las observaciones originales de Colin (1871), confirmadas por Scheunert y Trautman (1921), mostrarón que durante la masticación se producen cantidades copiosas de saliva acuosa diluida y que la estimulación mecánica de la boca es responsable fundamentalmente de esta secreción. Tiene poca o ninguna amilasa (Dukes, 1977).

El caballo realiza la masticación con minuciosidad. Para triturar 1 kg de heno necesita aproximadamente 1/2 hora; por cada bocado verifica unos 40-50 movimientos masticatorios (Nusshag, 1977).

El estómago del caballo es relativamente pequeño, correspondiéndole solo el 12% de la capacidad total del sistema digestivo. Bajo régimenes de alimentación normal el estómago está casi completamente vacío.

Los anticuerpos del calostro continúan absorbiéndose durante 31 h después del nacimiento y, por analogía con otras especies, esto podría indicar que el desarrollo gástrico es probablemente incompleto en el momento del nacimiento.

Existe poca información sobre la composición y control de la secreción gástrica en el caballo, aparte del hecho de que, bajo condiciones normales de alimentación, la secreción del jugo gástrico ácido se produce de forma continua.

La naturaleza del material alimenticio del caballo adulto, con su alto contenido en fibra, y la presencia de una gran área de almacenamiento -no secretora- en el estómago, indican que la maceración y la demolición bacteriana de los alimentos en el estómago pueden tener mayor importancia que la digestión enzimática (Dukes, 1977).

Se asume, que muy poca digestión ocurre actualmente en el estómago del caballo, lo cual es típico de otros monogástricos (Perry, 1984).

El estómago del caballo es sencillo, pero el colon y el ciego son voluminosas y contienen microorganismos con actividades muy similares a las del rumen (Mc Donald, 1979).

Alexander y Benzie (1951) observarón radiográficamente que se produce una rápida propulsión de lo ingerido por todo el estómago y el intestino delgado hasta el intestino grueso. Además, la prueba de que los últimos alimentos ingeridos alcanzaban rápidamente el intestino grueso se obtuvo cuando se comprobó que se producía un notable incremento en el nivel de los ácidos grasos volátiles en el ciego dentro de las tres horas después de haber ingerido comida (Dukes, 1977).

Otra diferencia anatómica es que los caballos carecen de vesícula biliar, por lo que la bilis se deposita en el conducto colédoco y como respuesta al estímulo de la colecistoquinina se vierte al duodeno en forma más o menos continua (Shimada, 1984).

La cantidad de bilis producida en un día alcanza en el caballo y en el ganado vacuno hasta 6 kg; en el cerdo y en la cabra hasta 1 kg (Nusshag, 1977).

Debido a la diferencia en composición de su alimento, que incluye cantidades sustanciales de forraje, el caballo depende más de la fermentación microbiana que tiene lugar en el ciego y el colon replegado, que ocupan al rededor del 20% del volumen total del intestino, siendo este proceso más similar al que ocurre en el rumen-retículo de los bovinos y los ovicaprinos (Shimada, 1984).

La digestión de los carbohidratos solubles y de los lípidos y proteínas es limitada debido a que la mayor parte se digiere y se absorbe antes de que la ingesta alcance el ciego. Debido a que esta digestión microbiana se realiza en los últimos tramos del intestino, el caballo tiene la desventaja, en comparación con el rumiante, de que los productos de la digestión microbiana tienen menos oportunidad de ser absorbidos y ninguna de ser sometidos a una acción posterior por los enzimas del animal (Mc Donald, 1979).

Sin embargo, al mismo respecto, Dukes y Swenson, (1977), opinan: a pesar de los movimientos relativamente rápidos de las ingestas a lo largo del intestino, el caballo es capaz de utilizar la proteína y los cabohidratos solubles mucho mejor que el rumiante; es evidente que el ataque enzimático en el intestino y la absorción de los productos de la hidrólisis antes de que puedan quedar sujetos al ataque bacteriano en el intestino grueso son los responsables de ello.

Una vez que el contenido iliaco alcanza al intestino grueso queda sujeto al ataque bacteriano y las reacciones de

fermentación se parecen mucho a las que tienen lugar en el rumen. Se producen y absorben AGV, aunque su importancia como fuente energética no ha sido determinada (Dukes, 1977).

Shimada, S.A., (1984) opina: los caballos no se benefician con la síntesis de la proteína microbiana, ya que esta se produce después de que los órganos que serían capaces de degradarla y absorberla. Sin embargo, es más eficiente que el rumiante para el aprovechamiento de los glúcidos y las proteínas solubles presentes en el alimento, ya que los aprovecha directamente, sin la producción de cantidades excesivas de bióxido de carbono y metano o sin estar sintetizando una proteína de mediana calidad (como la microbiana) a partir de alimentos con valor biológico superior (como las pastas de oleaginosas).

Cuando se consumen hierbas, la cantidad de material fácilmente fermentable que llega al intestino grueso del caballo puede ser grande, ya que no existen enzimas intestinales capaces de hidrolizar el polisacárido fructosa, que puede constituir el 20% del peso seco de las hiebas jóvenes. El caballo tiene la ventaja sobre el rumiante de que obtiene la glucosa del almidón y los aminoácidos de las proteínas dietéticas por ingestión hidrolítica en el intestino. La digestión hidrolítica es más económica en términos de energía que la digestión fermentativa. Por otra parte, la digestión de la celulosa y de las hemicelulosas no es tan completa en el intestino grueso del caballo como lo es en el rumen.

En el colon se efectúa la absorción de agua y electrolitos antes de que se produzcan y expulsen las heces (Duke :, 1977).

El caballo puede tolerar la urea, aunque no se ha descubierto su empleo exacto del nitrógeno (Hafez, 1972).

1.1.5 Utilización del nitrógeno no proteico (NNP) en animales monogástricos.

El nitrógeno no proteico es de poco valor práctico para los no rumiantes. No es efectivo en cerdos, se usa algo en caballos maduros con dietas bajas en proteína y se puede usar para la síntesis de aminoácidos dispensables en gallinas alimentadas con raciones bien balanceadas en aminoácidos esenciales. Cualquier valor deriva de la liberación de amoniaco producido por la microflora intestinal. En apariencia, la urea no se puede utilizar para economizar aminoácidos esenciales (maynard, 1984).

Hanson y Ferrin (1955) revisarón las investigaciones anteriores sobre el uso de la urea en raciones para cerdos y consignarón sus propias observaciones. Los cerdos aumentaron de peso menos rápidamente y necesitaron de 6 a 10% más de alimento por unidad de peso ganada con una ración que contenía

1.0 ó 1.5% de urea que con la ración básica hipoproteica que consistió en maíz, harina de soya, harina animal (de carne y hueso), harina de linaza, harina de alfalfa, minerales y vitaminas, y contenía aproximadamente un 10% de proteína bruta. Al agregar más harina de soya aumentó notablemente el ritmo de ganancia de peso y la eficiencia del empleo del pienso. No hubmanifestaciones de toxicidad. Los estudios realizados por Hays y col. (1957) confirman esos resultados y muestran que la urea no tiene valor en raciones prácticas para cerdos, conclusión a la que llegarón Braude y Foot en 1952, así como los investigadores de la República Federal de Alemania, según la revisión de Stangel, Johnson y Spellman (1963).

La urea carece de valor como suplemento nitrogenado de raciones hipoproteicas para pollos (Jones y Combs, 1953) y conejos (Oloese y Pearson, 1948).

1.2 Digestión en los Animales Rumiantes.

1.2.1 Desarrollo digestivo del rumiante.

El estómago de los rumiantes está dividido en cuatro compartimientos. En el animal lactante, las dos primeras divisiones, rumen y retículo, están muy poco desarrollados y la leche que llega al estómago pasa directamente a través de un repliegue tubular del tejido, el surco esofágico, al tercer y cuarto compartimiento, el omaso y el abomaso. En el momento en que la ternera o el cordero empiezan a comer alimento sólido, los dos primeros compartimientos aumentan considerablemente de tamaño, hasta que en el animal adulto abarcan el 85% de la capacidad total del estómago. El adulto, en condiciones normales de alimentación, ya no emplea el surco esofágico y el alimento pasa al rumen y al retículo. Sin embargo, incluso en los adultos se puede estimular el cierre reflejo del surco para formar un canal, sobre todo si se les hace beber en una tetina (Mc Donald, 1979).

Vía refleja.- La naturaleza refleja esencial de las contracciones de la gotera esofágica fue demostrada por Combiline y Titchen (1951) que examinaron las vías aferentes y eferentes en corderos y terneros descerebrados.

Estimulación química del reflejo de la gotera esofágica.- Wester (1930) observó que la leche causaba la clausura de la gotera en terneros de más de tres semanas, cosa que no sucede con el agua. Examinó la mayoría de los constituyentes de la leche; todos tienen algún efecto, pero los compuestos más potentes son las diversas sales sódicas. Diversas sales astringentes tenían algun efecto; las más potentes fuerón las de cobre. Sin embargo, el efecto del cobre fue irregular en animales de más de 18 meses de edad. Incluso así, esta observación dió un respaldo fisiológico a la costumbre de incluir sulfato de cobre en las bebidas antihelmínicas utilizadas en los ovinos. Es muy curioso el que las sales de

cobre fueran ineficaces en el ganado bovino.

Factores del comportamiento que influyen en la clausura de la gotera esofágica.- La forma en que el animal toma la leche tiene influencia sobre la respuesta de la gotera. Wise y Anderson (1939), que estudiarón terneros que tomaban leche o agua de una pezonera o de un cubo, observaron que cuando bebian de un cubo entraba una pequeña cantidad de leche en el reticulo y rumen durante las primeras buchadas, pero cuando succionaban de una pezonera o boquilla entraba muy poca o ninguna cantidad (Dukes, 1977).

El desarrollo postnatal del estómago guarda relación con el tamaño y/o edad, y con la dieta. Una dieta liquida retrasa el desarrollo del reticulo-rumen tanto en cuanto al grosor y peso de los tejidos como en el desarrollo papilar. El desarrollo normal determina un crecimiento rápido del reticulo-rumen después de que el animal comienza a ingerir alimentos sólidos. El consumo de alimentos groseros inertes estimula el crecimiento, según se aprecia por el aumento de grosor de los tejidos, aunque la presencia de productos capaces de fermentar ariginando ácidos grasos volátiles parece un factor necesario para la maduración de las papilas. El tamaño adulto relativo del estómago se alcanza a las 8 semanas aproximadamente en cabras y ovejas, a los 3-4 meses en los ciervos y a los 5-6 meses en el vacuno (Church, tomo I, 1974).

Las importantes caracteristicas anatómicas y fisiológicas que permiten la fermentación de los alimentos en sistema digestivo son: la capacidad del estómago o el intestino grueso, un tránsito lento de los alimentos a través de ellos, un ambiente liquido amotiguado y próximo a la neutralidad y la eliminación continua de los productos solubles de la fermentación. Estas condiciones se encuentran en el reticulo y rumen; estos órganos en conjunto forman una eficiente cuba de fermentación (Dukes, 1977).

1.2.2 Proceso del alimento en el tracto digestivo.

Boca.- Sus principales funciones son la prensión, la masticación, la insalivación, la deglución y la rumia.

La prensión es el acto de tomar y llevar los alimentos a la boca, estando involucrados los labios, los dientes y la lengua. En el caso del bovino, este es el último órgano el principal responsable del acarreo de los pastos al interior de la cavidad bucal, para ser sometidos al resto del proceso; los ovinos y los caprinos lo hacen con los labios y los dientes.

La masticación es el reducción mecánica del alimento a partículas más pequeñas. Los movimientos de este acto son laterales, ya que los animales mastican de un solo lado a la vez, motivado lo anterior por la diferencia en el ancho de ambos maxilares. Al ser el superior de mayor tamaño, hace que los molares superiores se desgasten hacia la parte interna y

los molares inferiores hacia el exterior. La función ocupa la tercera parte del tiempo del animal y la duración depende de la gustocidad, el apetito, el tamaño de la partícula, la consistencia, la disponibilidad, la competencia, etc. (Shimada, 1984).

En la oveja, así como en otras especies, el labio superior está hendido y es relativamente móvil, permitiéndoles pastar hierba muy corta. Los datos comparativos indican que las ovejas seleccionan el forraje más rico en rpoteína bruta y fósforo y con menor contenido de fibra bruta (Church, tomo I, 1974).

Los rumiantes dejan la masticación minuciosa para cuando dispongan de tranquilidad y reposo y toman los alimentos en pie o caminando con lentitud, según su costumbre. Los trituran superficialmente (15-20 movimientos masticatorios) y los degluten. En el rumen y proventrículo se reblandecen y se preparan para una masticación posterior más detenida (Nusshag, 1977).

El número de movimientos de la mandíbula durante la masticación parece ser del urden de 15 a 20,000 en el ganando vacuno y de 10 a 45,000 en ovejas, a los que hay que añdir unos 25,000 y 45,000 movimientos, respectivamente, durante la rumia. El total de masticaciones diarias será pues de 35,000-85,000 en ovejas y 40,000-45,000 en el ganado vacuno. La masticación parece aumentar la solubilidad en algunos elementos nutritivos. El ritmo de masticación varía con el hambre y la naturaleza del alimento (Church, tomo I, 1974).

Tanto en el momento de ser comido como durante la rumia, el alimento se diluye con cantidades copiosas de saliva (Mc Donald, 1979).

Durante la ingestión y la rumia, secretan saliva una serie de glándulas: parótidas, submaxilares, sublinguales, molares, bucales, palatina, faringea, labial. Las primeras cinco glàndulas son pares.

Existen tres tipos de secreción: serosa (fluida y acuosa) que proviene principalmente de las parótidas y las molares; mucosa que contiene una glucoproteína llamada mucina y que es secretada por las bucales, la palatina y la faringea; mixta (serosa y mucosa), proveniente de las glándulas submaxilares, las sublinguales y la labial.

Las principales funciones de la saliva en la boca son las de facilitar la masticación y la deglución. La saqliva del rumiante no contiene amilasas y por lo tanto no desdobla almidones durante el proceso de masticación. En los becerros existe una lipasa específica para triglicéridos que contienen ácido butírico como parte de la molécula; la presencia de esta enzima es importante para ellos, ya que la ingestión de este tipo de compuestos es elevada (Shimada, 1984).

La capacidad amortiguadora de pH o tampón de la saliva, que seguramente es su función más importante, se debe a la acción de las sales de sodio y de potasio, que neutralizan los ácidos liberados por la fermentación ruminal. La saliva de las glándulas parótidas, que constituye alrededor del 50% del volumen total, contiene los siguientes iones (expresados en milieqúivalentes por litro): Na^+, 185; K^+, 5; Cl^-, 12; HCO_3^-, 95; HPO_4^-, 75; N^+ (70% en forma de urea), 14.

La saliva es tambien fuente de nutrimentos para los microbios, ya que aporta urea, proteína (en forma de mucina), así como los iones ya mencionados. Se piensa que también tiene propiedades antiespumantes, que reducen el riesgo de presentación de timpanismo.

La cantidad de saliva secretada es variable y está influenciada por la naturaleza física y la humedad del alimento, la gustocidad, los estímulos en rumen-retículo, la presión ruminal, etc. En términos generales se piensa que en bovinos se producen 100 litros por día y en ovinos y caprinos 10 litros diarios (Shimada, 1984).

Los líquidos pasan directamente y con rápidez al abomaso a través de la gotera esofágica. El acto de la deglución produce el cierre de la misma por vía refleja. Pero esta circunstacia se da solamente en los animales jóvenes, que se alimentan sobre todo de leche. Esta vía no cuenta cuando la alimentación es sólida y cuando los animales alcanzan cierta edad (hacia 1 año en oveja y cabra) (Nusshag, 1977).

La pricipal función del canal esofágico es la de conducir la leche ingerida por los rumiantes lactantes directamente del esófago al abomaso, ya que de no hacerse así, al depositarse leche en el rumen-retículo, causaría fermentaciones indeseables y posteriores problemas digestivos.

El hecho que el reflejo puede ser mantenido o aún reavivado en animales adultos puede ser de interés para la administración oral de medicamentos que tengan que sobrepasar el rumen.

A diferencia del resto del tubo digestivo, la superficie interna del rumen-retículo (y también la del omaso) es epitelial y no mucosa, o sea que no se producen secreciones en dichos órganos (Shimada, 1984).

Las contracciones combinadas del rumen y retículo hacen que las partículas más finas del alimento pasen al omaso, donde tiene lugar la absorción de agua antes del paso de la digesta al último compartimiento, el abomaso, que corresponde al estómago del cerdo y en el que hay secreción de jugo digestivo que contiene pepsina. A partir de este momento, la digestión y absorción en los rumiantes son similares a las de los animales con aparato digestivo sencillo (Mc Donald, 1979).

En los movimientos del rumen hay que distinguir las ondas

peristálticas superficiales, que se producen de dos a tres veces por minuto, y la contracciones que afectan a todo el órgano, consistentes en un juego alternativo de sus dos sacos, de manera que su perímetro se estrecha hasta la mitad y más aún. Cuando se contrae uno, se relaja el otro y recibe el contenido del que se encuentra en movimiento. Estas contracciones enérgicas, que "se producen en verdaderas oleadas" (Mangold) y que pueden mover hasta 200 litros de contenido semilíquido en el ganado vacuno, hacen que su mezcla se verifique plenamente (Nusshag, 1977).

La figura 1.1 ilustra aún más la complejidad de la digestión del rumiante en relación a los numerosos sistemas enzimáticos que comprende, algunos de los cuales son producidos por los microorganismos y por los diferentes órganos. Así, la amilasa del rumen es de origen bacteriano, mientras que la del intestino es producido por el organismo. Lo mismo ocurre en lo que a proteasas y lipasas se refiere. A pesar de esta relación compleja del rumen con otros órganos, su global aptitud para resolver muchas situaciones complicadas se demuestra por el hecho de que los intentos de mejorar la respuesta general del rumiante añadiendo enzimas al alimento han fracasado (Marshall, 1976).

La principal característica diferencial del metabolismo de los rumiantes en relación con el de las especies de monogástricos es la capacidad de utilizar los ácidos grasos volátiles como fuente de energía corporal. De hecho la mayor parte de la glucosa disponible a nivel celular proviene del metabolismo de los ácidos grasos volátiles, en contraste con un aporte menor al 10% en el caso de animales como el cerdo (Shimada, 1984).

Absorción de ácidos grasos volátiles (AGV).- El hecho de que se absorban los AGV en una considerable extensión antes de que el contenido estomacal alcance el abomaso, es casi una conclusión inevitable.

La velocidad a la que se absorben del rumen los ácidos acético, propiónico y butírico, aumenta a medida que disminuye el pH de la solución dentro del rumen. Se ha calculado que las velocidades de aborción de los ácidos sin disociar son como sigue: butírico > propiónico > acético (Dukes, 1977).

Williams et al. (1980) mostraron que el abomaso es capaz de absorber AGV en cantidades comparables al reticulo-rumen.

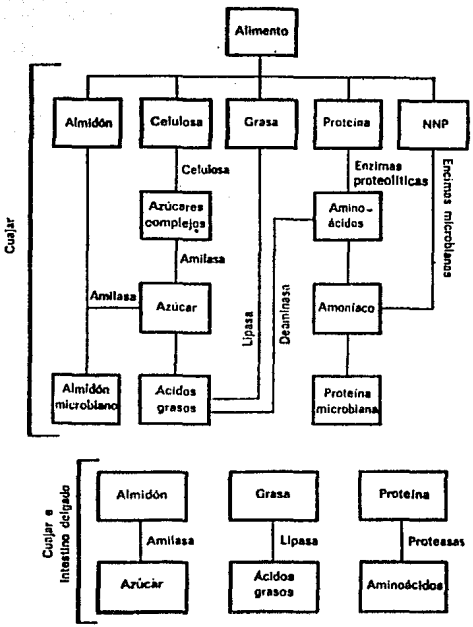


FIGURA 1.1.- Algunos sistemas enzimaticos importantes en la utilizacion del alimento por el rumiante (Marshall, E., y Mc Cullough, 1976).

Myers et al. (1967), demostraron que el ciego aislado absorbia tambien AGV y Liang et al. (1967), utilizando AGV marcados administrados por via ileal, demostraron que la radiactividad era casi completamente absorbida en la porción intestinal distal al ileon (Church, tomo I, 1974).

Sin duda, el proceso digestivo mas importante de todos los que tienen lugar en el rumen es el desdoblamiento de la celulosa y de otros polisacáridos resistentes. Además del aporte de energia que esto supone para el animal, asegura la

salida de las células vegetales de otros nutrientes que de otra forma no podrían ser atacados por las enzimas.

El amoníaco puede ser absorbido a través del rumen y llegar con la sangre al hígado, donde es convertido a urea. Una pequeña cantidad de esta urea pasa a la saliva y llega de nuevo al rumen, pero la mayor parte es excretada con la orina, o sea que la desaminación de los aminoácidos en el rumen representa una pérdida seria para las proteínas de la dieta (Mc Donald, 1979).

La concentración de amoníaco en el rumen alcanza rápidamente su máximo después de que un rumiante ingiere una proteína soluble (Hafez, 1972).

El amoníaco está presente en exceso en la sangre venosa de aquellas partes del tubo digestivo cuyo contenido tiene una concentración apreciable de amoníaco. La forma en que se absorbe no ha sido investigada con detalle, pero Hogan (1961) presenta evidencia de que el amoníaco se absorbe más rápidamente que el ión amonio. Encontró que la cuantía de la absorción estaba relacionada no sólo con la concentración presente en el rumen, sino también con la acidez de la solución dentro del rumen. La absorción fue más rápida a pH 6.5 que a pH 4.5 (Dukes, 1977).

El proceso general de la digestión del nitrógeno y su absorción se muestra en la figura 1.2 . Las líneas punteadas indican las vías que se usan, pero que, probablemente, son cuantitativamente menos importantes. Se ha establecido que la clave del metabolismo del nitrógeno en los rumientes es la capacidad de la población microbiana para utilizar el amonio y, en presencia de cantidades adecuadas de energía, sintetizar los aminoácidos apropiados que se requieren para cubrir sus propios requerimientos de proteína (Maynard, 1984).

Se puede apreciar que hay prácticamente una continua transferencia de nitrógeno en forma de amoníaco, urea y aminoácidos a través de la sangre entre el rumen, riñones, hígado, tejidos y saliva. Este flujo de nitrógeno significa que el animal lo mismo puede enfrentarse a situaciones de exceso que cuando el suministro apenas cubra la demanda para hacer uso máximo del nitógeno. Esta flexibilidad, característica de los organismos vivientes, es una protección natural contra la variedad de situaciones nitricionales a que una vaca puede estar sujeta (Marshall, 1976).

Con dietas bajas en proteína, el riñón reabsorbe una mayor cantidad de urea y así una buena proporción regresa a la sangre para ser reciclada hacia el rumen y proveer nitrógeno adicional para la fermentación microbiana. Los corderos jóvenes en crecimiento reabserben más que los borregos maduros (Maynard, 1984).

A nivel del rumen-retículo, los microorganismos prefieren el amonio como fuente de nitrógeno, sin importar si proviene de la degradación de proteínas o de nitrógeno no proteíco. La

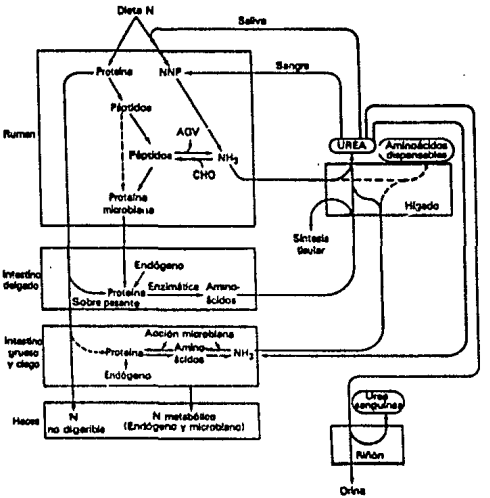


FIGURA 1.2.- Proceso de la digestión, absorción y metabolismo del nitrógeno en rumiantes (Maynard, A., Loosli, K., 1984).

digestión ruminal de las proteínas está entonces relacionada con su grado de solubilidad o sea que a menor solubilidad de las mismas, habrá una menor liberación de amonio en rumen y por lo tanto la síntesis de proteína microbiana se verá limitada por dicho compuesto (Shimada, 1984).

La composición en aminoácidos de los microorganismos del rumen no parece alterarse sustancialmente por el tipo de ración y se ha aportado que el valor nutritivo de la proteína microbiana es similar al de la caseína. No todo el amoníaco producido en el rumen se incorpora a las proteínas microbianas. Cuando se administran ciertas fuentes de N, se absorben altos niveles de N amoniacal. Por tanto, los investigadores han estudiado el efecto de esquivar el rumen con ciertas proteínas de alta calidad, con el fin de evitar la producción degradativa a amoníaco, administrando la proteína en un punto posterior al rumen o tratando a la proteína de tal forma que no pudiese ser fácilmente atacada por los microbios

del rumen (Church, tomo II, 1974).

Una introducción más reciente es proteger a las proteínas de buena calidad de la degradación en el rumen, bien tratándolas químicamente (con formalina, por ejemplo) para reducir su solubilidad, o bien dándolas en suspenciones líquidas que puedan pasar de largo por el rumen a través del surco esofágico (Mc Donald, 1979).

La infusión abomasal de todas las proteínas dio lugar a una disminución en la excreción de N urinario. Se incrementó la retencion nitrogenada en un ensayo. Wright (1969) encontró que el reemplazamiento de parte de la caseína con caseína tratada por formaldehído, dio lugar a un incremento del 20% en la ganancia en peso y una mejora del 8% en la eficacia de los alimentos, en corderos alimentados con una ración tipo engorde (Church, tomo II, 1974).

Digestión parcial del alimento en retículo-rumen.- Compuestos Nitrogenados: 40-65% ; Carbohidratos solubles: 95%; Celulosa: 30-50% .[1]

El retículo se contrae en dos estadios. En el primer estadio el órgano se contrae aproximadamente a la mitad de su tamaño; este movimiento va seguido de una relajación, y después de una nueva contracción que es más fuerte que la primera. El órgano se relaja entonces y puede dilatarse antes de asumir su forma normal de reposo. La dilatación puede a veces observarse radiológicamente en ovejas y cabras. El movimiento en su conjunto se cita como la contracción bifásica del retículo y se produce en unos 7 a 12 segundos. Se ha discutido mucho sobre si existe o no una relajación del órgano entre las dos fases de la contracción; todo lo que puede decirse es que se produce alguna relajación en la oveja, pero no de manera frecuente, mientras que la relajación entre los dos estadios de la contracción es usual en el ganado vacuno.

Las contracciones del retículo se producen durante la ingestión de alimentos a intervalos de unos 35 a 45 seg. Cuando el animal está reposando o rumiando, aquellas se producen a intervalos más largos (hasta 75 seg en el ganado vacuno o incluso más largos en las ovejas). Cuando los animales están en pie y no están comiendo, la frecuencia es mayor que cuando están acostados. La contracción bifásica está precedida por una contracción extra del retículo cuando los animales están rumiando. Estas formas se conocen como contracciones trifásicas.

Los acontecimientos en el rumen siguen a menudo un ritmo alternante; así, una contracción bifásica del retículo puede seguirse por la onda primaria de cambios de presión en el rumen y después por una onda secundaria. La siguiente contracción bifásica puede seguirse solo por una onda primaria

---

[1] Pro, Martínez, A., Comunicación personal, 1982.

de contracción única, mientras que la tercera contracción bifásica del retículo puede seguirse por ondas de contracción del rumen primarias y secundarias, y así sucesivamente.

Control nervioso del estómago.- La sección de ambos nervios vsagos da lugar a la pérdida de los movimientos principales del retículo y rumen, estancación de los alimentos dentro de estos órganos, pérdida de la rumiación y pérdida del reflejo de la gotera esofágica (Dukes, 1977).

Los movimientos del omaso son superficiales y están relacionados con los del retículo. Las materias alimenticias que llegan al omaso son exprimidas y trituradas entre las hojas del mismo, cubiertas por una mucosa tegumentaria recia y provistas de un movimiento reflejo propio. La función del omaso es, por tanto, mecanica (Nusshag, 1977).

En el omaso terminan los procesos de fermentación lentamente. El contenido alimenticio, preparado y madurado en el retículo, pasa por este diverticulo para sufrir la digestión propiamente dicha, directamente, en el abomaso. Este contenido, aún no suficientemente triturado, se muele todavía más mediante el trabajo de las hojas y es descompuesto en pequeñas porciones. Como consecuencia de la gran extención y fragmentación que sufre el contenido, por la acción de las hojas, en este diverticulo disminuyen los procesos bioquímicos y aumentan los mecánicos (Schwarze, tomo II, 1980).

La evidencia que indica la integración del tránsito a y desde el abomaso, con la secreción gástrica es como sigue:

1.- Se reduce la fuerza y la frecuencia de las contracciones reticulares si aumenta el contenido abomasal.
2.- El flujo de la digesta al omaso se produce después de cada contracción reticular.
3.- El incremento en el volumen del contenido ruminal aumenta el flujo omasal.
4.- El flujo que pasa del omaso al abomaso y del abomaso al duodeno depende en parte de las cantidades de material existentes en el órgano receptor.
5.- El volumen y acidez del jugo abomasal están determinados por el volumen de material dentro del cuerpo del abomaso y por el contenido en ácidos grasos del material que entra en el abomaso.
6.- La secreción de ácidos en el jugo abomasal resulta inhibida cuando el pH del contenido abomasal cae a la región pH 2 y si se introduce ácido en el duodeno.

Estas observaciones tomadas en conjunto suministran una trama para considerar el sistema de control que regula el paso de alimentos hasta el duodeno y su acidez (Dukes, 1977).

En las especies monogástricas, la gastrina se produce en el antro pilórico, hormona que estimula la secreción de ácido y agua, pero no la de pepsinógeno. Anderson et al. (1961) caracterizaron parcialmente la gastrina bovina, encontrando

que podría obtenerse tanto de las regiones fúndica como pilórica del abomaso y que sus preparados tienen efectos similares, aunque de más larga duración, que los de la gastrina del cerdo cuando se administra a perros (Church, tomo I, 1974).

Es posible que la cantidad de proteína que penetra en el abomaso y es sometida a la digestión y absorción en el intestino delgado guarde muy poca relación con la proteína del alimento (Mc Donald, 1979).

Debido a su tránsito rápido, la digesta recorre al rededor de un primer tercio del intestino delgado antes de que su pH alcance valores ligeramente alcalinos que son óptimos para las proteasas. La digestión y absorción de las proteínas tendría, pues, lugar, esencialmente, en el segundo tercio, y sería de poca importancia em el íleon.

Aporte de nitrógeno endógeno.- Como en el caso de los monogástricos, en el curso del paso de la digesta por el intestino delgado se incorporan a ésta cantidades importantes de componentes nitrogenados por medio de tres vías:

1a. Las secreciones digestivas, sobre todo la bilis y el jugo pancreático.
2a. Las células epiteliales, que se descaman a medida que se van renovando, y su moco protector.
3a. El paso directo a través de la pared intestinal de componentes sanguíneos, esencialmente de albúmina y de urea.

Se conocen relativamente bien las cantidades aportadas por las secreciones biliares y pancreáticas (del orden de 0.06 a 0.09 g de N/Kg de peso vivo) en ovino, pero muy mal en las otras especies. En corderos adultos la cantidad total de nitrógeno endógeno varía de 2 a 4 g en el duodeno, según las estimaciones de Phillipson (1964), lo que equivale a un 10-25% de la cantidad de nitrógeno que sale del abomaso, y que coincide con los datos de Smith y Mc Allan (1973) y Kaufmann (1977).

Las sustancias nitrogenadas endógenas son, casi en su totalidad, reabsorbidas después de su digestión, antes de alcanzar el final del íleon. La proporción que pasa al intestino grueso en general es pequeña, salvo en los casos en que el intestino está infestado por parásitos (estrongilos) (Jarrige, 1981).

La extención de la digestión en el intestino grueso ha recibido poca atención, aparte de los estudios que se refieren a la cuantía en que se realiza la fermentación de la celulosa.

En el intestino grueso se absorben la mayor parte del agua que llega, los minerales (en particular el sodio), los AGV y el amoníaco producido en exceso, y que transformado en urea puede reciclarse al rumen.

En total, la energía absorbida en el intestino grueso, casi exclusivamente en forma de AGV, representa generalmente menos del 10% de la energía aparentemente digestible con raciones a base de forraje. Igual que en el rumen, una parte de la energía digerida en el intestino grueso se pierde bajo la forma de metano (del orden de un 10%), que es expulsado esencialmente por los pulmones, y otra parte se disipa bajo forma de calor.

Actividad bacteriana.- La digesta que entra en el intestino grueso contiene los residuos de las materias nitrogenadas alimenticias, microbianas (sobre todo de las membranas) y endógenas que no han sido digeridas en el intestino delgado, y también una pequeña cantidad de amoníaco que proviene de la degradación de la urea, que tiene lugar en la parte final del íleon. Del total, solamente los dos tercios de las materias nitrogenadas están en forma aminada. A su paso por el intestino grueso se le añaden compuestos nitrogenados endógenos procedentes, por una parte, de la descamación de las células epiteliales y del moco, rico en glucoproteínas, aunque no se conoce su importancia cuantitativa; y por otra, una cierta cantidad de urea, que parece ser muy elevada.

La población bacteriana del intestino grueso degrada las materias nitrogenadas en su totalidad en el caso de la urea, en proporción muy importante en el caso de proteínas microbianas si se estima por la desaparición de los ácidos diaminopimélico y murámico de sus membranas, y en proporción desconocida para las proteínas endógenas y alimenticias.

En efecto, ya que en el ciego no se encuentran enzimas proteolíticas del animal (con la excepción de las del intestino delgado que subsisten en el ciego), los cuerpos microbianos se excretan en las heces, ya que, aunque pudieran sufrir una cierta degradación, parece que la absorción de aminoácidos en el intestino grueso es nula o despreciable, aunque, sin embargo, es posible.

El amoníaco sería pues, prácticamente el único componente nitrogenado absorbido en el intestino grueso. Convertido por el hígado en urea (y en aminoácidos no esenciales); vuelve en parte al rumen, y este reciclaje puede ser útil al rumiante cuando éste no consume suficiente nitrógeno fermentable.

La digestibilidad aparente de las materias nitrogenadas en el intestino grueso es, pues, bastante limitada y muy variable con los aportes de nitrógeno endógeno (Jarrige, 1981).

El material fecal está compuesto por: residuos no digeridos del material alimenticio, residuos de bilis, de los jugos gástricos, pancreáticos y entéricos, restos celulares procedentes de la mucosa intestinal, productos de excreción procedentes de la mucosa intestinal, productos de excreción eliminados por el intestino mismo, restos celulares y metabolitos de los microorganismos que crecen en los

intestinos y preestómagos y su consistencia podría variar de semifluida a pastosa, dependiendo del tipo de alimento que se esté consumiendo (Church, tomo I, 1974).

El color de las heces se debe a los colorantes de las plantas y al estercobilinógeno que se produce en la reducción bacteriana de los pigmentos biliares. El olor se debe a la presencia de sustancias aromáticas, indol y escatol principalmente, derivados de la desaminación y descarboxilación del triptófano en el intestino grueso (Church, tomo I, 1974).

Materias Nitrogenadas Fecales.- Se pueden distinguir tres fracciones en las materias nitrogenadas fecales según su origen:

- Las materias nitrogenadas alimenticias realmente no digestibles; su cantidad es, sin duda, muy parecida a la que entra en el intestino grueso, pues, habiendo escapado de la proteólisis de los microorganismos del rumen y de las secreciones digestivas del intestino delgado, no pueden prácticamente sufrir una degradación importante en el intestino grueso.
- Las materias nitrogenadas microbianas, que representan la mayor parte del nitrógeno fecal, están formadas por las proteínas de los residuos microbianos que proceden del rumen y por los cuerpos de las bacterias formadas en el intestino grueso a partir de diferentes fuentes de nitrógeno. Al ser la energía disponible el factor limitante de la síntesis microbiana tanto en el intestino grueso como en el rumen, se puede considerar que la cantidad de materias nitrogenadas microbianas fecales es proporcional a la cantidad de MOD (Materia Orgánica Digerida) ingerida.
- Las materias nitrogenadas endógenas que no han sido degradadas hasta aminoácidos y amoníaco en el intestino grueso y que son proporcionales a la cantidad de materia seca fecal (Strozinski y Chandler, 1972), y, por consiguiente, a la cantidad de materia orgánica no digestible ingerida (Jarrige, 1981).

Como norma general, las heces de la oveja contienen del 55 al 70% de agua, mientras que las del ganado vacuno contienen del 70 al 90%, todo ello, desde luego, dependiendo de la dieta.

La cantidad de materia seca excretada diariamente depende de numerosas variables, aunque los dos factores más importantes parecen ser la cantidad de alimentos consumidos y su digestibilidad.

La urea suele ser el principal compuesto nitrogenado presente, con menores cantidades de otros, tales como amoníaco, alantoína, creatina y creatinina en orina. La excreción total o relativa de urea depende en principio del consumo de nitrógeno en la dieta.

La oveja excreta menos cantidad del nitrógeno total en

forma de urea y creatinina, pero más en forma de amoníaco y ácido hipúrico. La excreción de azufre suele ser proporcional a la relación N:S en las proteínas corporales.

En el caso de la oveja, la excreción normal de un animal que pese 40-50 Kg es de 1-2 litros/día. En el ganado vacuno, Dukes, (1955) cita datos que indican una excreción media de 14 litros/día, con oscilaciones de 9 a 23 litros/día (Church, tomo I, 1974).

Productos de excreción.- La urea es, al igual que algunos sulfatos, un producto final del catabolismo de los aminoácidos. Además, y junto con la alantoína, es una de las formas en que se eliminan los productos de la digestión intestinal de los ácidos nucleicos alimenticios y microbianos.

La urea se excreta en la orina y también en el aparato digestivo a través de la saliva (y de las secreciones gástricas) y por difusión directa a través de la pared de todos los compartimientos digestivos (Simonnet et al. 1955). La concentración de urea en la saliva depende estrechamente de la de la sangre (Somers, 1961). La cantidad de urea que es excretada en el aparato digestivo aumenta con la concentración en amoníaco del líquido del rumen y con la cantidad de nitrógeno ingerido. Este ciclo amoníaco-urea mueve cantidades de nitrógeno importantes.

La transferencia de urea endógena al rumen permite aumentar la síntesis de proteína microbiana cuando el aporte alimenticio de nitrógeno fermentable es limitante. Esta posibilidad de reciclaje aumenta cuando se reduce la excreción de urea en la orina (Schmidt-Nielsen et al. 1958; Labouche, 1967). Estos mecanismos de conservación y reciclaje de la urea endógena permiten a los animales sobrevivir en caso de escasez de nitrógeno (Jarrige, 1981).

El comportamiento en pastoreo de los rumiantes es de naturaleza cíclica, con mayor actividad durante las primeras horas de la mañana y las últimas de la tarde; a otras horas, la actividad es intermitente y depende de la temperatura ambiente y otros factores.

Como establece Hill (1961), una de las características más importantes que distinguen a los rumiantes de los monogástricos es la naturaleza continua de sus procesos digestivos (Church, tomo I, 1974).

1.2.3 Rumiación.

El fenómeno de la rumia o nueva masticación del contenido del rumen ingerido con anterioridad es uno de los aspectos más característicos de los rumiantes. En resumen, la rumia incluye

la regurgitación de la ingesta desde el retículo-rumen, deglución de los líquidos regurgitados, y nueva masticación de los sólidos acompañada de una nueva insalivación y deglución del bolo (Church, tomo I, 1974).

La ruminación es la condición previa para que el contenido del rumen pase al omaso, pues la comunicación entre éste y el retículo es permeable sólo para los alimentos desmenuzados y fluidificados. La suspensión de la rumia ocacionaria la muerte por inanición de los animales, aunque tuviesen el estómago repleto. Comienza la rumia en el ganado vacuno a la 1/2 - 1 hora después de la ingestión del pienso, en la oveja y en la cabra empieza después de 30-45 minutos. Los animales efectúan la masticación con mayor facilidad cuando están echados o en las pausas del trabajo. Si se les obliga a trabajar sin descanso, la realizan durante la noche. La rumia es muy minuciosa (40-60 movimientos masticatorios).No se forma bolo alimenticio como se suponía antes. Lo decisivo es el descenso de presión desde el estómago hacia el esófago. Normalmente existe ya una diferencia de nivel, porque la disposición del esófago en sus porciones torácica y cervical es casi horizontal y porque su desembocadura está situada más baja que la cúpula superior del rumen. Sin embargo, este desnivel es demasiado escaso para poder explicar la rapidez de la reyección de los alimentos (Nusshag, 1977).

Habel (1956) ha demostrado que el rumen está inervado principalmente por el tronco dorsal del nervio vago, y Duncan (1953) demostró que seccionando totalmente el nervio vago se inhibía la rumia. Bell y Lawn (1955, 1957) y Clark (1953) han investigado los centros cerebrales que regulan la rumia con resultados que señalan que el punto de control se encuentra en una zona subcortical anterior a la pituitaria. Kay (1959) demostro que la rumia podria estimularse con la inyección de adrenalina. Factores que determinan una distencion de la porción inferior del TGI y que inhiben la motilidad del rumen impedirán, posiblemente, la rumia.

La rumia no sólo sirve para desmenuzar más el alimento, sino para regular el pH ruminal mediante los carbonatos y los fosfatos de la saliva. Esta regulación tiene lugar merced a que durante la ruminación se produce notablemente más saliva que durante la ingestión. La regularidad e intensidad de la rumia, que comienza a la edad de 2 a 3 semanas, son una medida especialmente sensible del estado de salud del bovino (Church, tomo I, 1974).

Número y duración de los periodos de rumia.- Dependen de la estructura (fibra cruda y tamaño de las partículas), del número de comidas y de la cantidad de alimento ingerido. Así, por día pueden observarse 4 a 24 periodos de rumia, cada uno de 10 a 60 minutos de duración, de manera que a la rumia pueden corresponder 7 horas por día. Cuando el alimento está muy desmenuzado (paticulas menores a 20 mm), la rumia puede faltar completamente o los animales muestran una rumia

irregular "en vacio", si la rumia en 24 horas se expresa en relación al alimento ingerido en materia seca (MS), se obtienen valores entre 33 minutos/Kg MS en concentrados y 133 minutos/Kg MS para la paja de avena (Rosenberger, 1979).

Cabe esperar que el ganado vacuno pase de 6 a 10 horas/día rumiando (Church, tomo I, 1974).

Gordon (1958) observó que el tiempo promedio que dedicaban a la ruminación 6 ovejas alimentadas con hierba seca y molida fué sólo de 5 h al día, pero cuando recibieron la misma cantidad de hierba seca troceada o sin cortar, rumiaron durante 8.5 ó 9 h. Una dieta que estaba integrada únicamente por concentrados dió lugar a ruminación solo durante 2 h y media. En contraste con una dieta del mismo peso de heno que provocó 8 h de ruminación en el período de las 24 horas (Dukes, 1977).

Número de bocados rumiados.- 360 a 790 por día en forma normal.

Peso de los bolos rumiados.- Aproximadamente entre 80 y 120 gramos; se pueden extraer de la cavidad bucal con la mano, inmediatamente después de la reyección (Rosenberger, 1979).

	Vaca	Oveja
Periodos de rumia/24 horas	15- 20	15
Tiempo de rumia (horas)	4- 9	8- 10
Duración de un período de rumia (minutos)	40- 50	1-120
Número de movimientos mandibulares/minuto	42- 62	73-101
Número de movimientos mandibulares/"bolo"	40- 60	60- 87
Número de porciones rumiadas/día	360-790	480-720
Duración del tiempo de masticación/"bolo" (segundos)	45- 50	49- 68

CUADRO 1.1.- Sinopsis del comportamiento de la vaca y de la oveja durante la rumia (Kolb, E. 1972).

Una reducción muy importante de la duración de la rumia disminuye la secreción salival, el pH del liquido ruminal y su velocidad de renovación, la motricidad digestiva y la eructación; modifica la orientación de las fermentaciones del rumen, sobre todo hacia la producción del ácido propiónico y butírico; como resultado aparecen trastornos digestivos y metabólicos: acidosis, ruminitis, meterización y caída del nivel butírico. Para evitarlos, la vaca lechera debe tener una tasa de ruminación superior al 30%. Su ración debe contener más del 15% de fibra bruta si los forrajes están en forma normal. Cuando es a base de forrajes deshidratados y posteriormente acondicionados, la talla media de las partículas debe ser superior a 1.25 y a 0.7 mm según se trate de leguminosas o de gramineas; y los animales deben poder

consumir paja (Jarrige, 1981).

1.2.4 Eructo.

Los eructos constituyen un mecanismo para que los rumiantes se liberen de grandes cantidades de gases producidos en el rumen. El volumen medio de gas producido en el reticulo-rumen del ganado vacuno puede ser de 30 a 50 litros por hora, 600 litros diarios en animales adultos; de ellos aproximadamente el 66% es bióxido de carbono, 26% metano, 6% nitrógeno, 0.1% ácido sulfhídrico y menos del 1% de oxígeno; pero varían segun la composición de los alimentos. Los valores correspondientes a las avejas serían unos 5 litros/hora; en consecuencia, deben disponer de un mecanismo eficaz para liberarse de este volumen de gas (Church, tomo I, 1974).

La frecuencia del eructo es distinta según la alimentación y el desarrollo de los gases; con alimentación sólo de heno, unas 15 a 20 veces por hora, con alimento verde de 60 a 90 eructos por hora (Rosenberger, 1979).

Existen unos receptores de presión en el cardias que estimulan el eructo, cuando estos receptores detectan una presión ejercida por la ingesta, espuma o líquidos, se inhibe el eructo ya que gran cantidad de los gases eructados se van hacia los pulmones y nariz, lo que esta inhibición supone un mecanismo protector. Los eructos aumentan de frecuencia después de la comida con posibilidades de que los gases salgan durante el ciclo de la mezcla. El eructo aumenta al comenzar el timpanismo, pero cesa si el rumen está en exceso distendido con gas (Church, tomo I, 1974).

El eructo es poco frecuente o falta en las estenosis y obstrucciones del esófago y reticulopericarditis. También se impide el eructo cuando el rumen se dilata por los gases que forman burbujas que impiden la eliminación (timpanismo espumoso). Por otro lado, hay formación de gran cantidad de gas en el sistema preestomacal no desarrollado en el ternero por: irritación inflamatoria del cardias, leche que fluye por accidente al rumen fermentándose allí, pasaje de jugo estomacal del abomaso a los preestómagos (reacción química entre el ácido clorhídrico y el carbonato de la saliva) (Rosenberger, 1979).

El animal se libera de la mayor parte del gas producido eructándolo; a la acumulación de gas se le da el nombre de timpanismo y en estos casos la distención del rumen puede ser tan grande que el corazón se colapsa y se produce la muerte. Las más afectadas por el timpanismo son las vacas lecheras que comen pastos jóvenes ricos en trébol, y se debe no tanto a una excesiva producción de gas que a la dificultad para expulsarlo. Con frecuencia el gas queda retenido en el rumen incluido en una espuma cuya formación favorecen ciertas

sustancias presentes en el trébol. También es posible que el reflejo que regula la eructación sea inhibido por alguna sustancia con actividad fisiológica existente en el alimento o formada durante la fermentación (Mc Donald, 1979).

El timpanismo constituye un problema que se puede considerar fundamentalmente como resultado de las modernas prácticas agrícolas realizadas por el hombre. Si tenemos en cuenta que resulta principalmente del consumo de ciertas plantas leguminosas, los esfuerzos del hombre para propagar este tipo de plantas son ya un factor importante; probablemente, el timpanismo no constituirá un gran problema en animales salvajes desde el momento en que las especies cultivadas de leguminosas no existan o sean, ciertamente, poco abundantes.

El aumento de la presión en el interior del rumen se traduce en un aumento de la absorción del bióxido de carbono en la sangre y limita el retorno de la sangre venosa a través de la vena cava de regreso al corazón. El efecto definitivo es que el animal muere por sofocación.

Las observaciones realizadas de las contracciones del rumen de animales timpanizados indican que los estadios iniciales del timpanismo pueden determinar cierta hipermotilidad. Los animales timpanizados tienen una mayor concentración de bacterias mucinolíticas que los no timpanizados y que pueden encontrarse más agentes productores de mucilago en los animales timpanizados. Los componentes lipídicos y nitrogenados parecían estar en mayor concentración en el rumen de vacas timpanizadas y el pH era inferior.

Brown et al. (1959) no señalaron diferencias en el nitrógeno amoniacal contenido en la sangre entre animales timpanizados y no timpanizados.

Se ha demostrado que un cierto número de compuestos son en potencia agentes productores de espuma. Se incluyen aquí las proteínas, pectinas, lípidos, saponinas, mucílagos microbianos y otros extractos no identificados.

Boda et al. (1957) fueron los primeros en demostrar que las proteínas podrían constituir un factor en la formación de espuma, aunque la posibilidad ha sido indicada también por otros autores.

Bartley y Yadava indican que la saliva actuaba como inhibidor de la espuma y como agente rompedor de la misma cuando se asociaba con los constituyentes formadores de espuma de las leguminosas provocadoras de timpanismo (Church, tomo I, 1974).

1.2.5 Naturaleza del contenido ruminal.

El órgano es una cámara de fermentación predominantemente anaeróbica; con un pH variable entre 5.5 y 7.0 de acuerdo al tipo de alimento, momento en que se mide, et.; con una temperatura entre 39 y 40 °C, producto de la misma fermentación microbiana y del metabolismo corporal; es una fuente continua de sustrato (alimento, saliva, metabolitos microbianos, etc.); con una continua remoción de productos (absorción, crecimiento microbiano, paso a otros compartimientos, eructo, etc.).

La atmósfera rumial típica está compuesta de bióxido de carbono (60-70%); metano (30-40%); nitrógeno (7%); oxígeno (0.6%); hidrógeno (0.2%) y ácido sulfhídrico (0.01%).

En cualquier momento dado existe en el rumen una masa de partículas en proceso de digestión microbiana. Sin embargo, se calcula que cerca de la tercera parte de la microbiota se encuentra libre en el líquido rumial y emplea y metaboliza con rapidez los materiales en solución, ya sea de origen alimenticio, endógeno, o microbiano.

Un porcentaje menor de microbios (1%), principalmente bacterias, se encuentran adheridas al epitelio rumial y su función parece ser la de digerir células de descamación así como servir de etapa de transición entre el rumen y las células animales aeróbicas (Shimada, 1984).

El rumen desarrolla microflora y microfauna convenientemente establecida, probablemente como una inoculación de otros animales rumiantes (Perry, 1984).

El contenido del rumen está formado por un 85-93% de agua y normalmente se dispone en dos fases: una inferior, líquida, en la que van suspendidas las partículas más finas de alimento, y otra superior, más seca, de materia sólida más grosera. La digestión del alimento se lleva a cabo en parte por medios químicos, y en parte físicamente.

En los rumiantes, la saliva tiene un papel muy importante para proteger al contenido del rumen contra los cambios de pH. Teóricamente, los ácidos que se producen durante la fermentación en el rumen son capaces de hacer descender el pH del líquido del rumen hasta 2.5-3, pero en condiciones normales se mantiene entre 5.5 y 6.5. En los animales a los que se da predominatemente dietas de concentrados, la producción de ácidos puede ser anormalmente rápida y la producción de saliva anormalmente baja. En estas circunstancias, el pH del líquido del rumen puede bajar hasta 5.0 y transitoriamente a 4.5. Como los protozoos no pueden tolerar pH inferiores a 5.5, faltan anormalmente en el rumen del ganado alimentado con dietas ricas en concentrados (Mc Donald, 1979).

El valor óptimo del pH para una actividad proteolítica máxima estaba entre 6 y 7, con un máximo irregular de pH 6.5 aproximadamente.

La cantidad de nitrógeno en forma de aminoácidos libres en el rumen es relativamente pequeña, siendo del orden de 0.1-1.5 mg %, comparada con 0.2-1.0 mg % de N proteico y de 25-40 mg % en forma de nucleótidos.

Chalmers (1961) afirma que la ración ideal para la maxima utilización de N debería contener proteína de buena digestibilidad con una baja solubilidad en el rumen. Esta suposición se basa en la premisa de que los valores elevados de amoníaco en rumen son indicativos de utilización pobre de N por parte del animal. Sin embargo, los datos de Little et al. (1963) tenderían a refutar esta afirmación, al menos por lo que respecta a la digestión y retención de N. Obviamente, tiene que existir una cantidad adecuada de N en las formas necesarias para el crecimiento y actividad de los microorganismos del rumen -esto es, un neto equilibrio entre urea salival, paso de amoníaco a través de la pared del rumen y paso de N a través del tracto gastroentérico-, lo cual se tendrá en cuanta para el desarrollo y reproducción microbianos. Cualquier degradación excesiva superior a estas exigencias tendería a ser antieconómica, ya que una proteína altamente digestible, probablemente, puede ser utilizada en forma más eficaz por el animal, si la digestión tiene lugar en el tracto gastroentérico inferior. Es cierto que la degradación de proteínas, péptidos, aminoácidos, etc., es un proceso costoso desde un punto de vista energético, a no ser que se derive algún beneficio adicional. Desde luego, la calidad de la proteína producida por los microorganismos de la panza es un beneficio adicional que puede aumentarse por la fermentación del propio rumen -que puede ser de valor muy importante para animales que consumen proteína de baja calidad.

Tsuda (1957) demuestra, utilizando la tecnica de bolsas ruminales, que la glucosa era el único compuesto órganico estudiado que podía aborberse en contra del gradiente de concentración. Otras sustancias que absorben cuando están en concentraciones mayores que las de la sangre son: lactosa, alcohol, acetona, urea y glicina (lentamente) (Church, tomo I, 1974).

Está ahora bien establecido que un absorción mínima de aminoácidos ocurre a través de la pared ruminal. La única excepción es la glicina, la cual ha sido encontrada cruzando la pared del rumen (Perry, 1984).

Cook et al. (1965) utilizarón la perfusión del rumen y el cateterismo de las venas ruminales para demostrar la absorción de glicina, serina, treonina, sulfóxido de metionina, ácido aspártico, glutamina, isoleucina y leucina en el rumen. Smith (1959) demostró la absorción de gran variedad de aminoácidos y vitaminas del grupo B cuando se introducían en el rumen de

cabras.

La fase correspondiente al rumen en la digestión también parece estar limitada por factores que controlan el apetito (y es el estado de repleción del rumen), así como por una limitación de la cantidad de ingesta que puede pasar a través del tracto gastroentérico inferior. La adaptación del animal a los cambios en la ración indican que esta adaptación puede ser relativamente completa en el plazo de 2 semanas, cuando se cambia de un forraje a otro; sin embargo, los niveles altos de concentrados parecen requerir 4-6 semanas o más para que se produzca una adaptación razonablemente completa (Church, tomo I, 1974).

1.2.6 Microbiología del rumen.

a) Bacterias.

El tubo digestivo del animal recién nacido es prácticamente estéril, pues a pesar de la ingestión de líquidos en el útero, éstos se encuentran libres de microbios.

En el animal lactante el rumen es pequeño en comparación de los demás órganos digestivos y el epitelio absortivo se encuentra poco desarrollado, dado que los únicos alimentos que ingieren en sus primeros días son calostro y leche, los cuales como ya fué explicado anteriormente, llegan directamente de la boca al abomaso por conducto del canal esofágico. Sin embargo, la colonización del rumen se inicia inmediatamente despuús del nacimiento, siendo dos las principales fuentes de contaminación: la misma leche y los otros rumiantes.

La poca leche que llega a estar en contacto con el rumen, acarrea principalmente lactobacilos, coliformes y estreptococos, que son los primeros habitantes de lo que posteriormente será la eficiente cámara de fermentación (Shimada, 1984).

Establecimiento en los animales jóvenes.- El desarrollo de una flora bacteriana en los rumiantes jóvenes, típica de la encontrada en los animales adultos, empieza en una edad muy temprana. La naturaleza y velocidad de desarrollo parecen afectarse mucho por el tipo de dietas suministradas y, en cierta medida, por el grado de aislamiento del animal joven de los rumiantes que albergan organismos típicos del animal adulto. (Dukes, 1977).

Se cree que los rumiantes jóvenes adquieren su población microbiana por el contacto oral con animales más viejos o posiblemente por inhalación de organismos suspendidos en el aire (Church, tomo I, 1974).

La población microbiana alcanza una composición y una

actividad normales en menos de tres semanas (Jarrige, 1981).

Informaciones procedentes de otras fuentes indican que las bacterias se establecen en el rumen de animales jóvenes en una edad muy temprana, tanto si están aislados, junto a otros jóvenes o si se dejan con la madre. Los datos acerca de terneros, indican que se desarrollan grandes poblaciones de lactobacilos en la primera semana de edad. Su número tiende a disminuir a partir de la tercera semana, alcanzando los niveles del adulto hacia el 3-4 mes. LOs anaerobios tienden a estar en niveles más altos que en los animales adultos y pueden encontrarse ya en animales de una semana de edad grandes cantidades de organismos celulolíticos. En el caso de corderos, puede decirse que hay un patrón esencialmente similar a la flora del adulto cuando los animales cuentan con unas 2 semanas de edad, siempre que las condiciones del rumen no sean demasiado ácidas (Church, tomo I, 1974).

En el caso de los protozoarios, éstos no se establecen en las primeras semanas puesto que el pH bajo de la fermentación láctica no es propicio para su desarrollo. Aún en animales adultos, la población de protozoariospuede desaparecer, proceso conocido como defaunación, si el pH es inferior a 4.5, situación característica en animales que padecen acidosis; al desaparecer los protozoarios, las bacterias asumen sus funciones, por lo que aparentemente no se trastorna la función fermentativa.

La microbiota que proviene de los animales adultos es a través de la contaminación de los alimentos, el agua, el aire, los locales, el pelo, etc., con saliva y hecos, en las cuales predominan los grupos de microbios acordes con el tipo de alimento prevalente.

La microbiota ruminal está formada principalmente por bacterias y protozoarios, teniendo ambos muchas características funcionales comunes, así como algunas diferencias notables. Están presentes también hongos y levaduras, aunque su número es menor y sus funciones son desconocidas (Shimada, 1984).

El rumen difiere de otros muchos habitats microbianos naturales en su constancia relativa, y debe considerarse como un aparato de cultivo continuo y de gran eficacia para la propagación de los microorganismos anaerobios (Dukes, 1977).

El estómago del rumiante cumple las cinco condiciones necesarias de un cultivo continuo de poblaciones microbianas.

1.- El suministro regular de substrato es proporcionado por la frecuente igestión de comida.

2.- La inhibición de la fermentación por la acumulación de sus productos finales es evitada mediante la absorción a través de la pared del rumen y el paso a través del sistema digestivo.

3.- La temperatura del rumen es mantenida por los termoreguladores corporales.

4.- El volumen del rumen es regulado por un paso casi continuo de materiales líquidos al omaso a través del orificio reticuloomaso.

5.- El columen del contenido del rumen y su pH es mantenido por la secreción de grandes cantidades de saliva (Marshall, 1976).

El alimento llega a el rumen de una forma más o menos continua y las contracciones de las paredes del estómago favorecen la puesta en contacto de los microorganismos en todo momento con los alimentos recién ingeridos o rumiados. Las condiciones de humedad son favorables para muchos microorganismos y los productos de fermentación, los cuales se eliminan por absorción o por el paso a otras porciones del tubo digestivo. A resultas de todo este ambiente favorable crece una abundante población de organismos en el retículo rumen. Algunos cálculos indican que el protoplasma microbiano puede llegar a constituir el 10% del contenido ruminal (Church, tomo I, 1974).

Muchos autores se han ocupado de los criterios que deben aplicarse para determinar la importancia de un organismo presente en el rumen. En primer lugar, ha de tenerse en cuenta que dicho organismo se encuentre en cantidad importante, debiendo tener, además, un metabolismo compatible con las reacciones del rumen y con el medio que rodea a este.

Los microbios viven en el organismo superior como huéspedes y forman con él una asociación llamada simbiosis, porque de ella se aprovechan ambas partes. Todo lo que no se digiere, se elimina (Nusshag, 1977).

La parte química de la escisión del alimento está a cargo de los enzimas, pero los enzimas actúan en el rumen y en el retículo (y también en el abomaso) no son producidos por el animal, sino que proceden de bacterias y protozoos (Mc Donald, 1979).

En el caso de las bacterias, su población es variable, con rangos informados de 1×10^{9} hasta 1×10^{10} por ml de contenido ruminal (shimada, 1984).

El número total de bacterias por unidad de peso o de volumen, tal como se determina por los estudios microscópicos directos, está usualmente comprendido entre los límites de 15,000 a 80,000 millones por mililitro, y varía dependiendo de la naturaleza de la dieta, del régimen de alimentación, del tiempo que ha pasado desde la ingestión de alimentos, del animal de que se trata y de la presencia o ausencia de protozoos ciliados (Dukes, 1977).

CUADRO 1.2.- Algunos de los principales productos de la fermentación por especies representativas de microorganismos del rumen (Dukes, H., 1977).

Especie	Fuente de energía	Productos de fermentación *								
		Acético	Propiónico	Butírico	CO_2	Succínico	Láctico	Fórmico	Etanol	Hidrógeno
Lachnospira multiparus	Glucosa	1,08	—	—	2,50	—	1,38	1,62	2,50	0,24
Ruminococcus albus	Celobiosa	1,25	—	—	†	—	—	1,45	1,20	0,83
Ruminococcus flavefaciens	Celobiosa	0,62	—	—	‡	1,47	—	0,66	—	0,10
Bacteroides succinogenes	Celulosa	0,61	—	—	−0,83	1,26	—	0,21	—	—
Bacteroides amylophilus	Almidón	0,59	—	—	−0,24	0,98	—	0,74	—	—
Bacteroides ruminicola	Glucosa	2,68	—	—	‡	4,20	—	1,25	—	—
Succinivibrio dextrinosolvens	Glucosa	0,78	—	—	−0,50	1,41	—	0,26	—	—
Butyrivibrio fibrisolvens	Glucosa	−0,14	—	1,10	2,17	—	0,43	0,42	0,07	0,76
Eubacterium ruminantium	Glucosa	0,17	—	0,71	0,33	—	0,71	0,93	—	—
Selenomonas ruminantium	Glucosa	0,89	1,38	—	1,44	—	2,05	0,30	—	—
	Lactato	3,03	5,44	—	†	—	—	—	—	—
Peptostreptococcus elsdenii	Lactato §	2,04	2,43	2,04	7,45	—	—	—	—	0,47
Streptococcus bovis	Glucosa	†	—	—	—	—	7,0	†	—	—
Lactobacillus sp.	Glucosa	—	—	—	—	—	10,16	—	—	—
Methanobacterium ruminantium	$CO_2 + H_2$ ‖	—	—	—	−1,0	—	—	—	—	−4,0
Succinimonas amylolytica	Glucosa	0,09	—	—	−0,44	0,72	—	—	—	—
Borrelia sp.	Glucosa	0,48	—	—	0,28	0,53	0,16	0,17	0,12	—
Veillonella alcalescens	Lactato	4,38	5,27	—	3,17	—	—	—	—	1,33

* Relaciones molares de los productos de fermentación (nanomoles en mM por 100 ml de medium).
† No se determinó, pero probablemente se produce.
‡ No se determinó, pero probablemente es fija.
§ También se producen ácido valerónico, 2,58 moles, y ácido caproico, 0,15 moles.
‖ El producto es 1,0 mol de metano.

Son exclusivas del tubo digestivo, principalmente del rumen-retículo (las que crecen en los ensilajes son diferentes) tienen especificidad de acuerdo al huésped (ej. las presentes en el líquido ruminal de bovinos no crecen bien en líquido de ovinos. La totalidad son anaeróbicas o aeróbicas facultativas (Shimada, 1984).

Algunas de las formas bacterianas son distintas microscópicamente (Smiles y Dobson, 1956), pero numéricamente resultan insignificantes en comparación con las formas cocoides que constituyen el 90% de la población bacteriana (Dukes, 1977).

De los sistemas de clasificación bacteriana existentes, probablemente los más aceptados en microbiología ruminal son aquéllos que se basan en el tipo de sustrato sobre el cual actúan las bacterias. De este modo, se dividen en celulolíticas, hemicelulolíticas, amilolíticas, sacarolíticas, utilizadoras de ácidos, proteolíticas, lipolíticas, hidrogenantes, etc. (Shimada, 1984).

1. Bacterias celulolíticas (que digieren la celulosa). Estas bacterias tienen la capacidad bioquímica de producir enzimas celulolíticos que pueden hidrolizar la celulosa. Pueden también utilizar la celobiosa, disacárido que contiene glucosa unida por puentes beta. Los organismos que digieren la celulosa se suelen encontrar en altas concentraciones en el rumen de animales que consumen raciones fibrosas.

2. Bacterias que digieren la hemicelulosa. La hemicelulosa difiere de la celulosa en que contiene pentosas y hexosas y, en ocasiones, ácidos urónicos. Es un constituyente importante de las plantas y organismos que hidrolizan la celulosa suelen ser capaces de utilizar también la hemicelulosa. Sin embargo, muchos de los que digieren la hemicelulosa no pueden hacerlo con la celulosa.

3. Bacte ias amilolíticas (que digieren el almidón). Muchos de los gérmenes celulolíticos pueden digerir el almidón, mientras que los amilolíticos no suelen digerir la celulosa. Los organismos amilolíticos se encuentran en mayores porcentajes de la población microbiana total en aquellos animales cuya ración alimenticia es rica en almidón.

4. Bacterias que utilizan azúcares. La mayor parte de las bacterias capaces de utilizar los polisacáridos pueden utilizar también los di- y monosacáridos. Quizá los azúcares procedentes de células bacterianas muertas y lisadas o del material capsular (formado principalmente por hidratos de carbono) de las células bacterianas sería también utilizado. En caso contrario, la fermentación rápida de los carbohidratos solubles produciría dificultades para la supervivencia de organismos que dependen de dichos azúcares como fuente de energía. La celobiosa puede ser una fuente de energía para tales organismos, pues se ha demostrado que muchos de los

gérmenes no celulolíticos poseen la enzima beta-glucosidasa que se requiere para utilizar la celobiosa. En el rumen de animales jóvenes se encuentran grandes concentraciones de gérmenes capaces de utilizar la lactosa.

5. Bacterias que utilizan ácidos. Se sabe de muchos organismos que utilizan el ácido láctico, aunque este no está habitualmente presente en cantidades apreciables en el rumen, salvo situaciones anormales. Otros gérmenes utilizan ácido succínico u otros similares, como el málico o el fumárico. Otros emplean el fórmico, mientras que hay también los que utilizan el acético, aunque probablemente no es una fuente primaria de energía.

6. Bacterias proteolíticas. Se sabe de muchas bacterias ruminales que emplean aminoácidos como fuentes primarias de energía; uno de los gérmenes proteolíticos descritos por Hungate (1966) no era capaz de utilizar los azucares.

7. Organismos productores de amoníaco. Se sabe de numerosos organismos que producen amoníaco a partir de varias fuentes y este producto es uno de los que se encuentran de forma invariable en el líquido ruminal.

8. Bacterias que producen metano. Son muy difíciles de cultivar in vitro, por lo que se saben pocas cosas de los mismos. De las cantidades de gas metano que se encuentran en el rumen (25-30% del total de los gases) se deduce que deben existir tales organismos en cantidades relativamente grandes.

9. Bacterias lipolíticas. Suspenciones mixtas de bacterias son capaces de utilizar el glicerol y de obtenerlo por hidrólisis a partir de moléculas de grasa. Un germen estudiado por Hobson y Mann (1961) podía utilizar sólo unos pocos azucares además del glicerol. Otros organismos hidrogenan ácidos grasos insaturados e incluso hay otros que parecen metabolizar ácidos grasos de larga cadena hasta convertirlos en cetonas.

10. Organismos que sintetizan vitaminas. No se ha estudiado con amplitud la síntesis de vitaminas por determinadas especies de las bacterias del rumen; sin embargo, se sabe que hay muchas especies capaces de sintetizar varios de los miembros del grupo vitamínico B (Church, tomo I, 1974).

Con la descomposición de las cubiertas celulósicas por las bacterias de la panza, se liberan las células vegetales y su valioso contenido, compuesto de proteínas, grasas y carbohidratros, los cuales se hacen accesibles de esta manera para su digestión (Nusshag, 1977).

Poseen una elevada actividad proteolítica y desaminan con rapidez los compuestos nitrogenados de escaso peso molecular. La intensidad del ataque guarda relación con la solubilidad según su sentido clásico (Hafez, 1972).

CUADRO 1.3.- Características de algunas bacterias del rumen cultivadas "in vitro" (Church, D. C., 1974).

Organismo	Forma de las células	Gram	Tamaño, μ	Movilidad	Función principal	Fuentes de energía utilizadas: xilosa	glucosa	celobiosa	celulosa	almidón	dextrosa	lactato	glicerol	
1. *Bacteroides succinogenes*	Bacilos	—	0'3-0'4 por 1-2	—	Ataca la celulosa resistente	—	+	+	+	±	±	—	—	
2. *Ruminococcus flavefaciens*	Cocos	±	0'8-1'0	—	Digiere la fibra	—	±	+	+	—	—	—	—	
3. *Ruminococcus albus*	Cocos	±	0'8-2'0	—	Digiere la fibra	—	±	+	+	—	—	—	—	
4. *Bacteroides amylophilus*	Bacilos a irregular	—	0'9-1'6 por 1'6-4'0	—	Digiere el almidón	—	—	—	—	+		—	—	
5. *Succinimonas amylolytica*	Cocoides a bacilos	—	1'0-1'5 por 2'2-3'0	+	Digiere el almidón	—	+	—	—	+	+	—	—	
6. *Veillonella alcalescens*	Cocos	—	0'3-0'6	—	Fermenta el lactato	—	—	—	—	—	—	+	—	
7. *Methanobacterium ruminantium*	Bacilos curvos		0'7-0'8 a 1'8	—	Produce metano	—	—	—	—	—	—	—	—	($H_2 + CO_2$)
8. *Anaerovibrio lipolytica*	Bacilos		0'4 por 1'2-3'6	+	Lipolítico	—	—	—	—	—	—	—	+	(Fructosa)
9. *Peptostreptococcus elsdenii*	Cocos a cadenas	—	1'2-2'4	—	Fermenta el lactato	—	+	—	—	—	—	+	±	(Sacrosa)
10. *Clostridium lochheadii*	Bacilos		0'7-1'7 por 2'0-6'0	—	Digiere la celulosa de forrajes pobres	—	+	+	+	+				(Fructosa)
11. *Clostridium longisporum*	Bacilos		1'0 por 7'12 a 2'3 por 7'0	+	?	—	+	+	+	—	—			
12. *Borrelia* sp.	Espiroquetas		0'3-0'5 por 4'0-7'0	+	?		+	+	—	—	—			(Azúcares)
13. *Lachnospira multiparus*	Bacilos curvos	+	0'4-0'6 por 2'0-4'0	+	Digiere la pectina	±	+	+	—	±	—	—	—	(Pectinas)
14. *Cillobacterium cellulosolvens*	Cocoides a bacilos		0'5-0'7 por 1'0-2'0	+	Digiere la celulosa	—	+	+	+	+	—	+	—	—
15. *Butyrivibrio fibrisolvens*	Bacilos curvos	—	0'4-0'6 por 2'0-3'0	+	Digiere el almidón a muy adaptado	±	+	±	±	±	+	—	—	(Sacáridos)
16. *Butyrivibrio alcalescendigens*	Bacilos curvos		0'5-1'0 por 1'5-8'0	+	Digiere el almidón a muy adaptado	—	+	+	—	+	±			(Disacáridos)
17. *Bacteroides ruminicola*	Cocoides a bacilos a irreg.		0'8-1'0 por 0'8-3'0'0	—	Muy adaptado	±	±	+	—	±	±	—	—	
18. *Selenomonas ruminantium*	Semilunares	—	0'8-2'5 por 2'0-7'0	+	Muy adaptado	+	+	+	—	±	±	—	∓	
19. *Selenomonas lactilytica*	Semilunares		0'4-0'6 por 1'8-3'0	+	Fermenta el lactato a muy adaptado	∓	+	+	—	±	±	+	+	
20. *Succinivibrio dextrinosolvens*	Espiral	—	0'3-0'5 por 1'0-1'5	+	Fermenta dextrinas	+	+	—	—	—	+	—	—	(Azúcares)
21. *Streptococcus bovis*	Cocos		0'7-0'9	—	Digiere el almidón a varias cepas	—	+	+	—	+		—	∓	
22. *Eubacterium ruminantium*	Cocoide a bacilar	—	0'4-0'7 por 0'7-1'5	—	Azúcares, xilosa	±	+	+	—	—	±	—	—	
23. *Sarcina bokeri*	Cocos		1'0-4'0	—	?									
24. *Lactobacilli* sp.	Bacilos	+	0'7-1'0 por 1-6	—	Muy adaptado en condi. ácidas		+		—	∓		—	—	

± = Fermentado por muchas cepas.
∓ = Fermentado por pocas cepas.

Los microorganismos del rumen hidrolizan las proteínas hasta el estado de péptidos o aminoácidos, pero algunos de estos aminoácidos sufren desaminación y son convertidos en ácidos orgánicos, amoníaco y dióxido de carbono.

El número total de bacterias en el rumen y los tipos que predominan en un momento dado dependen de la naturaleza de la dieta del huésped. Las cuentas más altas registradas corresponden a dietas formadas sobre todo por concentrados; las dietas ricas en carbohidratos favorecen el desarrollo de los lactobacilos. En los primeros meses de vida se establece ya la flora normal del rumen; las terneras la poseen a las seis semanas.

Por fortuna, estas actividades destructoras de los organismos del rumen son en gran parte compensadas por sus actividades sintéticas, en las que a partir de aminoácidos o de otras fuentes de nitrógeno más sencillas -como el amoníaco procedente de la desaminación y el nitrógeno no proteico del alimento- construyen sus propias proteínas, que son digeridas y absorbidas por el animal cuando los microorganismos son arrastrados a través del intestino delgado. Además, esta síntesis de proteínas por las bacterias tiene la ventaja de que sintetizan tanto las no esenciales como las esenciales, lo que hace al huésped independiente del suministro alimenticio de estas últimas (Mc Donald, 1979).

Otros estudios analizados más adelante indican que la mayoría de las bacterias del rumen pueden sintetizar los constituyentes celulares principales incluyendo a las proteínas, utilizando el nitrógeno amoniacal y fuentes carbonadas exógenas tales como ciertos AGV y ácidos orgánicos, dióxido de carbono y carbohidratos, y muchas utilizan estos compuestos en reacciones sintéticas en preferencia a las mezclas de aminoácidos y péptidos extracelulares. Así mismo, el amoníaco es esencial como la principal fuente nitrogenada para un número importante de especies bacterianas (Dukes, 1977).

Para la síntesis de sus proteínas utilizan esencialmente amoníaco; una gran parte de ellas, tales como las bacterias celulolíticas, lo requieren de manera esencial, no pudiendo utilizar otra fuente nitrogenada, mientas que otras tienen una necesidad específica de ciertos aminoácidos y péptidos. Como media, la población bacteriana tendría un crecimiento máximo a partir de 3/4 partes de nitrógeno amoniacal y 1/4 parte de nitrógeno aminado (Jarrige, 1981).

Ulteriores estudios sugieren que las células son impermeables a muchos aminoácidos libres, pero altamente permeable a los péptidos grandes y al amoníaco. No se conocen todavía las vías principales de incorporación del amoníaco a los aminoácidos de los microorganismos del rumen, con excepción de Streptococcus bovis, que lo incorpora vía una nicotinamida adenina dinucléotido fosfato-ligada glutámico

deshidrogenasa. Este organismo contiene también la enzima, asparraguin sintetasa, que cataliza la producción de asparraguina a partir de amoniaco, aspartato y ATP. Esta ruta de incorporación es probablemente importante en la síntesis de algunos compuestos nitrogenados celulares.

Por tanto, es evidente que, mientras que unas pocas bacterias del rumen requieren aminoácidos para su crecimiento, los ácidos orgánicos producidos por la descarboxilación oxidativa de ciertos aminoácidos, ácido acético, dióxido de carbono y carbohidratos, son fuentes carbonadas muy importantes para el crecimiento y que la mayoría de las especies de las bacterias del rumen estan implicadas en la síntesis de aminoácidos y proteínas y utilizan el nitrógeno amoniacal (Dukes, 1977).

El nitrato de la dieta es reducido rápidamente por las bacterias del rumen a amoniaco, con nitrito como intermediario, que puede acumularse en el rumen bajo ciertas condiciones. El nitrito se absorbe en la corriente sanguínea, donde convierte la hemoglobina en metahemoglobina, la cual, si hay cantidad suficiente de nitrito, dará lugar a la asfixia del animal.

Otras funciones metabólicas.- Los requerimientos de azufre de los microorganismos mixtos del rumen para la síntesis de compuestos celulares esenciales tales como cisteína y metionina pueden suplirse en la dieta como sulfato inorgánico; sin embargo, solamente unas pocas especies de bacterias del rumen parecen ser capaces de utilizar el fosfato como fuente sulfurada. Esta aparente discrepancia se debe probablemente al hecho de que los sulfatos, sulfitos y tiosulfatos se reducen rápidamente a sulfuro por algunas bacterias del contenido ruminal y muchas bacterias ruminales pueden sintotizar probablemente todos los compuestos sulfurados celulares esenciales utilizando el sulfuro.

El esquema general del metabolismo microbiano es como sigue:

1) Las proteinasas y las peptidasas hidrolizan las proteínas a péptidos y aminoácidos libres.
2) Los aminoácidos se utilizan directamente para la síntesis de proteínas y otros constituyentes celulares microbianos, tales como los constituyentes de la pared celular y ácidos nucleicos.
3) Los aminoácidos son catabolizados a ácidos grasos volátiles (AGV) y otros ácidos, dióxido de carbono y amoniaco.
4) La urea es hidrolizada a amoniaco por la potente actividad ureásica.
5) Los compuestos tales como los nitratos son reducidos a amoniaco.
6) El amoniaco se utiliza en la síntesis de los componentes celulares microbianos, tales como las proteínas.

El equilibrio entre la velocidad de producción y utilización del amoniaco por los microorganismos del rumen en

su metabolismo catabólico y anabólico es, evidentemente, de importancia primaria debido a que el amoniaco del rumen se absorbe rápidamente a la sangre y se excreta en la orina principalmente como urea. Si los niveles de amoniaco en el rumen son altos durante varios períodos de tiempo, la eficacia de la utilización del nitrógeno dietético por el animal es muy baja.

Aunque muchas especies de las bacterias del rumen son proteolíticas, es de interes que ninguna de las más numerosas especies estudiadas hasta ahora sean particularmente activas a este respecto; la mayoría requieren carbohidratos para obtener energía y solo muy pocas utilizan aminoácidos como fuente energética para el crecimiento.

Catabolismo de los aminoácidos.- Los principales productos finale' del catabolismo por los microorganismos mixtos del rumen, tanto de las proteínas complejas como de las hidrolizadas con ácidos, incluyen: amoníaco, dióxido de carbono y los AGV similares a los productos a partir de los carbohidratos, esto es, ácidos acético, propiónico, butírico y n-valeriánico (Dukes, 1977).

La composición en aminoácidos de las proteinas de los protozoos y bacterias del rumen es remarcablemente constante e independiente del régimen alimenticio. Estas proteinas están relativamente bien equilibradas, sobre todo las de los protozoos; son más ricas en lisina que las de los vegetales; la histidina y, sobre todo, la cistina serian los aminoácidos más limitantes (Jarrige, 1981).

La proteina bacteriana tiene una composición de aminoácidos muy apropiada para los requerimientos del animal, siendo mejor en este aspecto que la mayoría de las proteinas vegetales, aunque inferior a las proteinas animales, como, por ejemplo, la de la harina de pescado.

Los microbios del rumen tienen, por lo tanto, un efecto "nivelador" sobre el suministro de proteinas; suplementan, tanto cuantitativamente como cualitativamente, las proteinas de los alimentos de baja calidad, como los voluminosos, pero tienen un efecto perjudicial sobre los concentrados ricos en proteinas (Mc Donald, 1979).

El nitrógeno microbiano representa, en general, más de la mitad del nitrógeno que entra en el duodeno. La composición en aminoácidos de las proteinas que entran en el duodeno es poco variable y relativamente parecida a la de las bacterias, de las que se sabe que su composición es prácticamente constante. Sin embargo, puede presentar ciertas variaciones cuando la proporcion de las proteinas bacterianas disminuye en beneficio de la de los protozoos o de las proteinas alimenticias con una composición diferente (lo que no es el caso de los forrajes, pero si cuando se trata de tortas ricas en lisina o en aminoácidos azufrados que han sido protegidas) (Jarrige, 1981).

Después de haberse desarrollado la fermentación ruminal en el animal joven, el rumiante no tiene ningún requerimiento dietético para las vitaminas del complejo B o la vitamina K, debido a que los microorganismos del rumen sintetizan todas estas vitaminas. Porter (1961) y Reid (1961) han revisado la extensa literatura sobre esta área. La vitamina C no es requerida por las bacterias y de hecho es destruida por las bacterias del rumen. La vitamina C es sintetizada por el animal (Dukes, 1977).

b) Protozoarios.

En el rumen son activas muchas especies diferentes de protozoos. Los ciliados representan de ordinario la porción más importante de la microfauna, y apenas se dispone de información metabólica sobre los flagelados y otras especies encontradas (Dukes, 1977).

Estos microorganismos habitan el rumen en asociación con las bacterias, compartiendo la función de fermentar los nutrimentos presentes en el medio; aunque como se mencionó anteriormente, su presencia no es indispensable para la función animal.

La población de protozoos en el rumen es muy variable, siendo los rangos informados de sólo unos cientos hasta 1×10^6 por ml en los casos de mayor abundancia. En estos ultimos casos, el aporte de proteina microbiana disponible en el duodeno, proveniente de los protozoos puede ser del 50% (Shimada, 1984).

Al contrario de lo que ocurre con las bacterias del rumen, el establecimiento de las poblaciones de protozoos ciliados en los animales jóvenes requiere el contacto con animales más viejos provistos de su dotación protozoaria. El aislamiento de los animales recién nacidos de otros animales más viejos impide el desarrollo de los ciliados, aunque hay algunas especies flageladas que no parecen requerir este contacto, siempre que el pH del rumen sea relativamente alto (por encima de 6.5).

Longemann y Allen (1959) observaron que los ciliados se establecen en la tercera semana de vida de los terneros, alcanzando la situación de los adultos hacia la sexta semana. Grandes tomas de leche o grano tienden a inhibir el desarrollo de las poblaciones ciliadas, quizá por el efecto que producen de hacer descender el pH del rumen (Church, tomo I, 1974).

Estos protozoos corresponden a dos grandes grupos: los oligótricos, que ingieren particulas alimenticias y pueden utilizar los carbohidratos simples y compuestos, incluida la celulosa, y los holótricos, que no ingieren particulas

Clase: Ciliados (1)

Subclase: Holotricos (se mueven más rápidamente, suelen ser mayores y tienen filas de cilios sobre toda la superficie corporal)

Géneros y especies: *Isotricha intestinalis*
Isotricha prostoma
Dasytricha ruminantium
Blepharocorys bovis (rara)
Charon equi (rara: también se encuentra en el caballo)
Charon ventriculi (rara)
Buetschlia (rara)

Subclase: Espirotricos; orden Entodinimorfos (conocidos corrientemente por oligotricos; poseen manojos de cilios en su porción anterior)

Géneros y especies: *Ciliocilia* (camello)

Diplodinium(2)

Subespecies: *Diplodinium dentatum* (consume celulosa)
Diplodinium postoroesiculatum (*Eodinium*)
Diplodinium crista-galli
Diplodinium psittaceum
Diplodinium elongatum
Diplodinium polygenale
Eudiplodinium neglectum (syn. *Eremoplastron*); varias formas tales como *bovis* y *giganteum*
Eudiplodinium magii (syn. *Metadinium medium*)
Eudiplodinium medium (syn. *Metadinium laterum*)
Eudiplodinium bursa (syn. *Diplodinium neglectum*)
Eudiplodinium affine
Eudiplodinium rostratum
Polyplastron multivesiculatum
Elystroplastron bubali
Ostracodinium obtusum
Ostracodinium gracile
Ostracodinium anancinclatum
Ostracodinium dentatum
Enoplastron triloricatum

Entodinium bursa (ingiere material de las plantas y protozoos pequeños)

Entodinium caudatum (muy comun)

Se han sugerido otras muchas especies, como *E. minimum*, *E. saltum*, *longinucleatum*, *Eudiplodinium* [illegible] etc. Para más detalles véase Dogiel (1927).

Epidinium caudatum (se han observado muy diferentes formas)

Ophryoscolex purkinjei (numerosas formas diferentes)

Opisthotrichum (se encuentra en antílopes africanos)

(1) Clasificación esencialmente similar a la sugerida por Hungate (1966).

(2) Entre los flagelados que se encuentran a veces en el rumen tenemos: *Monocercomonas ruminantium*, *Callimastix frontalis*, *Chilomastix*, dos especies de *Trichomonas*, *Pentatrichomonas hominis* y *Mesnilella communis bovis*.

(3) Nota: Existen confusiones y diferencias de opinión considerables en la clasificación de las especies de este género. Algunos autores consideran algunas de estas subespecies como verdaderas especies, otros las clasifican de forma diferente.

CUADRO 1.4.- Ciliados que se encuentran en los rumiantes (Church, D.C., Vol. 1, 1974).

alimenticias y no utilizan la celulosa (Mc Donald, 1979).

Todos los protozoos ciliados del rumen son anaerobios estrictos y obtienen su energía para el crecimiento por fermentación de los carbohidratos con la producción de ácidos acético, butírico, láctico, bióxido de carbono e hidrógeno gaseoso (Dukes, 1977).

Las publicaciones revisadas indican que los protozoos producen algunas diferencias en el met5abolismo del rumen y en las características del animal. Parecen mejorar el aumento de peso vivo, posiblemente como resultado de una digestibilidad, junto con niveles más altos de AGV ruminales indicativos de una más completa digestión ruminal. Los más altos niveles de aminíaco ruminal observados en algunos casos podrían indicar una mejor digestión de las proteínas, aunque también podrían significar un mayor desecho (Church, tomo I, 1974).

Una característica peculiar de todos los protozoos, es su capacidad de asimilar azúcares solubles y transformar el 80% de ellos en un polisacárido de estructura similar al almidón. Se piensa que esta cualidad protege al rumiante, disminuyendo el riesgo de acidosis. El polisacárido puede ser empleado como sustrato de reserva en el caso de que el aporte externo de glúcidos solubles sea insuficiente. Además, la digestión posruminal de los protozoos hace disponible al polisacárido para su aprovechamiento directo por parte del rumiante.

La mayoría de los protozoarios son celulolíticos y algunos de ellos, como los entodinomorfos producen más alfa-amilasa y maltasa que las bacterias.

La población de protozoos aumenta al incrementarse el nivel de proteína de los alimentos; de hecho, aquellos del género entodinium producen una proteasa (que activa a pH de 7), que tiene acción similar a la de la tripsina pancreática.

Uno de los principales sustratos empleados por los protozoos son las mismas bacterias, las que aparentemente les sirven como fuente de proteína, de energía y de ácidos nucleicos. Se ha observado que al aumentar el número y la concentración de protozoarios, disminuye la población de bacterias y aumenta la concentración de metabolitos de degradación bacteriana (Shimada, 1984).

Los protozoos cubren sus necesidades nitrogenadas a partir de los alimentos que llegan al rumen y de las enormes cantidades de bacterias que ingieren. Parte del nitrógeno ingerido, esencialmente bajo la forma de aminoácidos libres, vuelve al medio, contribuyendo así a incrementar la concentración en amoníaco del líquido ruminal. Este reciclaje en el interior del rumen se completa por el hecho de que los protozoos de gran tamaño devoran a los pequeños y porque una parte de importante de los protozoos no puede abandonar el rumen, siendo destruidos en él (Jarrige, 1981).

El pH de las ingestas del rumen es muy importante. Purser y Moir (1959) y otros muchos investigadores han encontrado pocos o ningún ciliado en el rumen cuando los valores de pH de 5.5 o inferiores se mantenian durante una parte considerable del día. Cuando se suministran raciones en forma molida, pueden encontrarse pocos o ningún protozoo, especialmente si se suministra la racón a un alto nivel de ingesta (Dukes, 1977).

Los factores que afectan la población de protozoarios son: el tipo de alimento, puesto que los holotricos aumentan al emplear forrajes y los entodinomorfos al usar granos; la cantidad y calidad del alimento, al incrementarse el consumo y calidad, aumentan los protozoos; igualmente la población parece estar relacionada a la frecuencia de ingestión; el exceso de sal disminuye el número y el tamaño de los protozoos; el oxígeno causa su muerte; el pH bajo mencionado con anterioridad, afecta su crecimiento, ej.

pH	Concentración/ml de liquido
5.3	3.0×10^5
5.6	4.7×10^5
5.9	6.2×10^5

los alimentos sometidos a procesamiento (molido fino o empastillado), deprimen la población al aumentar la velocidad de paso de la ingesta, incrementar la fermentación y disminuir el pH; los tratamientos térmicos que gelatinizan a los granos, favorecen el crecimiento de las bacterias a costa de los protozoos (Shimada, 1984).

El número de protozoos se afecta también por la frecuencia de suministros de una ración, siendo mucho mayor cuando el suministro es más frecuente. La inclusión de antibióticos tales como clorotetraciclina, tilosina o penicilina en la ración puede causar un incremento en los protozoos (Dukes, 1977).

Las bacterias y los protozoos pasan desde el reticulo-rumen al omaso. Puede producirse una fragmentación notable, aunque la mayor parte de los gérmenes se desintegra en el abomaso y son digeridos de una forma similar a como se digieren los alimentos en el estómago de los animales monogástricos (Hafez, 1972).

La digestión de las proteinas bacterianas en el intestino delgado es incompleta debido a la resistencia de los mucopéptidos de las membranas a la acción de la tripsina. El ácido diaminopimélico (DAPA), que es un aminoácido específico de las bacterias, prácticamente no se degrada en el intestino delgado. Por el contrario, los ácidos nucleicos son hidrolizados en su mayor parte (de 0.75 a 0.95) por los enzimas correspondientes del jugo pancreático y sus bases nitrogenadas son absorbidas (Jarrige, 1981).

La mayoría de las comparaciones bacterias-protozoos indican que la digestibilidad de los protozoos es más elevada, pero que el valor biológico es similar en los dos casos y que la utilización proteica neta de los protozoos es algo mayor que en las bacterias. Ciertamente, los organismos son capaces de elevar el grado de calidad de fuentes nitrogenadas, que lo obtienen bajo, tal como la urea. Es también probable que el grado del algunas proteínas de calidad muy elevada sea reducido como resultado de la proteólisis, desaminación y resíntesis proteica que tiene lugar en la panza.

Los organismos presentes en la panza degradan activamente un gran porcentaje de proteínas ingeridas, dependiendo esta cantidad de la solubilidad de la proteína, la cantidad de proteína existente en la ración y, probablemente, otros factores, tales como nivel de consumo de materia seca y otras variables desconocidas. Además, los aminoácidos y otras fuentes nitrogenadas son por lo visto desaminadas en una gran proporción, con el resultado de que debe tener lugar una proporción considerable de resíntesis para suministrar los aminoácidos y bases nucleotídicas requeridos para las proteínas microbianas. Parece probable que el rumiante podría utilizar las proteínas más eficientemente, especialmente las de elevada calidad, si pasara intacta una cantidad importante al tramo digestivo inferior. Desde luego, debe estar disponible una cantidad suficiente para la actividad microbiana.

Se ha demostrado la existencia de una porción considerable de resíntesis de aminoácidos. Aparentemente, los organismos presentes en la panza no tienen los sistemas enzimáticos apropiados para utilizar intactos la mayoría de los aminoácidos para la síntesis de éstos (Church, 1974).

1.2.7 Utilización del nitrógeno no proteico (NNP) por los rumiantes.

Se ha demostrado experimentalmente que los rumiantes pueden vivir sin ninguna proteína en la dieta siempre que dispongan de la cantidad suficiente de nitrógeno en forma de compuestos orgánicos simples (e incluso inorgánicos). En la práctica, la mayor parte del niteogeno del alimento de los rumiantes está en forma de proteínas, pero en los alimentos naturales puede haber hasta un 30% en forma de compuestos no proteicos, tales como aminoácidos, aminas o amidas. Además, en la actualidad se suelen suplementar las dietas de los rumiantes con urea o, con menor frecuencia, con biuret, sales amónicas u otros compuestos nitrogenados simples. Paradójicamente, se sabe mucho más acerca del metabolismo de la urea en el rumen que acerca del metabolismo de otros compuestos nitrogenados no proteicos que se encuentran en forma natural en los alimentos (Mc Donald, 1979).

Existen varios tipos de NNP, la urea es el de empleo más común en la actualidad debido a su costo, disponibilidad y

empleo histórico (Maynard, 1984).

Puede calcularse que la urea pura contiene 47 por ciento de nitrógeno, en lugar de 16% que contienen la mayoría de las proteinas (ONU, FAO, 1969).

En la actualidad es muy frecuente aprovecharse de la capacidad de síntesis de las bacterias del rumen añadiendo urea a la dieta de los rumiantes (Mc Donald, 1979).

La utilización del nitrógeno no proteico se ha estudiado con mayor detalle en los rumiantes que en los animales monogástricos. En los rumiantes, el problema consiste esencialmente en proporcionar unos medios de cultivo que favorezcan una proliferación máxima de los microorganismos sin que se produzcan sustancias tóxicas para el huésped. Para consiguir esto, la tasa de crecimiento de los gérmenes debe sincronizarse con el paso de la ingesta de forma que pueda proseguir un crecimiento rápido de cultivo. El substrato no debe constituir una limitación, y todos los materiales necesarios deben estar presentes en el microambiente que rodea a las células que se dividen. Esta condición se alcanza perfectamente mediante varios alimentos o con una dieta bien reforzada y rica en carbohidratos solubles. El dietilestilbestrol puede mejorar la utilización del nitrógeno no proteico.

Los compuestos nitrogenados no proteicos son transformados tambien rapidamente en amoniaco. Estas etapas requieren la presencia de ureasa, nitrato reductasa y de otras muchas enzimas especificas y no específicas proporcionadas por los cultivos mixtos del rumen.

Normalmente, la urea es la fuente principal de nitrógeno no proteico. Puede considerarse como un componente fifiológico del medio, ya que se introduce en el rumen con la saliva y por difusión a través de la pared del rumen, especialmente cuando las animales reciben dietas pobres en proteina (Hafez, 1972).

Se ha demostrado que la urea pasa al rumen directamente a través de su pared desde la sangre circulante. Se ha pensado que este mecanismo suministra nitrógeno para preservar la población microbiana del rumen cuando la provision de pienso es limitada o de muy bajo contenido de nitrógeno (ONU, FAO, 1969).

Los gérmenes con ureasa activa son habitantes normales del rumen (Hafez, 1972).

Así el aprovechamiento de la urea es mayor cuando la dieta es relativamente pobre en nitrógeno y rica en almidon. Las dietas compuestas por cereales cumplen estas dos condiciones y con frecuencia la urea es bien utilizada cuando se añade a los cereales. Los voluminosos pobres en proteina no cumplen más que la primera condicion y la urea es menos eficaz como suplemento de tales alimentos. Otro factor que influye

sobre la utilización de la urea es el intervalo entre las comidas, siendo mejor utilizada cuando se da en tomas frecuentes de poco volumen que cuando se da con comidas copiosas y muy distanciadas (Mc Donald, 1979).

El empleo adecuado de la urea debe considerar sus caracteristicas intrinsecas, es decir, es deficiente en todos los minerales; no contiene metionina ni cristina y por lo tanto es deficiente en azufre, en contraste con la proteina natural; no tiene valor energético propio; es extremadamente soluble y se convierte en amoniaco rápidamente en el rumen, y cuando se administra en dosis elevadas libera suficiente amontaco como para causar una toxicidad fatal. Más aún los microorganismos del rumen deben adaptarse a una dieta a base de urea, periodo que toma de dos a cuatro semanas. Los dos primeros problemas se pueden resolver con facilidad mediante la adición de cantidades adecuadas de minerales inorgánicos. Se requiere una fuente de fácil disponibilidad de energía para que los microbios utilicen el amoniaco conforme éste es liberado. El almidón es el más conveniente pues fermenta con rapidez suficiente. La melaza es de menor valor ya que fermenta demasiado rápido, mientras que la celulosa es la menos adecuada pues lo hace muy lentamente. Se sugiere como guia emplear niveles de 1 kg de almidón por cada 100 g de urea (Maynard, 1984).

Se ha llegado a la conclusión de que la eficiencia con que los rumiantes utilizan la urea, y la cantidad de proteina que puede reemplazarse por medio de la urea, depende de una serie de factores. Cuando la racon contiene una cantidad abundante de proteina verdadera, la utilización de la urea es inferior a la que se obtiene con piensos hipoproteicos. La calidad y cantidad de los carbohidratos que hay en una ración ejercen influencias notables sobre la utilización de la urea. Otros factores diversos, como las proporcionus de ciertos acidos grasos y de elementos minerales esenciales, pueden influir considerablemente en la utilizacion de la urea. y puede haber diferencias en la respuesta que presentan diferentes especies animales.

En raciones hipoproteicas puede utilizarse la urea como substituto parcial de la proteina dietetica en la ración, tanto de bovinos como de ovinos, pero se desperdiciará la urea en la medida en la que el pienso contenga suficiente proteina verdadera para satisfacer las necesidades del animal. Está comprobado que la urea se utiliza peor cuando se adminstra con heno u otro forraje solo que cuando se incluyen en la racón granos cereales o almidón.

En algunos paises se encuentran suplementos liquidos compuestos de melaza, alcohol etilico, ácido fosforico, urea y ciertos oligoelementos minerales. Quedan algunas dudas de que la adición de alcohol etilico mejore el valor de las mezclas de melaza y urea. La adición de alcohol a una mezcla de melaza y urea no ha mejorado las funciones de los animales, en comparación con una mezcla análoga sin alcohol. Además, el

alcohol suele aumentar el costo del pienso, lo que plantea serias dudas acerca de su empleo en alimentos para rumiantes. Sin embargo, queda la posibilidad de que el alcohol aumente la utilización del nitrógeno de una mezcla de urea y melaza para rumiantes en pastoreo que no reciben suplementos de piensos que contengan almidón. Se necesita estudiar más ampliamente estos aspectos.

Cuando se administró a corderos una dieta purificada que contenía urea como única fuente de nitrógeno, sin añadir azufre, perdieron peso corporal y estuvierón en balance negativo tanto respecto del nitrógeno como del azufre. La primera dieta, suplementada con sulfatos, sostuvo balances positivos y aumentos de peso. Era de esperarse esa respuesta, puesto que el azufre es necesario para que las bacterias del rumen sinteticen la metionina y la cristina, lo mismo que la tiamina y la biotina.

Puede generalizarse diciendo que toda deficiencia de un nutriente que disminuya la actividad de la microflora del rumen o reduzca la digestibilidad de la materia seca probablemente rebajará la utilización de la urea. (ONU, FAO, 1969).

La urea sintética puede proporcionar en esencia todo el nitrógeno preciso para el mantenimiento y para un cierto crecimiento y, tras un período apropiado de ajuste y con una suplementación, puede mantener la producción de las vacas lecheras (Hafez, 1972).

La cantidad de urea incluida en mezclas concentradas para ganado vacuno o lanar no debe exceder del 3% y, por lo general, resulta adecuada la adición de 1 a 1.5%. En la ración total, la cantidad de urea no debe exceder del 1% (ONU, FAO, 1969).

Resulta obvia la inutilidad de agregar urea a las dietas que ya alcanzan los requerimientos proteicos. Se supone que para el ganado lechero la urea no proporciona ningún beneficio en dietas que contienen más del 13% de proteína, pues existe evidencia in vitro que indica que la bacteria no es capaz de utilizar eficientemente el amoníaco si la concentración de éste en el rumen excede 5 a 8 mg por 100 ml, nivel que es generado por una dieta con 13% de proteína. Esta recomendación es difícil de aplicar en el ganado lechero, pues los requerimientos proteicos de vacas de alta producción exceden el 13%. Pruebas de campo recientes indican que la urea se puede utilizar en dietas con más de 13% de proteína (Maynard, 1984).

Algunos lecheros consideran que debe emplearse poca urea en la alimentación de vacas lecheras de alta producción, especialmente si la porción concentrada de la ración se administra en un establo donde debe consumirse en un tiempo relativamente reducido (ONU, FAO, 1969).

Una grave desventaja la constituye el que la hidrólisis de la urea puede producir una concentración muy elevada de amoniaco en el liquido del rumen, que no solamente afecta a la utilización del nitrógeno, sino que puede matar al animal, debido a que su absorción rápida desde el rumen puede sobrepasar la capacidad del hígado para convertirlo en urea y la concentración de amoniaco en la sangre periférica puede llegar a niveis toxicos (Mc Donald, 1979).

El animal muestra signos de nerviosismo, salivación excesiva, temblores musculares, dificultad respiratoria y espasmos tetánicos. La muerte se presenta en un lapso de media a dos y media horas. Es posible prevenir la muerte neutralizando el amoniaco mediante la administración de ácido acetico glacial o enfriando el rumen con agua (Maynard, 1984).

El ácido acético fue un antidoto eficaz, en tanto que la adición de bicarbonato sódico aumentó la gravedad de los sintomas (ONU, FAO, 1969).

Un reciente trabajo de Cunningham y Anthony (1967) indica que los óvidos tratados con vitamina A resultaban menos susceptibles a la intoxicación por urea. El cobre, cromo y la oxitetraciclina, que inhiben la actividad ureàsica, fueron administrados junto con urea y se demostró cierta protección parcial en animales que habian recibido dosis letales de urea (Church, tomo I, 1974).

Hart y col. (1939) encontraron que el ganado vacuno alimentado durante un año con una ración que contenía 4.3% de urea mostró hipertrofia de los riñones al ser sacrificado, pero sin presentar manifestaciones de toxicidad. Los alimentados con una ración con 2.8% de urea estaban normales. Harris y Mitchell (1941) no pudieron descubrir signos de lesión en carneros castrados alimentados con una ración con 3.15% de urea. Cuando se administraron dosis mayores, la urea produjo efectos tóxicos y aun la muerte de los rumiantes. Dinning y col. (1948) observaron que una sola dosis de 116 g de urea producia ataxia, tetanía grave, retardo del ritmo respiratorio y salivación excesiva en el ganado vacuno. Una dosis de 57 g no produjo signos nocivos. La adminstración de 200 g de urea mezclada con el pienso diario no produjo efectos desfavorables.

Se llegó a la conclusion de qie la toxicidad de la urea dependia de la actividad de la flora del rumen al utilizar el amoniaco y a la presencia de carbohidratos disponibles (ONU, FAO, 1969).

Para maximizar la actividad de la población microbiana, y, en consecuencia, la digestibilidad, las cantidades voluntariamente ingeridas y las cantidades de proteina microbiana sintetizada, es preciso no solamente aportar las cantidades necesarias de energia digestible y de nitrógeno fermentescible, y de hacer coincidir sus aportes, sino también aportar los demás factores de crecimiento: una proporción

mínima de nitrógeno en forma aminada (20%), péptidos y polipéptidos pequeños, minerales, de los que los más limitantes son generalmente el fósforo y el azufre; ciertos ácidos grasos volátiles ramificados (isovaleriánico, isobutírico, metilbutírico), que provienen de la desaminación de los aminoácidos correspondientes (leucina, fenilalanina, valina). El aporte de factores de crecimientopor parte de algunos alimentos (solubles de destilerías, solubles de maíz, alfalfa deshidratada...) suplementando a otros alimentos que no los contienen (cereales, pajas, heno de mala calidad, ensilado de maíz, pulpas secas) permite estimular la actividad microbiana (Jarrige, 1981).

En la práctica, la toxicidad nunca debería presentarse si los alimentos son mezclados en forma adecuada y el total ingerido es moderado. Por ejemplo, para obtener máxima eficiencia, se recomienda que el ganado de leche nunca reciba más de 1% de urea en el total de la materia seca del alimento. Con dietas con alto contenido de NNP, como el ensilaje, esta cantidad debe reducirse a la mitad (Maynard, 1984).

Nunca debe permitirse que los animalos tengan acceco a la urea que no esté mezclada con otros piensos.

Las investigaciones de Kondos y Mc Clymont (1965) sugieren que deberían retirarse los suplementos ricos en urea por lo menos medio día antes y después de la administración de tetracloruro de carbono, si se daba éste como tratamiento contra el distoma hepático e infestaciones por Haemonchus contortus, porque una absorción concomitante de amoníaco aumenta los riesgos de que se produzcan efectos tóxicos consecutivos al medicamento (ONU, FAO, 1969).

Las condiciones de empleo para una buena utilización del NNP han sido descritas en varias revisiones, consistiendo principalmente en obtener la mayor simultaneidad posible en el rumen entre los aportes de energía que provienen de la digestión de los glúcidos y los aportes de amoníaco que se forma a partir de la degradación de los alimentos y de la hidrólisis del NNP. Esta sincronización puede obtenerse, bien utilizando fuentes de gúcidos rápidamente fermentescibles (glúcidos solubles, melazas, remolachas...) o bien aumentando la velocidad de degradación de estos glúcidos mediante tratamientos apropiados: tratamientos hidrotérmicos bajo presión de los cereales o tratamientos de los forrajes lignificados con soluciones alcalinas. Por el contrario, cuando los glúcidos se digieren lentamente, para disminuir la velocidad de producción de amoníaco se deben utilizar fuentes de nitrógeno no proteico de hidrólisis lenta (antiureasa, encapsulación, biuret, isobutileno diureado) o favorecer la formación de un pH más bajo, que relentiza la absorción de amoníaco (fosfato diamónico, fosfato de urea), o también repartir los aportes de NNP a lo largo del día, recurriendo a métodos de distribución adecuados: mezcla de urea con forrajes que son ingeridos lentamente, libre acceso a bloques para lamer y mezclas líquidas o de productos pulverulentos

conteniendo del 10 al 25% de urea o su equivalente (Jarrige, 1981).

En consecuencia se ha intentado, o bien tratar la urea de forma que se hidrolice más lentamente, o reemplazarla por otras sustancias menos solubles como fuente de nitrógeno. En lo que se refiere a la primera posibilidad, los métodos ensayados no son aplicables comercialmente. En cuanto a la segunda, se ha obtenido un éxito parcial con el biuret, que es mucho menos tóxico, pero cuyo nitrógeno no es tan bien utilizado como el de la urea. Al parecer, los microbios del rumen necesitan varias semanas de adaptación antes de ser capaces de hidrolizar el biuret (Mc Donald, 1979).

El biuret no se encuentra en el comercio, por lo que en la actualidad su utilización no tiene importancia práctica. No ofrece ventajas sobre la urea en cuanto a la nutrición, excepto la de ser mucho menos tóxico a las proporciones de ingestión habituales. Las mezclas de urea y biuret podrían resultar más prácticas que cualquiera de los dos productos por separado (ONU, FAO, 1969).

Entre otras fuentes conocidas de NNP, utilizables si se incluyen suplementos apropiados, se incluye: biuret, nitrato, cloruro amónico, amidas, aminas y productos intermedios (Hafez, 1972).

Otros compuestos comprenden el acetato, el bicarbonato, el carbamato y el lactato de amonio, el biuret y la dicianodiamida, Aunque también se han utilizado los aminoácidos, en general son demasiado costosos para su empleo en dietas de rumiantes.

Un compuesto nitrogenado no proteico adicional, que puede ser utilizado por las bacterias del rumen y, por lo tanto, por el rumiante, es el ácido úrico. Los excrementos de las aves lo contienen en gran cantidad y a veces se usan desecados como aditivos de las dietas de los rumiantes (Mc Donald, 1979).

Los nitratos, por sí mismos, son relativamente no tóxicos cuando se administran por vía i.v., ya que son el ion nitrito o la hidroxilamina los que determinan la formación de metahemoglobina. Por ello, la conversión de hemoglobina en metahemoglobina puede no ser el principal factor que determine la muerte. Holtenius (1957) descubrió que la administración i.v. de nitritos producía un aumento del consumo de O_2 y de la producción de CO_2, demostrando que la anoxia puede no ser tan importante como antes se creía. Este autor señaló que hasta el 65% del total de la hemoglobina podía estan en forma de metahemoglobina y que los animales de experimentación utilizados por él consumo de O_2. Tambien indicó que el efecto vasodilatador de los nitritos, junto con el descenso de la presión sanguínea, serían de especial importancia.

Los nitratos eran reducidos a nitritos cuando los niveles máximos de nitratos precedían a los de nitritos en 2-3 horas.

Administrando 10 g de nitritos, descubrierón que los niveles de NH_3 en la panza ascendían desde 4 a 11 mg % en un período de 6 horas, demostrando así la reducción posterior de los nitritos a amoníaco.

En los bóvidos se ha señalado la aparición de abortos en casos de intoxicación crónica; parece haber escaso efecto sobre otros aspectos de la reproducción o del crecimiento. Jainudeen et al. (1984) demostraron que el ganado vacuno se adapta al consumo realizado de forma crónica de nitratos aumentando el número de eritrocitos circulantes y el volumen hemático.

Investigaciones posteriores (Bradley et al., 1970) pusieron de manifiesto que el azul de metileno ofrecía cierta protección a los animales intoxicados con nitratos, previniendo la acumulación de metahemoglobina, que en los casos agudos puede llegar al 60-80% de la hemoglobina total. La metahemoglobina es fácilmente identificable visualmente por su color marrón chocolate (Church, tomo I, 1974).

Fuentes exóticas.- La búsqueda del hombre de proteína (y energía) extra le condujo a explorar las posibilidades de fuentes exóticas. Los combustibles procedentes de fósiles y las maderas pueden modificarse y emplearse como alimento para microorganismos o, quizás, alterarse y ser empleados como pienso para los animales. El nitrógeno eliminado por los animales se pierde hoy día en su mayor parte. La investigación sobre la posibilidad de reutilizar este material guarda una relación con las exploraciones espaciales en naves tripuladas por hombres. Quizás el sistema oriental de que los cerdos utilicen las excretas humanas y que las aves empleen las excretas de los cerdos llegue a ser un hecho corriente en la vida futura. El inconveniente que se opone hor día a estos sistemas consiste en los gérmenes patógenos o sus productos y los aditivos de los alimentos pueden transmitirse también con los nutrientes y que los productos residuales se acumularán y llegarán a ser tóxicos. Deberán eliminarse asimismo ciertos sabores y olores (Hafez, 1972).

1.2.8 Factores que modifican la eficiencia de la utilización de la proteína en rumiantes.

El rumiante necesita un suplemento diario de sólo tres nutrientes: una fuente de nitrógeno, otra de energía y una última mineral. También las vitaminas A, D y E son necesarias, pero esto difícilmente puede ser denominado un requerimiento diario, ya que el animal puede almacenarlas y por tanto pasar cortos periodos de tiempo sin ellas en la dieta.

Por otra parte el rumiante en sí requiere de aminoácidos para su sustento, ya sean éstos de origen microbiano o alimenticio; éstos últimos son la llamada proteína de escape,

que es la parte proteica del alimento que logra escapar la digestión ruminal.

Las hipótesis actuales de alimentación de rumiantes se basan por tanto en proporcionar al animal combinaciones de fuentes nitrogenadas, de tal forma que se logre el aprovechamiento máximo de las características de los microbios del rumen-retículo, y a la vez se complemente dicha función mediante la aportación de proteína de elevada calidad biológica para su empleo directo por parte del animal rumiante.

Tomando en cuanta lo anterior, en la actualidad la fraccion proteica (c nitrogenada) del alimento para este grupo de animales se divide en tres:

Proteina soluble al agua, la que es indicativa de la fracción disponible, principalmente para los microbios del rumen.

Proteina indigestible en ácido clorhidrico y pepsina, que es aquella que no será desdoblada en el abomaso (y probablemente tampoco en el duodeno), y es la fracción que no es disponible para los microbios ni para el animal.

Proteina digestible, la cual se calcula por diferencia e indica la proteina de escape que es digerida parcialmente en el rumen pero que es principalmente utilizada en forma directa por el animal.

El nitrógeno proveniente del rumen ha sido fraccionado de la siguiente manera: 60-80% de microorganismos; 11-17% de alimento que escapa la digestión ruminal; 5-10% de nitrógeno soluble en forma de aminoácidos, ácidos nucleicos, metabolitos, etc. Aparece en el intestino también una pequeña cantidad de nitrógeno endógeno, proveniente de las secreciones (hormonas y enzimas) del tubo digestivo y de celulas epiteliales de descamacion.

La digestión de las proteínas preformadas es similar a la que se lleva a cabo en los no-rumiantes, o sea que depende de la hidrolisis acida y de la pepsina en el abomaso para la degradacion inicial y posteriormente de las enzimas de origen pancreático y duodenal (tripsina, quimotripsina, carboxipeptidasa, aminoácidos para su posterior absorcion en el intestino delgado.

La calidad de la proteina microbiana es diferente según proceda de origen bacteriano o de protozoos. A pesar de que el contenido total es menor para el segundo grupo (55 vs. 38%), la mayor digestibilidad del mismo (66 vs. 88%) hace que el contenido de proteina digestible sea comparable (36.3 vs. 33.4%), asi como el valor biológico (77 vs. 78%) sin embargo la utilizacion neta de la proteina (UNP) de los protozoos es muy superior (55 vs. 67). La explicación de esta diferencia es que en masas celulares comparables, las bacterias tienen más

paredes celulares que los protozoos y dichas estructuras, al ser más resistentes a la proteólisis, son de menor calidad que el contenido celular.

En cuanto a los acidos nucleicos que llegan al intestino, el 63% de ellos es desaprovechado (20% no digerido y expulsado en las heces; 43% excretado como derivados puricos en la orina); el 37% tiene un posible valor para el animal al ser absorbido, enriqueciendo a la poza de amonio por degradación de las bases puricas (11%); pirimidicas (10%); de aminoisobutirato y de beta-alanina (16%).

Los glucidos pueden dividirse en altamente solubles como los azucares; medianamente solubles como los almidones; y de baja solubilidad como la celulosa y la hemicelulosa. Las fuentes nitrogenadas solubles serian la urea y las sales de amonio; las de mediana solubilidad las pastas de oleaginosas y las poco solubles, provenientes de los subproductos de origen animal y marino.

De acuerdo con el criterio expresado, la máxima fermentación se lograria si se combinan las fuentes de nitrógeno y de glucidos de acuerdo a la solubilidad, por ejemplo urea y melaza (Shimada, 1984).

Lewis y Mc Donald (1958) descubrieron que la máxima utilización de las proteinas en el rumen tenia lugar cuando estaba presente un hidrato de carbono que pudiera ser fermentado a una velocidad comparable a la de la proteina (Church, tomo I, 1974).

Desde el punto de vista de la nutrición proteica general, el animal depende de la cantidad y tipo de aminoacidos absorbidos del intestino delgado. En la figura 1.2 se observa claramente que, además del nivel de proteina, existe una amplia variedad de factores que impiden predecir con precisión la composición y magnitud de este medio de absorción. Estos factores incluyen: a) porcentaje de nitrogeno verdadero versus nitrógeno no proteico de la dieta, b)degradacion de la proteina del alimento por los microbios del rumen, c)cantidad, digestibilidad y calidad de la proteina microbiana, d)nivel de proteina completamente indigerible en la dieta.

Capacidad de desdoblamiento de las proteinas.- Si bien el rumen contiene una potente provision de proteasas y desaminasas, no todas las proteinas son desdobladas con la misma facilidad. Como es de esperarse, la urea es desdoblada en un 100%, al igual que la caseina que es muy soluble. Para los vegetales esto es muy variable, pero el maiz, que tiene un elevado contenido de zeina insoluble, se desdobla sólo en 40%. El resultado neto de este proceso es que la caseina, una proteina de gran calidad, en su mayor parte convertida en proteina microbiana, mientras que la harina de pescado, tambien de gran calidad, pasa en su mayoria intacta. La cebada es tambien en su mayoria convertida en proteina microbiana.

La aplicacion practica de estas observaciones es la descripción de las proteinas conforme a su solubilidad relativa, mediante el empleo de buffers y una proteasa bacteriana, para poder clasificarlas de acuerdo con su probable desdoblamiento en el rumen. Además, las proteinas se han tratado con calor o productos químicos tales como el formaldehido o taninos para reducir el ataque microbiano en el rumen, incrementando de esta forma la cantidad de proteína desviada que será digerida posteriormente en el intestino delgado. Con la aplicación de estos principios de solubilidad y tratamiento de la dieta, se ha demostrado que la eficiencia de la utilizacion de la proteina del alimento se puede mejorar por disponer, el la circulación portal, de una mayor cantidad y mejor surtido de aminoácidos. De lo anterior se desprende que, por alguna razon, la sintesis de proteina por los microbios ruminales es poco efectiva. En parte, esto es verdad (maynard, 1984).

Considerando una velocidad de sintesis de proteina bacteriana constante por unidad de materia orgánica digeribie se tiene que:

1. La cantidad de proteina para satisfacer los requerimientos del animal puede reducirse dependiendo de los siguientes factores:
   a) proporción de proteina protegida en la ración,
   b) grado de protección obtenido,
   c) contenido proteico de la racion (posiblemente el suministro de N sea insuficiente para los microorganismos del rumen, requiriendo que se compense con NNP).
2. Puede lograrse un mejoramiento en el suministro de proteina cuando la sintesis de proteina bacteriana es insuficiente como resultado de un suministro de energia deficiente.

Un resumen de los resultados de la literatura relacionada con la protección de las proteinas, sin considerar el tipo de proteina, muestra una tendencia en donde la proporción de aplicaciones de formaldehido a niveles menores de 0.3% (de proteina cruda trabajada) prácticamente no ocasiona respuesta en la cantidad de leche o en el contenido de proteina de la leche; las aplicaciones en cantidades entre 0.3 y 1.2% produjerón efectos positivos, mientras que al aplicar niveles mayores al 1.2% dieron resultados negativos.

Antes de poder alcanzar las condiciones óptimas para la protección de proteinas se requiere un desarrollo tecnico considerable y determinaciones fisiológicas más precisas en el tracto digestivo. Sin embargo, es evidente que las proteinas protegidas pueden ser de considerable importancia para el ahorro de proteinas y asi evitar el deficit de las mismas y, por lo tanto, las perturbaciones en la producción y los problemas de fertilidad (Broster, 1983).

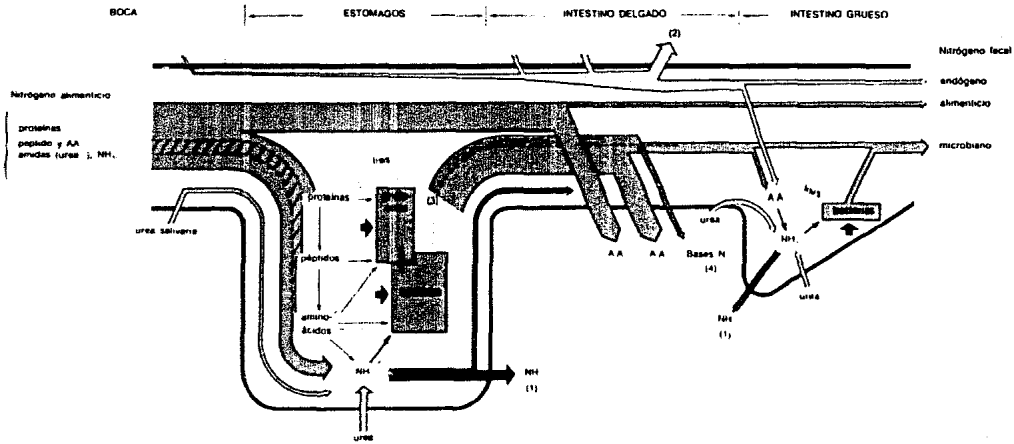


FIGURA 1.5.-ESQUEMA DE LA UTILIZACION DIGESTIVA DE LAS MATERIAS NITROGENADAS EN LOS RUMIANTES

Nitrógeno del alimento — Nitrógeno microbiano — Nitrógeno endógeno — Nitrógeno amoniacal

La síntesis de las proteínas microbianas requiere la energía de las cadenas carbonadas.

El grosor de las flechas da una idea de la importancia relativa de los distintos flujos, salvo para el nitrógeno amiñado de origen endógeno, cuya cantidad está todavía mal determinada.

Consideraciones —1.° El amoníaco es metabolizado en parte por la pared del aparato digestivo (ver esquema III). 2.° El nitrógeno aminado endógeno procede sobre todo de las secreciones digestivas y de las células epiteliales (mucoproteínas, descamación...) y se reabsorbe en el intestino delgado; para mayor claridad del esquema se ha separado de la urea endógena. 3.° El 80 % del nitrógeno microbiano se encuentra bajo forma de proteína verdadera, y el 20 %, bajo forma de ácidos nucleicos. 4.° Las bases nitrogenadas provienen de la digestión de estos últimos.

Rendimiento y calidad de la proteina bacteriana.- Si la tasa se síntesis microbiana, la calidad y digestibilidad de la proteina microbiana fueran ideales, el rumiante debería ser capaz de conducirse en forma efectiva sólo con el ,suministro de urea más una fuente de energía. De hecho, ellos casi pueden hacerlo. Sin embargo, aunque es posible depender por completo de la proteina microbiana, no es suficiente ni práctico.

Se puede deducir fácilmente que debido al número de reacciones bioquímicas implicadas, la síntesis de proteina microbiana a partir del NNP, aminoácidos y urea reciclada requiere más energía que el desdoblamiento enzimático de las proteinas en el intestino delgado. Más aun, la síntesis proteica es un proceso que tiene límites, que procede sólo tan rápido como el ambiente del rumen lo permite, y, obviamente, alcanza ese límite aun cuando las condiciones sean óptimas. Resulta obvio que se debe proveer proteina verdadera en el alimento de vacas de elevada producción.

En general, a nivel del intestino delgado, la proteina microbiana es inferior a la proteina animal de buena calidad, es equivalente a la soya y hojas de alfalfa, y superior a la mayoría de las proteinas de cereales.

Proteina dañada por el calor.- En la figura 1.3 se puede cer que una parte de la dieta pasa intacta a las heces. En la dieta de los rumiantes esta sucede generalmente por el daño por calor. Las condiciones óptimas para causar daño son 70% de humedad, 60°C o más, y, mientras mayor sea el tiempo, el daño será más grave. En este proceso, la hemicelulosa se destruye. Durante la henificación o el ensilaje se presentan condiciones en las que puede haber daños extensos debido a calentamiento (Maynard, 1984).

Fuente de la secreción y estímulo de la misma	Enzimas	Modo de activación y condiciones óptimas para su actividad	Substrato	Productos finales o acción
Glándulas salivales de la boca: Secretan saliva de modo reflejo en presencia de alimentos en la boca	Amilasa salival	Es necesario el ion cloruro. pH 6.6–6.8	Almidón Glucógeno	Maltosa más 1:6 glucósidos (oligosacáridos) más maltotriosa
Glándulas linguales	Lipasa lingual	Límites de pH 2.0–7.5, óptimo 4.0–4.5	Enlace éster primario de cadena corta en *sn*-3	Acidos grasos más 1,2-diacilgliceroles
Glándulas del estómago: Las células principales y parietales secretan el jugo gástrico en respuesta a un estímulo reflejo y la acción química de la gastrina	Pepsina A (fundus) Pepsina B (píloro)	El pepsinógeno es convertido en pepsina activa por el HCl. pH 1.0 a 2.0	Proteínas	Proteasas Peptonas
	Renina	El calcio es necesario para su actividad. pH 4.0	Caseína de la leche	Coagulación de la leche
Páncreas: La presencia del quimo ácido del estómago activa al duodeno para producir: (1) secretina, que estimula hormonalmente el flujo del jugo pancreático, (2) colecistocinina, que estimula la producción de enzimas	Tripsina	El tripsinógeno se convierte en tripsina activa por la enterocinasa del intestino a pH 5.2–6.0. Conversión autocatalítica a pH 7.9	Proteínas Proteasas Peptonas	Polipéptidos Dipéptidos
	Quimotripsina	Es secretada como quimotripsinógeno y convertida a la forma activa por la tripsina. pH 8.0	Proteínas Proteasas Peptosas	Igual que la tripsina. Mayor poder de coagulación para la leche
	Elastasa	Secret. como proelastasa y convertida a la forma activa por la tripsina	Proteínas Proteasas Peptonas	Polipéptidos Dipéptidos
	Carboxipeptidasa	Secretada como procarboxipeptidasa y activada por la tripsina	Polipéptidos en el extr. del carboxilo libre de la cadena	Péptidos inferiores. Aminoácidos libres
	Amilasa pancreática	pH 7.1	Almidón Glucógeno	Maltosa más 1:6 glucósidos (oligosacáridos) más maltotriosa
	Lipasa	Activada por las sales biliares, fosfolípidos, colipasa. pH 8.0	Uniones éster primarias del triacilglicerol	Acidos grasos, monoacilgliceroles, diacilgliceroles, glicerol
	Ribonucleasa		Acido ribonucleico	Nucleotidos
	Desoxirribonucleasa		Acidos desoxirribonucleicos	Nucleótidos
	Colesterilesterhidrolasa	Activada por las sales biliares	Esteres de colesterilo	Colesterol libre más ácidos grasos
	Fosfolipasa A_2	Secretada como proenzima, activada por la tripsina y Ca^{2+}	Fosfolípidos	Acidos grasos, lisofosfolípidos
Hígado y vesícula biliar: Colecistocinina, una hormona de la mucosa intestinal –y posiblemente también la gastrina y la secretina– estimulan la vesícula biliar y la secreción de bilis por el hígado	(Sales biliares y álcalis)		Grasas (también neutraliza el quimo ácido)	Conjugados de ácidos grasos con sales biliares y grasa neutra emulsionada finamente –micelas de sales biliares

CUADRO 1.5.- Sumario de los procesos digestivos (Martin, W., Mayes, A., Rodwell, W., 1984).

Fuente de la secreción y estímulo de la misma	Enzimas	Modo de activación y condiciones óptimas para su actividad	Substrato	Productos finales o acción
Intestino delgado: Secreciones de las glándulas de Brunner del duodeno y de las glándulas de Lieberkühn	Aminopeptidasas		Polipéptidos en el extremo amino. libre de la cadena	Péptidos inferiores. Aminoácidos libres
	Dipeptidasas		Dipéptidos	Aminoácidos
	Sucrasa	pH 5.0–7.0	Sucrosa	Fructosa, glucosa
	Maltasa	pH 5.8–6.2	Maltosa	Glucosa
	Lactasa	pH 5.4–6.0	Lactosa	Glucosa, galactosa
	Trehalasa		Trehalosa	Glucosa
	Fosfatasa	pH 8.6	Fosfatos orgánicos	Fosfato libre
	Isomaltasa o 1:6 glucosidasa		1:6 glucósidos	Glucosa
	Polinucleotidasa		Acido nucleico	Nucleótidos
	Nucleosidasas (nucleosido fosforilasas)		Nucleósidos de purinas o pirimidas	Bases purinas o pirimidinas, fosfato de pentosa

CUADRO 1.5.- Sumario de los procesos digestivos (continuación).

CAPITULO SEGUNDO
Absorción de las Proteínas

ABSORCION PROTEICA.

A) Generalidades.

En el estómago se lleva a cabo poca absorción, aun de moléculas pequeñas como la glucosa, que pueden ser absorbidas directamente en el intestino. Aunque no se absorbe agua en el estómago, puede haber una absorción gástrica considerable de alcohol.

El intestino delgado constituye el principal órgano digestivo y de absorción. Aproximadamente 90% de los alimentos ingeridos se absorbe durante su tránsito a través del intestino delgado y el agua es absortida al mismo tiempo. Pero en el intestino grueso se absorbe una cantidad considerablemente mayor de agua, lo que hace que el contenido que era líquido en el intestino delgado, gradualmente se solidifique en el colon. Existen dos vías generales para el transporte de materiales absorbidos desde el intestino: el sis

tema porta hepático, que conduce directamente al hígado, y los -- linfáticos del intestino, que van a la sangre a través del conducto torácico (Harper, 1984).

En los mamíferos monogástricos el principal lugar de absorción de los nutrientes de la dieta en el intestino delgado, el cual está especialmente adaptado a este fin, debido a que el área de su superficie interna está aumentada por repliegues y vellosidades. En contra de lo que se ha dicho muchas veces, el intestino delgado no está privado de microorganismos, sino que a los pocos días del nacimiento contiene una flora mixta de Escherichia coli, lactobacilos, clostridium y cocos gram-positivos. En el cerdo, el número de estos microorganismos puede llegar a ser extremadamente - alto (alrededor de 7 X 10^9 por gramo de digesta), especialmente - después de un cambio de dieta. No se conoce con exactitud cuál es la influencia de estos microorganismos sobre la absorción (Mc Donald, 1979).

Si bien la digestión y absorción proteica en los rumiantes se realiza principalmente en los dos tercios proximales del intestino delgado, en la oveja, el íleon es un lugar excelente para las funciones digestivas y de absorción (Maynard, 1984).

La absorción se realiza sobre todo en el intestino delgado, y con objeto de facilitarla, aumentando la superficie de contacto,- la mucosa posee una serie de proyecciones, como dedos de guante,- llamadas villi o vellosidades. En el interior de cada villi existe una vénula, una arteriola y un vaso linfático o quilífero. Los quilíferos se reúnen en el conducto torácico y las venas desembocan en el sistema porta (Mc Donald, 1979).

La forma, tamaño, número y posición de las vellosidades son - diferentes según la especie animal y el trozo del intestino que se estudie.

Los carniceros tienen las vellosidades más largas y delgadas, los rumiantes más cortas y abultadas y el caballo y el cerdo ostentan un tipo intermedio.

Las vellosidades intestinales juegan un papel muy importante-

en la absorción de los productos de la digestión, ya que aumentan la superficie de la mucosa y su constitución es esponjosa, siendo ricas en fibras musculares lisas, en tejido elástico y en vasos - sanguíneos y linfáticos (Schwarze, tomo II, 1980).

En general, aquellos animales cuyos procesos digestivos y absortivos son más rápidos tienen un sistema de villi más altamente desarrollado, con el fin de suministrar un área superficial mayor para la absorción.

En el eje de la vellosidad se encuentra un gran capilar linfático conocido como lácteo. Este capilar comienza cerca del vértice de la vellosidad y evacua en un plexus de vasos linfáticos que se encuentran exactamente en el lado interno de la muscularis mucosae. Las ramas de este plexus penetran por la submucosa y forman un plexus más laxo de grandes linfáticos. Estos últimos pasan a - través de la muscularis externa del mesenterio.

Cada villus contiene varias arterias pequeñas que entran por la base del villus y forman una densa red capilar inmediatamente por debajo de su epitelio.

Cerca del vértice del villus se originan 1 o 2 pequeñas venas a partir de la red capilar y cursan hacia abajo donde se anastomosan y pasan a la submucosa. Estas venas se unen con las del plexus submucoso, pasando entonces a través de la muscularis externa.

Los villi experimentan contracciones rítmicas (bombeo), movimientos pendulares, y, así mismo, contracciones tónicas. El movimiento de cada vellosidad parece ser independiente de las vellosidades adyacentes, a no ser que se aplique un estímulo intenso. Durante los movimientos de bombeo rítmico, las vellosidades se acortan rápidamente y se alargan más lentamente, lo que da lugar a una eliminación de parte del contenido procedente de los lácteos centrales.

Los movimientos de los villi están en parte bajo control nervioso mediante la acción del plexo de Meissner, que forma una red continua entre la muscularis mucosae y la submucosa. La estimulación de las fibras simpáticas excita las fibras musculares lisas-

de la muscularis mucosae, lo que da lugar a su vez a un incremento de la actividad de las vellosidades. Sin embargo, los nervios parasimpáticos tienen una influencia muy pequeña sobre los movimientos de estas vellosidades.

Según King y Robinson (1945), el plexus de Meissner contiene células ganglionares con terminaciones motoras adrenérgicas y colinérgicas.

Estos investigadores creen además, que los movimientos rítmicos de la muscularis mucosae son primariamente miogénicos, pero que pueden iniciarse o aumentarse por su control nervioso.

Existen ya suficientes datos para poder afirmar que los movimientos de las vellosidades aumentan gracias a una hormona presente en la mucosa del duodenum. Esta hormona (la villiquinina) es activada por el ácido clorhídrico. No sucede lo mismo con la secretina, la colicistoquinina, la histamina o la acetilcolina.

Aunque en los herbívoros aparece desprovista de villi, la membrana mucosa del intestino grueso de estos animales está adecuadamente adaptada para realizar la absorción (Dukes, 1977).

Los aminoácidos procedentes de la digestión de las proteínas se absorben sobre todo en el intestino delgado, de donde pasan a la sangre de la vena porta y al hígado (Mc Donald, 1979).

Uno de los adelantos más notables en el conocimiento de la digestión y absorción de las proteínas es la comprobación de que, al igual que las disacáridas, las enzimas que hidrolizan a los pequeños péptidos están localizadas en la superficie de la célula intestinal, en donde los péptidos son posteriormente hidrolizados a aminoácidos, ya dentro de las células de absorción (Wolpert,1977).

Hay algunas pruebas de que cuando se administran grupos de aminoácidos pueden producirse efectos de competencia, por lo que un aminoácido suministrado en exceso puede retardar la absorción de otro (Harper,1984).

Las proteínas (dietéticas, endógenas, microbianas y descamadas de la mucosa) capaces de ser hidrolizadas por las enzimas proteolíticas (que se originan en la mucosa gástrica, páncreas y mu-

cosa intestinal) se degradan principalmente hasta sus componentes aminoácidos.

Se produce hidrólisis en la luz intestinal y también en la superficie de la membrana mucosa.

Los aminoácidos libres se absorben con facilidad (principalmente en el intestino delgado) por un sistema activo, el cual necesita energía, tiene alta especificidad estructural y requiere iones de sodio. Muchos experimentos han demostrado que los L-isómeros se absorben más fácilmente que los correspondientes D-isómeros y que existen notables diferencias en la velocidad de absorción entre los aminoácidos individuales.

Orten (1963) ha mostrado que la arginina, isoleucina, metionina y leucina se absorben rápidamente del intestino, mientras que la treonina, histidina, glisina y ácido glutámico se absorben lentamente. Los otros aminoácidos se absorben a velocidades intermedias.

Las velocidades de absorción también influyen por la composición de la mezcla de aminoácidos en el sitio de absorción, la presencia de monosacáridos y status nutritivo general, estado psicológico, deshidratación, antisépticos intestinales, etanol y la condición de la mucosa intestinal.

Jacobs (1965) señala que existe un flujo dinámico bidireccional (hacia adentro y hacia afuera) de los aminoácidos a través de la mucosa intestinal (Dukes, 1977).

Un hecho sorprendente en la absorción de las proteínas es que en algunos individuos se produce sensibilización a ellas (en sentido inmunológico) cuando ingieren ciertas proteínas. Se sabe que una proteína es antigénica, es decir, capaz de producir una respuesta inmunológica, sólo si se encuentra bajo la forma de una molécula relativamente grande y que la digestión de ella, aunque se quede en la etapa de polipéptidos, destruye su antigenicidad. Por tanto aquellas personas en las que se produce una respuesta inmunológica a las proteínas ingeridas, deben ser capaces de absorber cierta cantidad de ellas no hidrolizadas. Esta idea no carece de fundamento del todo, puesto que se sabe que los lactantes reci-

ben anticuerpos con el calostro (Harper, 1984).

En el caso de las proteínas, debería tenerse en cuenta que puede ocurrir la absorción de grandes moléculas proteicas en las primeras fases de la vida del ternero, situación que quizá sea constante en todos los mamíferos jóvenes. Deutsch y Smith (1957) demostraron, analizando el suero y la orina de cabras y terneros, la presencia de globulinas tras el consumo de calostro. Sus datos indican que hay cantidades sustanciales de globulinas en estas fuentes hasta las 24 horas después del nacimiento, mientras que más tarde apenas pudieron encontrarse. Smith y Erwin (1959) investigaron la absorción en el intestino ligado de terneros de 6-60 horas de vida, encontrando que los de 6-18 horas podían absorber gammaglobulinas, mientras que los restantes ya no podían hacerlo (Church, tomo I, 1974).

Los aportes de los aminoácidos a la corriente sanguínea desde el aparato digestivo difieren sensiblemente de las cantidades que han desaparecido de la luz intestinal: los aminoácidos absorbidos en el intestino delgado son en parte utilizados por su pared para asegurar la renovación de las células descamadas y para la síntesis de mucus y de enzimas digestivos. Ciertos aminoácidos no esenciales pueden ser catabolizados para suministrar tanto la energía necesaria para la actividad metabólica del tejido intestinal, o de otros tejidos, como la función aminada necesaria para las reacciones de transaminación: de este modo, el ácido glutámico y, sobretodo, el ácido aspártico se encuentran en la sangre portal en cantidades muy bajas (casi despreciables en el caso del ácido aspártico) en relación a su concentración en las proteínas digeridas en la luz intestinal, como ha sido demostrado en numerosas especies de mamíferos (Jarrige, 1981).

La reabsorción de las excreciones proteicas digeridas presenta un problema en la valorización del significado del aumento postprandial (después de comer) de aminoácidos en la circulación portal. Se supone que el patrón que siguen los aminoácidos en la sangre podría reflejar las cantidades y tipos de aminoácidos que son

Lugar	Nutriente
Yeyuno	Glucosa y otros monosacáridos; algunos disacáridos Monoacilgliceroles, ácidos grasos, glicerol, colesterol Aminoácidos, péptidos Vitaminas, folato Electrólitos, hierro, calcio, agua
Ileon	Acidos biliares Vitamina B_{12} Electrólitos Agua

CUADRO 2.1.- Lugar de absorción de nutrientes (Martin, W., Mayes, A., Rodwell, W., 1984).

Signos y síntomas	Sustancias mal absorbidas
Anemia	Hierro, vitamina B_{12}, folato
Edema	Productos de la digestión de proteínas
Tetania	Calcio, magnesio, vitamina D
Osteoporosis	Calcio, productos de la digestión de proteínas, vitamina D
Intolerancia a la leche	Lactosa
Hemorragia, contusión	Vitamina K

CUADRO 2.2.- Resumen de padecimientos debidos a malabsorción (Martin, W., Mayes, A., Rodwell, W., 1984).

absorbidos de la dieta, lo que permitiría la evaluación de la misma. El efecto de balance producido por las excreciones que son absorbidas, hace que este tipo de evacuación sea un tanto imprecisa. Sin embargo, mediante la estimación de la diferencia entre los niveles portales y arteriales, el aumento que se registra debido a la dieta puede dar una aproximación racional de la tasa de absorción de los aminoácidos. Si a esto se agrega información sobre el flujo sanguíneo, se puede estimar la absorción total con relación al tiempo. Sólo se excluirán las cantidades que sean usadas por el propio tejido intestinal. El empleo de técnicas de este tipo -

han demostrado que no todos los aminoácidos esenciales son absorbidos con igual eficiencia, encontrando variaciones desde 54% para la isoleucina, a 89% para la histidina, en cerdos que ingieren harina de pescado.

La digestibilidad mide la desaparición de los nutrientes en su paso a través del tracto debido a la absorción (Maynard, 1984).

B) Mecanismos de Absorción.

Los posibles mecanismos pueden categorizarse en dos grupos generales. Primero, la absorción implica la migración pasiva por difusión simple a través de los poros de la membrana, dependiendo del tamaño, forma, carga y polaridad de los compuestos que van a ser absorbidos. Segundo, la absorción es un proceso dependiente de las funciones específicas de las células epiteliales. El último proceso puede subdividirse en varios mecanismos: a) una interacción del compuesto que va a ser absorbido con un componente químico (transporte mediado), b) el pequeño diámetro del poro que restringe la difusión molecular (difusión restringida), c) la interacción intermolecular por los enlaces de hidrógeno para incrementar la naturaleza lipofílica del compuesto, que permite el paso a través del revestimiento lipoideo de los poros (teoría dimerizada), d) paso por contraflujo que crea un gradiente de concentración, e) transporte activo (hacia arriba) mediado por un sitio móvil o transportador, lo que implica una fuente de energía y generalmente incluye cationes metálicos alcalinos, f) pinocitosis (Dukes, 1977).

Los nutrimentos son absorbidos en una de las siguientes formas:

Difusión.- que es el paso simple de las moléculas a través de la membrana, sin implicar un gasto energético. El agua, las vitaminas hidrosolubles, los ácidos nucleicos, los ácidos grasos volátiles y algunos minerales, pasan por este método (Shimada, 1984).

El ingreso de las materias nutritivas en el organismo no es un simple proceso de difusión ya que el epitelio participa en él-

de una manera activa, pues de lo contrario no se explicaría su poder de selección (Nusshag, 1977).

Transporte activo.- o sea el paso de los nutrimentos a través de una membrana, en contra de un gradiente físico-químico de concentración. El proceso implica un gasto energético y por este método se absorben los monosacáridos, los aminoácidos, los ácidos grasos, los monoglicéridos y algunas vitaminas (B_{12}, colina) y minerales (Na, Ca, Fe, Mg) (Shimada, 1984).

Parece que el mecanismo para el transporte activo reside primariamente en las células epiteliales cilíndricas. Además, existe alguna evidencia de que el piridoxal (una de las vitaminas B_6) está implicado en el proceso de absorción; la diferencia en vitaminas B_6 se acompaña por una pobre absorción de aminoácidos (Dukes, 1977).

Pinocitosis.- es la invaginación y absorción de moléculas grandes, como triglicéridos y proteínas intactas.

Arrastre por solventes.- que es una forma accidental de absorción, en donde algunas sustancias son pasadas junto con el solvente en el que están disueltas. Muchos de los minerales se absorben en esta forma (Shimada, 1984).

Los procesos de absorción son dependientes en gran parte de la estructura del compuesto que va a ser absorbido y de la estructura de la membrana. Los estudios cinéticos sugieren la implicación de enzimas como transportadores en el mecanismo de transporte. Aunque el transporte activo es el proceso más importante de la absorción de los productos de la digestión, se sabe ahora que el transporte mediado por un transportador móvil es importante en el cuadro total de la absorción. La difusión simple juega también un papel destacado, particularmente en la absorción de algunas vitaminas hidrosolubles, ciertos azúcares, algunos productos de la digestión de los ácidos nucleicos y muchos compuestos liposolubles. La importancia que pueda tener el proceso pinocítico en la digestión de los mamíferos está aún sin determinar hoy día, pero parece que dicho proceso se halla relacionado principalmente con la absorción de proteínas y triglicéridos intactos (Dukes, 1977).

La circulación portal absorbe directamente la mayoría de los nutrimentos, aunque como se mencionará posteriormente, algunos de éstos lo hacen a la linfática (especialmente los lípidos de mayor tamaño molecular).

La característica de absorber proteínas intactas sólo ocurre normalmente en mamíferos recién nacidos, ya que de esta forma adquieren los anticuerpos presentes en el calostro.

Desde el punto de vista químico, las inmunoglobulinas son proteínas, por lo que en animales mayores serían degradadas a aminoácidos antes de ser absorbidas. Sin embargo, no ocurre así en los neonatos, por dos razones: la producción de HCl no se inicia y las enzimas proteolíticas no se activan hasta después de unos días. De hecho, la simple falta de HCl no permitiría la formación de pepsina y de renina, ni la acción de la enterocinesa, con lo cual quedarían efectivamente anuladas prácticamente todas las enzimas proteolíticas digestivas.

Algunas horas o días después del nacimiento ocurre el llamado cierre intestinal, fenómeno consistente en un cambio en el tipo de células de la mucosa de dicho órgano y que ocasiona que el animal pierda la capacidad de absorción de proteínas intactas. El tiempo al que ocurre el cierre varía con la especie: para el conejo 3 semanas; para el becerro son 24 horas; para el cerdo 12-24 horas. Estos últimos datos son paradójicos, puesto que el becerro y el cerdo dependen más de los anticuerpos presentes en el calostro (que aquellos transmitidos vía la placenta) y sin embargo, el cierre ocurre a una edad muy temprana; lo que hace importante la ingestión de calostro inmediatamente después del nacimiento y pone en duda prácticas como la de separar a los lechones de la madre conforme van naciendo hasta tener la camada completa. En el caso del conejo (y el humano), el tipo de placentación permite un mayor flujo de anticuerpos a través de la circulación, lo que hace menos crítica la ingestión del calostro.

La pemanencia de la capacidad de absorción de proteínas intactas a mayor edad se relaciona con problemas de alergias de origen alimenticio (Shimada, 1984).

Inicialmente se supuso que todos los aminoácidos se absorbían por simple difusión, pero hoy se sabe que se absorben por mecanismos especiales. Así, algunos autores han demostrado que los L-aminoácidos atraviesan la pared intestinal con mayor rapidez que los D-aminoácidos correspondientes, observándose la diferencia más notable en el caso de la histidina, cuya forma L se absorbe más deprisa que la forma D. Se ha demostrado además que existe un proceso de transporte activo, pues en el caso de algunos aminoácidos,- el estereoisómero L atraviesa una membrana contra un gradiente de concentración, fenómeno que no ocurre con la forma D (García,1977).

Aminoácidos.- Este grupo de nutrimentos se absorben ya sea -- por transporte activo o por difusión. En general, los isomeros L- (que es la configuración natural) son absorbidos en forma activa- (requiriéndose piridoxina para ello), mientras que los isómeros D se absorben por difusión. La única excepción la constituye la metionina, la cual es absorbida por transporte activo, independientemente de su configuración. Los D aminoácidos no sólo se absorben más lentamente sino que además su eliminación por la orina es más rápida en comparación a los de configuración L (Shimada, 1984).

La tasa de absorción de aminoácidos no es uniforme, si bien - ello sucede en los dos tercios proximales del intestino delgado. La absorción es de tipo activa, al igual que la de glucosa e implica también el transporte de sodio. Los tripéptidos son absorbidos más rápido que los dipéptidos los que a su vez, se absorben en menor tiempo que los aminoácidos libres. Además, parece haber una - competencia por la absorción de aminoácidos libres dentro de un - mismo grupo, como, por ej., entre los aminoácidos ácidos, básicos, neutros o iminoácidos. Sin embargo, esta competencia no se presenta entre los distintos grupos, lo que sugiere que existen pequeñas diferencias en el mecanismo de transporte con relación a variaciones de la configuración química. Cuando los aminoácidos se absorben como oligopéptidos, esta competencia desaparece (Maynard, 1984).

Desde el punto de vista funcional, el sistema de transporte - más importante es el de los aminoácidos neutros y realmente estudiado de forma más extensa. Se conoce como un ciclo activo que se

traduce en un movimiento de aminoácidos en contra de gradientes de concentración, y que además requiere la presencia de sodio. Otros aminoácidos que se absorben en forma activa son los dibásicos y la cisteína, así como la prolina, hidroxiprolina y glicina. Finalmente, el ácido glutámico y el ácido aspártico dependen sólo de modo parcial de la existencia de sodio y son transportados por un mecanismo distinto. (cuadro 2.3) (Wolpert, 1977).

Dentro de cada grupo, los aminoácidos esenciales se absorben más rápidamente que aquellos otros de los que se puede prescindir. Otras técnicas han demostrado que la metionina y la valina se absorben rápidamente. Puede ser que aparezca una competencia entre los ácidos para disponer de lugares donde se realiza su absorción (Hafez, 1972).

La carga eléctrica de los aminoácidos también influye en su absorción, existiendo una competencia entre los aminoácidos de la misma carga; los ácidos tienen dos grupos carboxilo y uno amino; los neutros un grupo carboxilo y uno amino; los alcalinos un carboxilo y dos aminos. El antagonismo nutricional entre arginina y lisina puede ser explicado parcialmente a este nivel.

Existen además sistemas de transporte específico para prolina, hidroxiprolina, para glicina y para los aminoácidos ramificados (Shimada, 1984).

La capacidad del sistema de absorción es limitada, aunque las pruebas disponibles permiten afirmar que la gran longitud del intestino proporciona una capacidad de reserva para compensar la sobrecarga. Los animales digieren y absorben bien las proteínas incluso después de que se ha extirpado parte del tracto intestinal. Se ha descubierto que suele alterarse el transporte activo cuando se produce una sobrecarga de aminoácidos, aunque se eliminan pocos aminoácidos libres en las heces, posiblemente porque los que escapan de la absorción son metabolizados por las bacterias en el intestino grueso. Podría producirse una sobrecarga temporal, bien por un consumo rápido de dietas ricas en proteína, por la ingestión de una dieta líquida que no se coagula en el estómago, o por un suministro excesivo de aminoácidos libres (Hafez, 1972).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

MECANISMOS DE TRANSPORTE INTESTINAL DE AMINOACIDOS			
Tipos	*Aminoácidos transportados*	*Tipo de transporte*	*Velocidad de absorción*
Neutros (monoamino-monocarboxílicos)	Aromáticos (tirosina, triptofano, fenilalanina) Alifáticos (glicina, alanina, serina, treonina, valina, leucina, isoleucina) Metionina, histidina, glutamina, cisteína	Activo Dependiente de sodio	Muy rápida
Dibásicos (diamina)	Lisina, arginina y ornitina	Activo. Parcialmente dependiente de sodio	Rápida (10% de los aminoácidos neutros)
Dicarboxílicos (ácidicos)	Acido glutámico. Acido aspártico	Mediado por "acarreadores", parcialmente activo (?) y dependiente de sodio.	Rápida
Aminoácidos y glicina	Prolina, hidroxiprolina, glicina [1]	Activo(?)Dependiente de sodio	Lenta

CUADRO 2.3.- (1) Comparte los mecanismos de aminoácidos neutros, aunque con menor afinidad que los de aminoácidos (Wolpert, E., 1977).

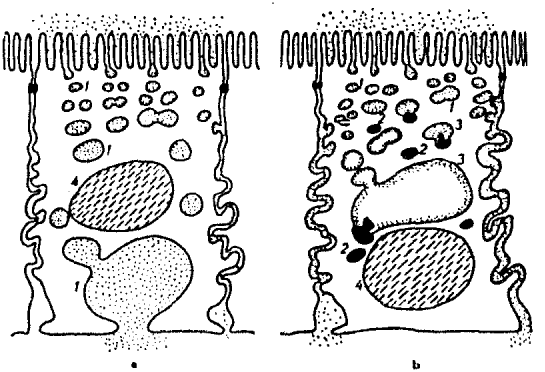


FIGURA 2.1.- Esquema de la hipótesis de la absorción de proteínas por las células mucosas del intestino delgado en los mamíferos; a, rumiantes y cerdo; b, roedores. 1, vesículas de pinocitosis o fagosomas; 2, lisosomas; 3, fagolisosoma; 4, núcleo celular (Kolb, E., 1979).

Hasta hace algunos años se creía que las proteínas tenían que ser completamente hidrolizadas a aminoácidos libres antes de ser absorbidas por la célula intestinal, ahora se sabe que hay otra forma de absorción que implica captación de péptidos intactos por parte de la mucosa intestinal, seguida de hidrólisis dentro de las células de absorción.

Por otra parte, ahora también se conoce que la captación de los péptidos por la mucosa y la captación de aminoácidos libres son actividades independientes en las cuales intervienen mecanismos distintos(Wolpert, 1977).

C) Transporte y captación celular.

El intestino delgado tiene unos sistemas, sanguíneo y linfático, extremadamente bien desarrollados que funcionan en la absorción de los productos de la digestión.

Linfa.- Los capilares linfáticos de la membrana mucosa del intestino, incluyendo los lácteos de los villi, drenan en vasos linfáticos más grandes de la submucosa. Estos penetran la capa muscular del intestino delgado y evacuan en los vasos lácteos del mesenterio, que están conectados con los nódulos linfáticos mesentéricos. Los vasos lácteos del mesenterio siguen hacia adelante y evacuan en la cisterna chyli. Este último vaso se continúa hacia adelante como conducto torácico, que evacua en el sistema venoso anterior al corazón. Los glicéridos y los ácidos grasos de cadena larga, ciertas proteínas (particularmente las inmunoglobulinas durante las primeras 24 h de vida) y el colesterol se absorben por el sistema linfático. La cuantía del flujo linfático aumenta después de una comida.

Sangre.- Los capilares sanguíneos de la membrana mucosa del intestino, incluyendo los de los villi, se unen para formar vénulas y venas, que drenan en la vena porta vía sus raíces mesentéricas. La vena porta entra en el hígado, donde su sangre se mezcla con la procedente de la arteria hepática. Las venas hepáticas vehiculan la sangre del hígado a la vena cava posterior. Los materia-

les absorbidos fundamentalmente por vía sanguínea incluyen el agua, sales inorgánicas, aminoácidos procedentes de la digestión proteica, monosacáridos procedentes de la digestión de los carbohidratos, y glicerol y ácidos grasos de cadena corta derivados de la digestión de los lípidos. El rápido flujo de la sangre (aproximadamente 600 veces superior al de la linfa) permite la absorción eficaz de estos compuestos de pequeño peso molecular. La cuantía del flujo sanguíneo aumenta después de una comida, pero el incremento es menor que el del flujo linfático (Dukes, 1977).

Los aminoácidos y la mayor parte de los hidratos de carbono se absorben por vía sanguínea, en tanto que las grasas lo hacen por la vía linfática principalmente. Las sustancias que penetran en el torrente sanguíneo se dirigen a la vena porta y al hígado, en tanto que las que lo hacen por vía linfática van a la sangre sin pasar por aquella víscera, lo que pone de manifiesto la importancia del hígado en el metabolismo de hidratos de carbono y proteínas (Devore, 1983).

Durante la absorción aumenta la concentración de aminoácidos en la sangre de la vena porta, y los investigadores han intentado utilizar este cambio como una medida de la eficacia de la absorción. El sistema porta reflejará la absorción, aunque la transaminación puede producirse en la pared intestinal, modificando la concentración esperada de alanina, glutamato y aspartato (Hafez, 1972).

Los aminoácidos absorbidos entran en la circulación casi exclusivamente vía sistema sanguíneo porta. Además, también pueden absorberse algunos pequeños péptidos, hecho que se ha aclarado por el incremento en el contenido en péptidos de la sangre porta durante la digestión y absorción activa de las proteínas (Dukes, 1977).

Las vellosidades poseen fibras musculares dispuestas longitudinalmente, las cuales rodean el espacio linfático central. La contracción periódica de tales fibras expulsa el contenido del espacio central hacia las vías linfáticas eferentes y al relajarse, permiten que la vellosidad vuelva a empaparse de nuevo (bomba de las vellosidades) (Nusshag, 1977).

En algunas circunstancias, pueden absorberse proteínas nativas, dibido posiblemente a la morfología alterada de la mucosa intestinal asociada principalmente con la edad del animal. Las inmunoglobulinas del calostro parecen absorberse intactas por el proceso de pinocitosis al principio de la vida de algunas especies, particularmente en corderos, lechones, cachorros y terneros. Ciertas sensibilizaciones inmunológicas se producen en los animales de más edad tras la absorción de proteínas nativas (tales como las proteínas de la leche y de la albúmina del huevo). Los factores asociados con la absorción de las proteínas nativas en los animales de más edad pueden incluir la concentración de las enzimas proteolíticas en las secreciones digestivas y la presencia de inhibidores de la tripsina. La absorción de proteínas intactas implica casi exclusivamente a la vía linfática (Dukes, 1977).

No existen pruebas de que la linfa absorba y transporte aminoácidos (García, 1977).

Los estudios sobre la captación por parte de las células se ven complicados por la naturaleza dinámica de las proteínas tisulares, que pueden liberarse y captarse al mismo tiempo. Los aminoácidos se ven transportados al espacio intercelular y sometidos a alteraciones metabólicas (Hafez, 1972).

Los aminoácidos producto de la hidrólisis de las proteínas de la dieta son transportados en esa forma por la circulación porta hasta llegar al hígado, y en la célula hepática se producen cambios metabólicos para convertir algunos de estos aminoácidos en otros compuestos nitrogenados; otros serán secretados por el hígado como proteínas plasmáticas; algunos serán retenidos en la glándula y, finalmente, una cuarta parte o menos, entra a la circulación sistémica como aminoácidos libres (Wolpert, 1977).

Se ha presentado el concepto de un depósito de aminoácidos como reservorio para retener los aminoácidos en tránsito (Hafez, 1972).

D) Recirculación de los compuestos nitrogenados en el rumiante.

La cantidad de nitrógeno que entra en el duodeno es inferior a la cantidad de nitrógeno alimenticio ingerido (ND $\leq$ NI) cuando la ración es excedentaria en nitrógeno fermentescible en relación a su contenido en MOD (Materia Orgánica Digerida); tal es el caso de la hierba joven, de los ensilados de hierba ricos en nitrógeno soluble o de aportes de urea demasiado elevados e ingeridos rápidamente, etc. El amoníaco en exceso se absorbe a través de la pared del rumen y del libro, siendo su nivel en la sangre portal próximo al del rumen. El hígado transforma este amoníaco, lo mismo que el absorbido en el intestino, sobre todo en el intestino grueso, en urea (y también en aminoácidos no esenciales), que es excretada en la orina y parte en la leche. Una parte de esta urea vuelve al rumen por la saliva o por difusión directa a través de su pared; el amoníaco en que se transforma se añade al amoníaco ya excedentario y no es de ninguna utilidad para la población microbiana.

Sin embargo, el amoníaco sí le es útil cuando el aporte de nitrógeno alimenticio fermentescible es insuficiente. Este es el caso de raciones a base de gramíneas maduras, de pajas, etc., distribuidas durante el invierno a animales con unas necesidades limitadas (vacas de carne y cabras...) o consumidas durante la estación seca por los rumiantes en las zonas mediterránea y subtropical. La cantidad de nitrógeno que entra en el duodeno es entonces mayor que la cantidad de nitrógeno alimenticio ingerido (ND $>$ NI); y tanto más cuanto la ración es más pobre en nitrógeno fermentescible, con la condición que contenga suficiente MOD. Esta ganancia de nitrógeno proviene de la transformación en proteínas microbianas de la urea endógena formada en el hígado a partir esencialmente del catabolismo de los aminoácidos; es, pues, un reciclado positivo.

Cuando el aporte de nitrógeno alimenticio es inferior a las necesidades, la urea endógena lo suple en parte, y la cantidad de nitrógeno que entra en el intestino es superior a la cantidad de nitrógeno ingerido. La importancia de este reciclaje todavía no

se ha determinado y, sin duda, depende de numerosos factores; siendo tanto más elevada cuando el exceso de energía disponible y la cantidad de urea que el rumiante es capaz de hacer llegar al rumen sean más altos. Sin embargo, es necesariamente limitado, y cuando el déficit alimenticio en nitrógeno fermentescible traspasa un cierto umbral, la población microbiana reduce su velocidad de proliferación y sus actividades fermentativas, sobre todo en lo que se refiere a la fibra y al almidón, provocando una disminución de la velocidad de degradación de estos componentes, de su digestibilidad, y de la cantidad de proteína microbiana sintetizada; los valores energético y nitrogenado de la ración disminuyen, lo mismo que las cantidades ingeridas. La adición de una fuente de nitrógeno fermentescible, que permite cubrir las necesidades de la población microbiana, atenúa estos inconvenientes y revaloriza la ración (Jurrige, 1981).

En el caso del animal rumiante, la absorción del nitrógeno puede ser en forma de aminoácidos, de ácidos nucleicos y de amonio; los primeros son absorbidos en el intestino delgado en la forma indicada con anterioridad; la absorción y el destino de los ácidos nucleicos también fue cubierta. El amonio presente en el tubo digestivo es absorbido principalmente en el rumen-retículo, aunque también existe absorción a nivel de omaso, de intestino delgado y de ciego.

El amonio circulante es transportado entonces al hígado, donde puede entrar al ciclo de síntesis de urea y posteriormente ser regresado al rumen, ya sea en forma directa o a través de la saliva, o ser eliminado en la orina; en este último desecho también puede haber amonio presente; igualmente hay una recirculación del amonio sanguíneo al mismo rumen.

El reingreso de la urea de la sangre al rumen, se efectúa mediante la difusión facilitada del compuesto hacia el epitelio de dicho órgano, pasando parte hacia el interior del rumen sin sufrir cambio y siendo entonces hidrolizado por las ureasas microbianas; el resto se desdobla en el mismo epitelio, por la acción de la enzima mencionada, que penetra al tejido epitelial.

Una vía importante para la recirculación del nitrógeno es la saliva, siendo la cantidad total del elemento en dicha secreción, equivalente al nitrógeno ureico sanguíneo. El volumen salival y la concentración de urea en sangre, son entonces los que determinan la cantidad de nitrógeno que regresa al rumen por vía salival (Shimada, 1984).

Hay pruebas indirectas de que los ácidos grasos volátiles y el amoníaco son absorbidos con mayor rapidez en el omaso que en el rumen. Esto se basa en la observación de que la concentración de estos metabolitos en el omaso rara vez excede de 5 a 10% de los niveles ruminales y puede asociarse con la gran absorción de agua en aquel órgano.

En conclusión, se debe hacer resaltar que la economía ácido-base de todo el animal está íntimamente ligada a los sucesos en el rumen, donde cantidades relativamente grandes de ácidos grasos y amoníaco se producen y se absorben. El contenido del rumen y los líquidos del organismo de un animal son dos sistemas bien amortiguados separados por una memebrana semipermeable: la pared del rumen. Los cambios en cada lado de la membrana tienden a neutralizarse por el rápido paso de iones a través de la membrana. En particular, el transporte de bicarbonato tiene un papel importante en el mantenimiento del pH del rumen. En condiciones normales, el rumen y los líquidos orgánicos eceptan sin perturbación las grandes cantidades de ácidos grasos volátiles y amoníaco producidas por la fermentación del rumen (Arnison, 1981).

E) Destino.

Las concentraciones de aminoácidos son mayores en las células de los tejidos que en el plasma (Hafez, 1972).

La sangre saturada de sustancias nutritivas se pone así en contacto directo con las células funcionales del hígado las cuales toman de aquélla las primeras materias y vierten asimismo en ella una parte de sus productos (Nusshag, 1977).

Muchos nutrimentos absorbidos por los órganos digestivos son conducidos a través de la circulación portal al hígado, que actúa entonces como punto de concentración, de procesamiento y de distribución de nutrimentos a los diversos tejidos extrahepáticos.

Entre las funciones adicionales del hígado están la de almacenamiento y la de excreción. El órgano puede acumular glucosa en forma de glucógeno, el cual puede constituir hasta el 5% de su peso; también almacena niveles variables de proteína, de triglicéridos y muy especialmente de vitaminas liposolubles. Los nutrimentos mencionados son entonces almacenados hasta que se presente la necesidad de su empleo.

En cuanto a los aminoácidos, llegan al hígado en forma libre y éste puede darles finalidades diversas: utilizarlos para la síntesis de proteínas hepáticas y plasmáticas; convertirlos a porfirinas y otros compuestos aminados; hacerlos perder el grupo amino, el que entra entonces al ciclo de la urea, y oxidarlos por vía piruvato o ciclo de Krebs; emplearlos como compuestos gluconeogénicos; transportarlos directamente a la circulación periférica para su empleo en la síntesis de proteínas extrahepáticas.

El hígado es responsable de la síntesis de la bilis, convirtiendo el colesterol en ácidos biliares, que a su vez reaccionan con bases nitrogenadas, para resultar en sales biliares y como tales son excretadas al duodeno para auxiliar en la absorción de las grasas.

Dentro de las funciones excretorias del órgano está también la degradación de las proteínas hemáticas y su conversión en pigmentos biliares (bilirubina y biliverdina) que son depositados como tales en el duodeno y posteriormente transformados a estercobilina por acción de los microbios intestinales (Shimado, 1984).

Las hormonas pueden influir sobre la captación celular de aminoácidos, aunque no todos los tejidos responden de la misma manera. El hígado y el tejido muscular constituyen buenos ejemplos de los tipos de respuesta obtenidos. El hígado es un tejido catabolizador y aumenta su captación de aminoácidos bajo la influencia de las hormonas adrenales y destruye la proteína por influencia de

la insulina. El tejido muscular aumenta la captación de aminoácidos bajo la acción de la hormona del crecimiento y de la insulina, aunque pierde proteína cuando actúan los corticoides adrenales. Como la nutrición puede influir sobre la producción de hormonas, el nivel de captación celular de aminoácidos parece ser una base primaria para la interacción nutritivoendocrina. La vitamina B_6 puede ser también un factor en la interacción, ya que interviene tanto en el transporte como en el metabolismo (Rafez, 1972).

La sangre, con estos principios nutritivos, llega a los capilares de todas las partes del organismo. Después, las sustancias nutritivas atraviesan las paredes de los capilares y pasan a la linfa que rodea las células. Finalmente, penetran en las células para servirles de alimento y de fuente de energía para todos los procesos vitales.

Los principios nutritivos llevados así a todas las partes del organismo pueden ser utilizados para diversos fines. En primer lugar, satisfacen las necesidades de la conservación de la vida. La continua desintegración de las proteínas de los tejidos tiene que ser reparada con los aminoácidos resultantes de la digestión de las proteínas aportadas por los alimentos. De otro lado, una parte de los principios nutritivos tiene que oxidarse para proporcionar el calor que mantiene la temperatura del cuerpo y suministrar energía para que las distintas partes de éste realicen los movimientos a ellas encomendados.

Si se proporciona una cantidad de pricipios nutritivos mayor de la que es estrictamente necesaria para mantener el organismo, el exceso puede utilizarse de diversas maneras: 1) formación de nuevos tejidos, como ocurre durante el crecimiento y el engorde; 2) producción de leche en las vacas lecheras; 3) producción de trabajo muscular en los caballos y mulas (Morrison, 1985).

La tasa de síntesis y degradación de proteína en el músculo cardiaco es elevada, lo que se traduce en un metabolismo activo de aminoácidos en el tejido.

Respecto al metabolismo del nitrógeno, requiere un aporte constante de aminoácidos para la síntesis de las proteínas de las mi-

croestructuras cerebrales.

El destino final de la mayoría de los metabolitos presentes - en la sangre en su paso a través del riñón, el cual basa su actividad en la selección y recirculación de algunos, y la concentración y eliminación de otros por medio de la orina.

La sangre es inicialmente filtrada a través de los glomérulos renales, que se encargan de la retención de todos los materiales en solución, excepto aquellos de tipo proteico (proteínas y lipoproteínas); el líquido resultante es entonces pasado a través de los túbulos renales, en los cuales se rescatan y recirculan a la sangre el agua, la glucosa, los aminoácidos, el cloro y el sodio, entre otros.

La orina se compone principalmente de metabolitos de tipo nitrogenado (urea, ácido úrico, creatinina, amonio), cationes (sodio, potasio, calcio, magnesio), aniones (cloro, fosfato, sulfato, bicarbonato) y cantidades ínfimas de otros componentes orgánicos.

Los metabolitos que el órgano emplea como fuente de energía - son muy variados e incluyen la glucosa, los ácidos grasos libres, los cuerpos cetónicos y los aminoácidos, todos los cuales son inicialmente degradados a acetil coenzima A y posteriormente oxidados a través del ciclo de Kreb para la formación final de bióxido de carbono y agua.

La biosíntesis proteica del riñón, al igual que en otros órganos mencionados, se lleva a cabo a partir de los aminoácidos libres que la circulación sanguínea le aporta al órgano (Shimada, - 1984).

CAPÍTULO TERCERO
Metabolismo de las Proteínas

METABOLISMO PROTEICO.

A) Generalidades.

El precio del alimento influye grandemente en el costo de producción de carne o huevo. Consecuentemente, el hacer un uso correcto y adecuado del alimento es muy importante para el productor. Lo anteriormente expuesto indica que los alimentos además de ser económicos, deben ser adecuados, desde el punto de vista nutricional. Una buena alimentación depende del conocimiento de las necesidades nutritivas del animal y del conocimiento de la materia prima disponible en terminos de nutríentes (Avila, 1988).

A la sucesión de procesos químicos que tienen lugar en el organismo se les da el nombre de metabolismo. Estos procesos pueden ser de dos clases: catabólicos, cuando se degradan sustancias complejas para convertirlas en otras más sencillas, y anabólicos, cuando a partir de sustancias simples se sintetizan compuestos complejos

(Mc Donald, 1986).

Es necesario que los estudiantes de medicina conozcan al menos los principios generales del catabolismo de las proteínas y aminoácidos, por su importancia en muchos procesos fisiológicos y sus significativas implicaciones en campos clínicos ampliamente diferentes (Newsholme, 1987).

Cada animal viviente tiene una necesidad de proteína. Es el material estructural básico por el cual todos los tejidos corporales están formados. Están incluidos no solamente los músculos, nervios, piel, tejido conectivo, y órganos vitales; pero también las células sanguíneas, el pelo de los animales, pezuña, y cuerno. Igual la materia seca del hueso está sobre 1/3 de proteína, proteína proveniente de la matriz celular básica dentro de la cual la materia mineral del hueso está depositada. Obviamente tenemos que, la proteína es esencial para un animal en crecimiento y desarrollo como también lo fué para su desarrollo fetal. Además, puesto que todos los tejidos vivos están en un estado dinámico y están constantemente sufriendo degeneración, la proteína es necesaria para su mantenimiento. También, la proteína es requerida para el crecimiento de la lana y la producción de leche. Además, la mayor parte de las enzimas corporales y hormonas están compuestas básicamente por proteínas. Finalmente, otros nutrientes no pueden reemplazar las proteínas en la ración. En vista de las muchas necesidades de los animales para las proteínas y la irremplazable naturaleza de este nutriente, hay un cierto nivel mínimo de la proteína en la dieta recomendada para cada clase de animales. Estos niveles varían para las diferentes clases de animales, dependiendo de la edad fisiológica y tipo de producción, pero usualmente están entre 8% y 18% (Cullison, 1982).

Las proteínas son constituyentes orgánicos esenciales de todas las células y representan, aproximadamente, el 18% del peso somático. Son polímeros complejos que van desde un peso molecular de 12-000 a varios millones. Las unidades monómeras de las proteínas son los aminoácidos, que van de un peso molecular de 75 (glisina) a 240 (cistina). Los aminoácidos están unidos entre sí por enlaces peptídicos en los que el nitrógeno del grupo amino de un ácido se une al grupo carbonilo del aminoácido vecino, con pérdida de una molécula de agua (Dukes, 1977).

Los animales no pueden prescindir de las proteínas por multitud de razones. Estos principios deben cubrir generalmente el 15% de las necesidades calóricas. Cada gramo de proteína que se quema en el organismo proporciona al rededor de 4 Kcal. Los alimentos han de contener una cantidad mínima de proteínas, pues el organismo animal no puede sintetizarlas siempre. En cambio las plantas pueden formarlas a partir de compuestos nitrogenados inorgánicos, agua y anhídrido carbónico. Están capacitadas, por tanto, para la síntesis proteica (Hoffmann, 1969).

En los animales jóvenes, el crecimiento de los tejidos es en su mayor parte de naturaleza proteica si, por el momento, no se tiene en cuenta el agua y el crecimiento del esqueleto. Por esto es innegable que la proteína constituye un elemento importante a tener en cuenta en las raciones de los animales en crecimiento (Crampton, 1979).

Las proteínas dietéticas se digieren mediante la acción de las enzimas hidrolíticas (proteasas) que rompen los enlaces peptídicos liberando aminoácidos libres. Estos se absorben casi por completo vía células de los villi intestinales y pasan en su mayor parte a la sangre de la porta. Se transportan al hígado y desde aquí al sistema sanguíneo sistemático, que los lleva a otros tejidos y órganos (Dukes, 1977).

Las proteínas combinadas con varias sustancias, son componentes estructurales de las paredes celulares y de las membranas. Las proteínas están involucradas en el transporte de oxígeno y otros nutrientes, en la contracción muscular, en el balance ácido-base, en la regulación de la presión osmótica, en la inmunidad, en la coagulación sanguínea y la herencia. Desde luego, hay escasas funciones fisiológicas en las cuales las proteínas no participan (Lassiter, 1982).

Los factores que afectan a la eficacia proteica pueden clasificarse en dos grupos. Los factores extrínsecos son los relacionados con las condiciones de explotación: manejo de la alimentación, nivel de ingestión, aportes alimenticios (energía, vitaminas y minerales), temperatura, etc. Su conocimiento y valoración llevan a definir y expresar las necesidades nitrogenadas teniendo en cuenta simultáneamente la cantidad de alimento ingerido diariamente y la den

cad d energética de la ración. Los factores intrínsecos se refieren a las proteínas propiamente (Fraga, 1985).

El metabolismo de las proteínas no participa directamente en la producción de energía. Más bien se relaciona con la producción de enzimas, hormonas, componentes estructurales y proteínas sanguíneas de las células y tejidos corporales (Frandson, 1984).

Cuando la dieta contiene suficiente carbohidrato y grasa, la mayor parte de los requerimientos energéticos se obtienen de estas fuentes, y la cantidad de proteína degradada con fines energéticos es menor, de modo que la proteína ingerida se utiliza en mayor proporción en la síntesis de tejido. Este efecto se denomina ahorro de proteína (Laguna, 1990).

Tipo	Ejemplos	Función
Enzimas	Hexoquinasa	Fosforila a la glucosa
	Citocromo c	Traspasa electrones
	Deshidrogenasa láctica	Deshidrogena al lactato
Proteínas de almacenamiento	Ovoalbúmina	Proteína de la clara de huevo
	Caseína	Proteína de la leche
	Ferritina	Almacena hierro en el hígado
Proteínas de transporte	Hemoglobina	Transporta O_2 en la sangre de los vertebrados
	Seroalbúmina	Transporta ácidos grasos en la sangre
	α_1-lipoproteína	Transporta lípidos en la sangre
Proteínas contráctiles	Miosina	Forma los filamentos gruesos de la miofibrilla
	Actina	Forma los filamentos delgados de la miofibrilla
Proteínas protectoras en la sangre de los vertebrados	Anticuerpos	Forman complejos con proteínas extrañas
	Complemento	Forma complejos con antígenos-anticuerpo
	Trombina	Componente del mecanismo de coagulación
Toxinas	Toxina diftérica	Toxina bacteriana
	Venenos de serpiente	Enzimas que hidrolizan fosfoglicéridos
Hormonas	Insulina	Regula el metabolismo de la glucosa
	Hormona adrenocorticotrópica	Regula la síntesis de corticoesteroides
	Hormona del crecimiento	Estimula el crecimiento de los tejidos
Proteínas estructurales	Glucoproteínas	Paredes celulares
	α-queratina	Piel, plumas, uñas, cuernos
	Colágeno	Tejido conjuntivo fibroso (tendones, huesos, cartílago)
	Elastina	Tejido conjuntivo elástico (ligamentos)
	Translocasas	Pasan moléculas o iones a través de membranas
	Receptores	Se unen a hormonas o neurotransmisores y generan su mensaje

CUADRO 3.1.- Función biológica de las proteínas (Laguna, J., Piña, G., 1990).

Todas las proteínas están formadas por unidades simples que son los aminoácidos, de los cuales se conocen más de 200 en la naturaleza, encontrando aproximadamente 22 en la mayoría de las proteínas. En la dieta de los animales se necesitan al rededor de 10 aminoácidos debido a que la síntesis tisular no es adecuada para llenar las necesidades metabólicas (FERMEX, 1983).

Independientemente del aporte dietético de aminoácidos a la sangre, los aminoácidos que derivan del metabolismo tisular representan también una cantidad notable, de la cual puede obtenerlos al organismo para todas las finalidades del metabolismo proteico. El metabolismo de las proteínas es esencialmente el metabolismo de los aminoácidos (Dukes, 1977).

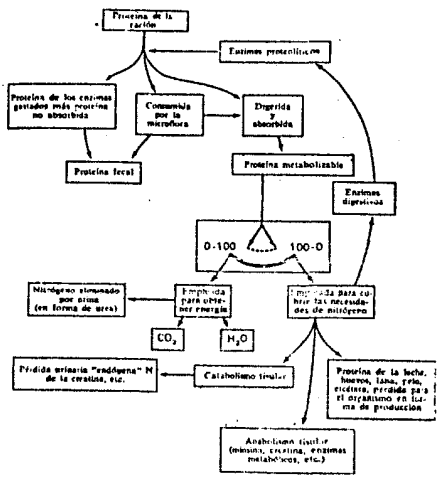


FIGURA 3.1.- Esquema del metabolismo de la proteína (Crampton, E., W., 1979).

Después de ingerir una dieta con alto contenido proteico , el hígado recibe una gran cantidad de aminoácidos a través de la vena porta, de manera que las concentraciones de aminoácidos libres en el sistema esplácnico es mucho mayor que en la circulación general.

Algunos autores han estudiado en forma cuantitativa la cantidad de aminoácidos que al pasar por el hígado son metabolizados o retenidos, para finalmente pasar a la circulación general. Así, se realizaron estudios en perros colocando catéteres y tomando muestras de la sangre que va hacia el hígado tanto por la vena porta como por la arteria hepática, y de la que sale a través de las venas suprahepáticas. Estos estudios demostraron que más de la mitad de los aminoácidos de la dieta son convertidos en urea en el hígado, en las primeras doce horas después de su ingestión.

Aproximadamente el 6 por ciento de los aminoácidos contenidos en 500 gramos de carne son secretados por el hígado como proteínas plasmáticas, el 14 por ciento se retiene temporalmente en la glándula y sólo el 23 por ciento entra a la circulación sistémica como aminoácidos libres para estar accesibles a los tejidos. Estos datos experimentales sugieren que los cambios metabólicos que sufren las proteínas en el hígado evitan la concentración masiva de aminoácidos que pudieran, en un momento dado, llegar a la circulación general. Otros estudios demostraron que el sistema de polisomas responsable por la síntesis de proteínas en el hígado es demasiado sensible, no sólo a la carga total de aminoácidos sino a la calidad de la mezcla que recibe con cada alimento. Por ejemplo, el triptófano, a pesar de que es el aminoácido que menos abunda en el contenido total de aminoácidos libres, en el hígado parece ser el factor limitante en la formación de proteínas (Wolpert, 1977).

Los aminoácidos absorbidos en el intestino, transportados al hígado y posteriormente a otros órganos, son denominados exógenos ya que provienen de la degradación de fuentes externas al organismo, a diferencia de aquéllos liberados en el curso de la proteólisis de los diversos tejidos y substancias proteicas del mismo animal, conocidos como endógenos (se debe recordar que la parte de los aminoácidos absorbidos en el intestino son de hecho endógenos, ya que provienen de la oxidación de enzimas, moco y productos de la descamación del epitelio digestivo). En contraste, los aminoácidos de ori-

gen microbiano en los rumiantes sí son exógenos, dado que en realidad se forman preferentemente a partir de las fuentes exógenas de nitrógeno consumidas por el animal (Shimada, 1984).

Aunque los aminoácidos intracelulares no están necesariamente en equilibrio con los aminoácidos circulantes, el conjunto sanguíneo sirve como fuente principal de aminoácidos específicos que son necesarios para la síntesis de las proteínas (Dukes, 1977).

El metabolismo del nitrógeno en los rumiantes ha sido objeto de un cierto número de revisiones generales. De entre las más recientes, se pueden citar las de Nolan (1975), Armstrong y Hutton (1976), Purser (1976), Buttery y Annison (1976), Chalmers et al, (1976), Mercer y Annison (1976) y la de Lewis y Mitchell (1976).

Todas las proteínas que forman parte de los tejidos y de los órganos, aunque aparentemente no se modifican, se renuevan en el curso de la vida animal, tanto en los rumiantes como en los monogástricos. Además, las secreciones proteicas (hormonas, enzimas) y ciertos tejidos (mucosa del tubo digestivo, piel y anejos) siguen produciéndose incluso en animales en conservación. Además, el crecimiento (Arnal y Pauconneau, 1977), la gestación y la producción lechera implican importantes producciones de proteínas. En el conjunto de los órganos se dan, pues, sin cesar fenómenos de anabolismo proteico a partir de aminoácidos y fenómenos de catabolismo proteico generadores de aminoácidos. Por otro lado, los aminoácidos que no son utilizados son catabolizados en proporciones más o menos importantes.

El conjunto de estos fenómenos implica la necesidad de aportes de aminoácidos a partir del tubo digestivo, que serán completados para la satisfacción de necesidades prioritarias (lactación, gestación) por la movilización de proteínas corporales, traduciéndose en una degradación de ciertos tejidos del animal (hígado, músculos, albúmina sanguínea...)

Los aportes alimenticios son importantes, ya que aunque el conjunto de aminoácidos pueden ser sintetizados por la población microbiana del rumen, no lo son a nivel de tejidos: al igual que sucede en los monogástricos, los aminoácidos esenciales no son sintetizados por el tejido del animal, o lo son a una velocidad demasiado lenta para asegurar sus necesidades (Black et al. 1952). Por el contrario, los aminoácidos no indispensables se sintetizan a partir de

moléculas nitrogenadas pequeñas, como el amoníaco, o por transamina ción en diferentes órganos.

La eficacia de la utilización metabólica de los aminoácidos que provienen del aparato digestivo es tanto más elevada cuanto más parecidas sean sus respectivas proporciones, sobretodo en lo que concierne a los aminoácidos esenciales, a las que corresponden a las necesidades. El anabolismo proteico está, en efecto, limitado por el aporte del aminoácido cuya concentración en el lugar de la síntesis sea la más baja con respecto a su concentración en la proteína a sintetizar. Esta eficacia podrá en ciertas ocasiones mejorarse por los aportes procedentes del catabolismo proteico (Jarrige,1981).

La contribución de diversos tejidos animales en la resíntesis total de proteína, varía substancialmente entre especies de rumiantes, así como con la edad del animal (Zorrilla, 1988).

El cuadro aceptado del metabolismo del nitrógeno en los animales monogástricos se modifica en los rumiantes por la síntesis de las proteínas microbianas en el rumen y por la pérdida de materias nitrogenadas del rumen por absorción directa. El estudio en los rumiantes del valor nutritivo de los componentes nitrogenados de la ración debe tomar en cuenta estos dos hechos (Annison, 1981).

Además, otros muchos compuestos nitrogenados, que son esenciales para una función tisular apropiada, se forman a partir de los aminoácidos que se obtienen del conjunto de aminoácidos sanguíneos. Los aminoácidos que están en exceso sobre las necesidades reales para la elaboración de las proteínas tisulares, enzimas, hormonas y otros compuestos especiales, se catabolizan por el hígado. El proceso catabólico implica comúnmente la desaminación y la utilización de los α-cetoácidos resultantes con fines energéticos. El amoníaco liberado es, en su mayor parte, convertido en urea, y excretado a continuación por medio del sistema urinario.

Los isótopos, estables y radiactivos, han sido empleados para seguir el destino metabólico de los aminoácidos. Los isótopos que han sido más eficaces incluyen al ^{15}N, ^{14}C, ^{2}H, ^{3}H. El uso de aminoácidos marcados permite la estimación de las siguientes velocidades: de absorción, de degradación a urea, dióxido de carbono y agua, y de recambio de las proteínas biosintetizadas y de otros productos metabólicos finales (Dukes, 1977).

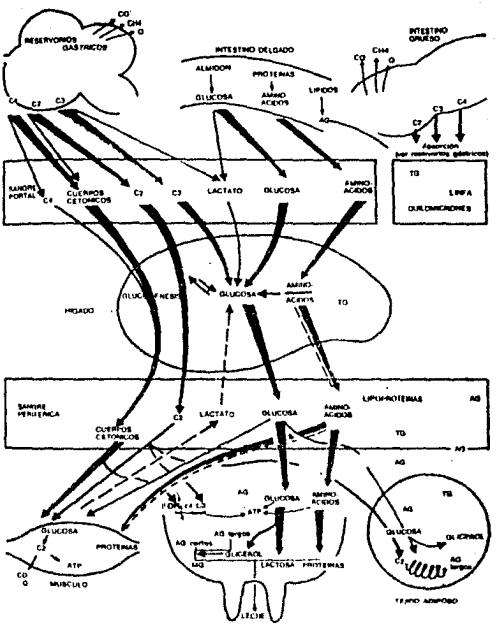


FIGURA 3.2.- Esquema simplificado del metabolismo de los productos finales de la digestión en el epitelio del aparato digestivo, el hígado y los principales tejidos (Jarrige, R., 1981).

Utilización de los aminoácidos absorbidos. Existen tres destinos para los aminoácidos:

1. Catabolismo en el hígado, con formación de urea y excreción de la misma.

2. Formación de proteínas tisulares.

3. Formación de otras sustancias nitrogenadas.

Puede considerarse el punto (1) como el destino de todos los --

aminoácidos que no son aprovechados para otros fines y su capacidad varía con la de proteínas suministradas por la dieta. Los puntos -- (2) y (3) son esenciales para el buen funcionamiento del organismo, pero las sustancias formadas no suelen almacenarse. La magnitud de estas reacciones es, pues, independiente del aporte proteínico de la dieta. La reacción (1) no debe considerarse, sin embargo, como un - simple mecanismo de eliminación de los aminoácidos innecesarios, -- pues ocurre siempre en cierta proporción, incluso en el ayuno prolongado.

Si se administran proteínas a un animal emaciado, sometido a -- largo ayuno, la urea se excreta con la misma rapidez que en el animal bien alimentado. El animal sometido a ayuno, además, no repone las proteínas tisulares que le faltan antes de comenzar a excretar nitrógeno (urea).

Es habitual -y beneficioso- ingerir muchas más proteínas de las realmente necesarias para las reacciones (2) y (3), porque se garantiza el ingreso de una cantidad suficiente de aminoácidos para la - formacion de las proteínas tisulares. Todo exceso de aminoácidos se oxida rápidamente en el hígado pero al más estimula su propia oxidación. Si las proteínas de la dieta cubren solamente las necesidades de (2) y (3), la degradación de los tejidos puede ser superior a la renovación, porque la reacción (1) ocurre siempre en cierta proporción. El metabolismo esencial de las proteínas y el metabolismo de su excedente suelen distinguirse con los términos "metabolismo endógeno" y "metabolismo exógeno".

El metabolismo endógeno cubre las reacciones (2) y (3) y aquella parte de la (1) que ocurre independientemente de la dieta, así- como la degradación normal de las proteínas tisulares. El metabolismo exógeno corresponde a las proteínas ingeridas en exceso en relación con las necesidades esenciales. Esta cómoda división del metabolismo nitrogenado es, sin embargo, artificial, pues hoy se sabe, - especialmente con investigaciones con isótopos, que es imposible establecer límites netos entre el metabolismo de los aminoácidos tisulares y el de los aminoácidos de las proteínas ingeridas, aún en el caso de que estas últimas sobrepasen en mucho a las demandas del organismo para las reacciones (2) y (3). Se excretan sólo cantidades pequeñas de nitrógeno después de administrar con la dieta aminoáci-

dos marcados con este isótopo, y más de la mitad del mismo se incorpora rápidamente a las proteínas tisulares (García, 1977).

Una vez en el hígado, los aminoácidos pueden tener tres destinos:

1. Ser utilizados por el hígado mismo para satisfacer sus requerimientos, que son más altos que los de cualquier otro órgano, debido a que fabrica proteínas de "exportación" del tipo de la albúmina.

2. Conversión en glucosa, acetil-CoA o ambas. A este respecto, la mayoría de los aminoácidos son susceptibles de convertirse en glucosa; la isoleucina, la tirosina y la fenilalanina se convierten tanto en glucosa como en acetil-CoA; la leucina únicamente en acetil-CoA, mientras que la lisina, treonina e histidina prácticamente no se convierten en dichos metabolitos.

Este fenómeno gluconeogenético se basa en la transaminación -seguida de desaminación-, proceso por el cual se obtienen cetoácidos que pueden ser incorporados en el metabolismo de los hidratos de carbono y, amonio, que se depura al convertirse primero en glutamina y después en urea.

El proceso de la gluconeogénesis es uno de los más importantes para la supervivencia de los animales superiores, ya que el mantenimiento de la glucemia es crítico para las estructuras nerviosas.

3. Liberación a la circulación en forma gradual. Una vez en el torrente sanguíneo, los aminoácidos se encuentran disponibles para todas las células del organismo; éstas podrán captar mayor cantidad en tanto existan mayores niveles de insulina y de la hormona del crecimiento, que tienen un papel importante en la incorporación de aminoácidos a la célula. Una vez en el interior celular, el destino principal de los aminoácidos es convertirse en proteínas, aunque existen otras sustancias importantes a las que también pueden dar lugar: epinefrina, melanotonina, hormonas tiroideas, serotonina, norepinefrina, histidina, niacina, etc.

La síntesis de una determinada proteína tisular será tanto más eficiente cuanto más se parezca a ella la mezcla de aminoácidos libres de que dispone la célula. La composición de dicha mezcla depende en gran parte de las proteínas ingeridas. Cuando la proteína de la dieta tiene cantidades insuficientes de algún aminoácido en comparación con la que se necesita para la síntesis de proteínas tisu-

lares, se dice que tal aminoácido es limitante, puesto que la síntesis progresará hasta que se agote ese aminoácido, quedando parte de los demás sin utilizar. En tal caso, la conversión en proteínas dependerá del patrón de la mezcla de aminpácidos de que disponga la célula. Si la alimentación incluye proteínas con un patrón de aminoácidos diferente al que requiere la célula, habrá un bajo aprovechamiento de las mismas.(Bourges, 1977).

Al haber 20 aminoácidos diferentes, su metabolismo es considerablemente más variado que el de la glucosa o el de los ácidos grasos (Newsholme, 1987).

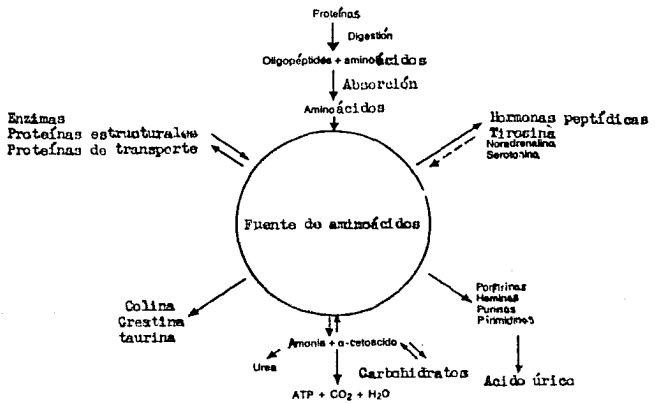


FIGURA 3.3.- Fuente de aminoácidos (Degussa, Información técnica).

Algunos aminoácidos pueden metabolizarse en las células absortivas, al igual que la glucosa. En particular, aspartato, glutamato, asparragina y glutamina sufren un metabolismo considerable, puesto que sólo una pequeña cantidad del aspartato o glutamato presentes en la luz intestinal llega al torrente sanguíneo. Experimentos con comidas simuladas indican que al rededor del 40% de las necesidades

energéticas del intestino eran cubiertas por oxidación del glutamato, aspartato y glutamina absorbidos de la luz intestinal. Además, se eliminaba glutamina de la sangre, lo que proporcionaba otro 40% de las necesidades energéticas de las células absorptivas (Newsholme, 1987).

La oxidación supone adición de oxígeno, eliminación de hidrógeno y pérdida de electrones. Reducción es lo opuesto a la oxidación. Puesto que una no puede ocurrir sin la otra, generalmente hablamos de reacciones redox (reducción-oxidación) (Frandson, 1984).

Las dietas libres de nitrógeno y altas en fibra aumentan la excreción de aminoácidos en gallos (Parsons, 1984). Es probable que los efectos de la fibra se deban principalmente a su acción abrasiva en la pared intestinal y a su mayor tiempo de tránsito intestinal (Parsons, 1991).

B) Características Nutritivas de los Aminoácidos.

- Esencialidad.

Todas las proteínas no tienen igual valor nutritivo; esto refleja su diferente contenido de aminoácidos. Estudios sobre los efectos de la alimentación con proteínas en composición aminoacídica conocida, o con dietas conteniendo determinados aminoácidos, en la velocidad de crecimiento o en el balance nitrogenado en animales de experimentación, han llevado al concepto de aminoácidos esenciales y no esenciales (Newsholme, 1987).

Los aminoácidos esenciales son los que no pueden sintetizarse en cantidades suficientes para asegurar el desarrollo adecuado de un organismo. Por lo tanto, los aminoácidos esenciales deben proporcionarse en la dieta pues la falta de uno de ellos causa defectos del crecimiento y hasta la muerte de un organismo. Los aminoácidos no esenciales se sintetizan por los tejidos de los animales, a condición de que se suministre una fuente adecuada de carbó. como los carbohidratos o las grasas, y otra de nitrógeno para incorporarlo a los residuos de los cetoácidos disponibles. Es importante reconocer que todos los aminoácidos, esenciales o no esenciales, se necesitan

para la síntesis de las proteínas propias del organismo; la falta de uno solo de ellos hace imposible formarlas.

Las proteínas completas son las que contienen a todos los aminoácidos esenciales en la proporción adecuada para sostener el desarrollo normal de un organismo; las proteínas incompletas son las que no los poseen en la proporción conveniente. La falta de uno de los aminoácidos esenciales permite considerar incompleta a la proteína (Laguna, 1990).

Para determinar si un aminoácido es esencial, se suprime de la dieta a la vez que se incluyen todos los demás aminoácidos. El aminoácido se considera esencial si su omisión provoca un balance negativo de nitrógeno (estudiado más adelante). El cuerpo ha sido incapaz de sintetizar ciertas proteínas en ausencia de ese único aminoácido, por lo que se excreta el nitrógeno que se hubiera utilizado en dicha síntesis (Newsholme, 1987).

Se considera que son esenciales en todas las especies de mamíferos: la valina, leucina, isoleucina, treonina, metionina, lisina, fenilalanina y triptófano.

La arginina y la histidina se incluyeron inicialmente en la lista. Sin embargo, ahora se sabe que estos aminoácidos son sintetizados en cantidades adecuadas para cubrir las necesidades metabólicas mínimas. En algunas especies se produce un mejor crecimiento cuando estos aminoácidos se añaden a la dieta.

Las necesidades dietéticas en aminoácidos específicos son considerablemente menos importantes en los rumiantes. Los microorganismos del rumen son capaces de sintetizar los aminoácidos esenciales y no-esenciales en cantidades suficientes para cubrir las necesidades en aminoácidos del animal huésped, cuando se suministran niveles adecuados de nitrógeno y carbohidratos. Además, el nitrógeno no-proteico puede servir como fuente nitrogenada para la síntesis de los aminoácidos (Dukes, 1977).

Glisina y Serina son esenciales para pollos en crecimiento.

En la mayoría de alimentos para cerdos, todos los aminoácidos esenciales excepto lisina, metionina, tronina y triptofano son administrados en cantidades suficientes a partir de los ingredientes alimenticios.

Sin embargo, algunas veces los cuatro aminoácidos esenciales --

mencionados anteriormente pueden estar deficientes en alimentos hechos a partir de granos y harinas de oleaginosas. La lisina en alimentos para cerdos y la metionina y lisina en alimentos para aves - son los aminoácidos que normalmente se tienen que suplementar (FERMEX, 1983).

La lisina es el primer aminoácido limitante en dietas típicas - para cerdos, mientras que la arginina está presente en gran exceso a su requerimiento.

Está bien establecido que los aminoácidos azufrados (metionina y cisteína) son los primeros limitantes en la producción de aves, - aunque es menos conocido que el metabolismo de metionina produce varios compuestos con importantes funciones biológicas (Kevin, FERMEX).

La arginina, sí es esencial en gatos adultos. Ninguna discusión sobre requerimientos de aminoácidos en perros y gatos sería completa sin un breve resumen sobre la importancia sobre la importancia de la taurina. Estrictamente hablando, la taurina no es un aminoácido en sí, sino un ácido aminosulfónico que no constituye parte de - la cadena polipeptídica de una proteína. Es un producto final del - metabolismo de los aminoácidos azufrados metionina y cistina, y está involucrada en diversas funciones, pero la de más interés es la de contribuir a la estructuración y funcionamiento de la retina. Una defeciencia eventualmente provoca degeneración de la retina y como consecuencia una disminución en la capacidad de respuesta visual. A diferencia de otras especies, los gatos no pueden sintetizar suficiente taurina a partir de aminoácidos azufrados. La enzima responsable de la conversión no está completamente ausente en el gato, pero su actividad no es suficientemente elevada para todas las necesidades de ésta especie. La particular sensibilidad del gato se ve -- acentuada por su total dependencia por taurina para la formación de sales biliares; ya que no pueden utilizar la glicina para éste propósito.

Hasta ahora el requerimiento determinado de taurina para gatos es de 0.05% en base seca o 50 mg/400 Kcal. Las fuentes más ricas de taurina son alimentos de orígen animal, ya que en los vegetales está ausente (Esqueda, 1987).

Las necesidades de los rumiantes y los caballos son mucho más sencillas. Afortunadamente, los rumiantes y los caballos tienen ne-

cesidades de proteínas mucho más sencillas que las ratas, los pe--- rros, los cerdos, las aves y el hombre. Esto se debe a que las bacterias y otros microorganismos, que desempeñan un papel importante en la digestión de la fibra por estos animales, pueden alimentarse con compuestos nitrogenados muy sencillos, que los animales no pueden utilizar directamente.

Las bacterias sintetizan con estas formas sencillas de nitrógeno proteínas complejas, formando las células de que están compuestas. En un lugar posterior del tubo digestivo de los rumiantes, se digieren estas células bacterianas, y las proteínas edificadas por las bacterias quedan, de este modo, a disposición del animal. Por tanto, estas proteínas bacterianas proporcionan todos los aminoácidos esenciales, aunque éstos no estuvieran presentes en los alimentos consumidos por el rumiante. En el ciego y el colon del caballo ocurre un proceso similar (Morrison, 1985).

La comparación de las composiciones en aminoácidos de las bacterias y de los protozoos de rumen, lo mismo que la del contenido duodenal, con la de los músculos, lana y leche, o con las cantidades de aminoácidos extraídas de la sangre por la glándula mamaria para la producción lechera permite pensar que ciertos aminoácidos pueden llegar a ser limitantes cuando los niveles de producción son elevados. Por ejemplo, los contenidos relativamente bajos en metionina y en histidina de los microorganismos del rumen en relación a los de las proteínas de la leche permiten suponer que estos dos aminoácidos pueden ser limitantes para la producción lechera. Estas comparaciones no pueden emplearse siempre para calcular las necesidades, ya que la eficacia de utilización de los diferentes aminoácidos dependen del conjunto de factores que influyen sobre los procesos anabólicos y catabólicos (Jarrige, 1981).

Mientras los animales rumiantes están considerados para tener un requerimiento fisiológico preciso de aminoácidos esenciales como los no-rumiantes, ellos no tienen una dieta rígida de requerimientos de aminoácidos. Los microbios (bacterias y protozoarios) sintetizan en el rumen para su propio desarrollo celular aminoácidos esenciales a partir de aminoácidos no-esenciales y de ciertos materiales que contienen nitrógene no proteico. Estos microbios son entonces digeridos en el abomaso y tracto intestinal para proveer al animal ru--

miante con lo que ha sido considerado de por años a ser lo más sino es que todo sus necesidades de aminoácidos esenciales. Por consiguiente la calidad de la proteína no ha sido una materia de consideración en la formulación de raciones para animales rumiantes. Recientes investigaciones, sin embargo, indican que el concepto antes dicho no es enteramente verdadero.

Los nutricionistas animales durante años tienen más o menos asumido que la proteína que pasa el rumen y entra al tracto digestivo bajo fué de buena y usualmente mejor calidad alimenticia. Se considera que la proteína producida por la síntesis microbiana fué de buena calidad y que de ahí tuvieron cantidades suficientes para satisfacer las necesidades de todos los aminoácidos esenciales. Recientes investigaciones, sin embargo, indican que una dieta proteica de buena calidad puede ser actualmente bajada en calidad a través de la degradación ruminal y de la síntesis proteica microbiana. En efecto, en algunos casos la calidad de la proteína de la dieta puede ser bajada a el punto de hacer de la ración inadecuada en uno o más aminoácidos esenciales.

En orden, para cubrir con tal posibilidad, varios pareceres han sido propuestos. Todos están dirigidos hacia proteger la proteína de alta calidad de la dieta a los aminoácidos críticos de la excesiva degradación ruminal. Un método que ha empezado a estudiarse para lograr esto es encapsular tal proteína o aminoácidos tal como para prevenir su exposición de la fermentación ruminal. Además, sometiendo la proteína a una cierta cantidad de calor ha sido encontrado para reducir esta tendencia hacia la degradación ruminal y puede ser una práctica aprovechable para solucionar este problema, especialmente con alimentos donde el calentamiento es anterior o puede convenientemente y económicamente ser hecho una parte de el procesado.

El tratamiento de proteínas con ciertos químicos anterior a la alimentación también parece ser una posibilidad. Dos químicos los cuales parecen prometer en este respecto son el ácido tánico y formaldehido. Otras formas que cubran posiblemente con este problema no dudo serán propuestas en el futuro. Protegiendo las proteínas de la degradación ruminal podrian tener beneficios adicionales de estimulación a los microorganismos ruminales para usar nitrógeno no proteico antes que el nitrógeno proteico en sus actividades de fermen-

tación.

En dirección a este desarrollo llevaremos desde el punto de vista práctico alimentos y alimentaciones no aún ciertas y las tendremos para ser determinadas a través de futuras investigaciones (Cullison, 1982).

La síntesis de aminoácidos por los microbios del rumen no es suficiente para mantener las necesidades de aminoácidos esenciales para un rápido crecimiento y alta producción de rumiantes domésticos. El nivel de desempeño puede ser incrementado cuando se adiciona aminoácidos esenciales postruminales (Church, 1988).

Se han calculado igualmente las necesidades en aminoácidos utilizando procedimientos que evitan su degradación en el rumen, bien perfundiéndolos intravenosamente (Fisher, 1972; Reis et al, 1973) o directamente en el intestino (Chalupa, 1975a; Clarck, 1975) por medio de cánulas digestivas (cuajar, duodeno), o bien empleando proteínas protejidas. El aumento de los rendimientos de los animales productores de leche, en crecimiento o productores de lana, gracias a estos métodos, demuestra que los aportes digestivos de los aminoácidos pueden mejorarse cualitativamente y cuantitativamente para adaptarse a las necesidades.

Estas técnicas han permitido una primera estimación de las necesidades en ciertos aminoácidos para algunos casos determinados. Los resultados son todavía muy incompletos y no pueden conducir a recomendaciones prácticas . Actualmente sólo es posible determinar la naturaleza de los factores limitantes, tal como se muestra en el cuadro 3.2. La metionina es el aminoácido cuyo aporte desde el aparato digestivo hacia los tejidos es el más crítico, sea cual sea la naturaleza de la producción considerada. Cuando se trata de producción de leche, la lisina y la fenilalanina pueden ser también aminoácidos limitantes (Clark,1975). Para animales en crecimiento, la lisina es con frecuencia el aminoácido limitante. Chalupa (1976) ha demostrado que para terneros en crecimiento,la metionina, la lisina y la treonina, aportados simultáneamente, pueden tener efectos positivos para la síntesis proteica. En la mayor parte de los casos parece que la síntesis microbiana en el rumen permite cubrir las necesidades en aminoácidos esenciales de animales en conservación e incluso asegurar una producción relativamente baja (fin de la lac-

tación, crecimiento lento, comienzo de la gestación).

La utilización metabólica de los productos finales de la digestión de las materias nitrogenadas en los rumiantes muestra numerosas analogías con la observada en los monogástricos. Por el contrario, las necesidades en aminoácidos de los rumiantes no son más que parcialmente conocidas en su aspecto cualitativo. Todavía son necesarios muchos más estudios para precisar las necesidades cuantitativas lo mismo que para encontrar los medios que permiten en la práctica corregir convenientemente las carencias (Jarrige, 1981).

Autores	Animales	Métodos de aporte suplementario de aminoácidos	Aminoácidos limitantes
Broderick et al. (1974)	Vacas lecheras	Caseína tratada con formol en la ración	Metionina, valina, lisina
Schwab et al (1976) .	Vacas lecheras	Infusiones en el cuajar de aminoácidos o de caseína	Lisina, metionina
Erfle y Fisher (1977) .	Vacas lecheras	Perfusiones intravenosas de aminoácidos	Metionina, treonina, lisina
Clark et al (1977) .	Vacas lecheras	Infusión de caseína en el cuajar	Metionina, lisina, fenilalanina
Champredon et al (1977)	Vacas lecheras	Tortas (soja y colza) tratadas con formol en la ración	Metionina, fenilalanina
Rattenbury y Kellaway (1977)	Cabras lecheras	Infusión de caseína en el cuajar	Metionina
Champredon, Pion y Prugnaud (1977) .	Cabras lecheras	Perfusiones intravenosas de aminoácidos	Metionina
Williams y Smith (1974)	Vacuno en crecimiento	Infusión de aminoácidos en el cuajar	Metionina
Pondoron y Berge (1975)	Vacuno en crecimiento	Infusión de aminoácidos en el cuajar	Metionina
Wahlstrom et al (1976) .	Corderos de 50 Kg	Infusión de aminoácidos en el duodeno	Metionina
Papas et al (1974)	Corderos en crecimiento	Infusiones de aminoácidos y de caseína en el cuajar	Lisina
Reis et al (1975) ..	Corderos adultos (producción de lana)	Infusiones de aminoácidos azufrados en el cuajar y en la sangre	Cistina o metionina

CUADRO 3.2.- Aminoácidos más limitantes para diferentes especies de rumiantes (Jarrige, R., 1981).

Hay otras situaciones en que los requerimientos se modifican; por ejemplo, con cantidades abundantes de cistina y tirosina ("no esenciales") en la dieta, baja el requerimiento de metionina y fenilalanina ("esenciales"), respectivamente, ya que los primeros contribuyen a la formación de los últimos. En este caso, un aminoácido "no esencial" reduce la cantidad necesaria de un aminoácido "esencial". Por el contrario, la falta completa del aminoácido "no esenci-

al" obliga al organismo a recibir la cantidad completa del aminoácido "esencial" en la dieta (Laguna, 1990).

La serina es un intermediario de la síntesis de la glisina, y, bajo estas condiciones, puede sustituir a la glicina.

En muchos aspectos la necesidad de la glicina del pollo es análoga a la necesidad que tiene de arginina el mamífero joven. La urea se deriva por degradación de la arginina en la eliminación de nitrógeno en el mamífero. La arginina puede ser sintetizada por los mamíferos pero no en una tasa lo suficinetemente rápida como para contribuir al máximo crecimiento de un animal joven.

Las aves no tienen la capacidad para sintetizar arginina. La proteína alimentaria es la única fuente de arginina para la síntesis proteica en las aves. La urea se encuentra presente en niveles muy bajos en la orina de las aves y se produce solamente de la división de la arginina alimentaria. La mayoría de las enzimas responsables de la síntesis de la arginina en los mamíferos no exísten en el hígado de las aves y algunas están presentes en cantidades muy pequeñas en el riñón. La citrulina puede sustituir a la arginina en raciones para pollos pero no así la ornitina. La síntesis de la ornitina tampoco es conseguida por los pollos, en contraste con los mamíferos (Scott, 1982).

Las relaciones entre los distintos aminoácidos son aún más complejas; por ejemplo, la administración excesiva de un aminoácido puede crear necesidades especiales y provocar requerimientos más elevados de otros aminoácidos; tal es el caso de un exceso de leucina que provoca un aumento en el requerimiento de isoleucina. Lo mismo sucede cuando se aumenta la cantidad de lisina a una dieta baja en histidina, pues se eleva el requerimiento de este último aminoácido (Laguna, 1990).

Los imbalances de aminoácidos representan una clase general de interacciones en las cuales el requerimiento para el primer aminoácido limitante se aumenta por la inclusión de otros aminoácidos en la dieta. Se supone que el requerimiento por cualquier aminoácido esencial puede aumentarse de esta forma. Además, varias interacciones específicas han sido reportadas en aves y otros animales. Estas se encuentran en la siguiente lista:

Antagonismo de lisina - arginina.
Antagonismo de aminoácidos de cadena ramificada.
Arginina - glicina - metionina.
metionina - tronina
(histidina, fenilalanina, tirosina) - arginina
(tronina, glisina) - arginina
Aminoácido básico - electrolito

Keshavarz y Fuller (1971) informaron que arginina en exceso aumentó el requerimiento de pollos en metionina. Este efecto fue aúnmás marcado cuando la dieta contenía glicina suplementaria.

El antagonismo de lisina-arginina fue descrito originalmente por Jones (1964). Encontró que la lisina dietética excesiva aumentó elrequerimiento de arginina para pollos. La interacción está particularmente marcada en aves donde una pequeña cantidad de lisina en exceso del requerimiento puede deprimir el crecimiento cuando el contenido de arginina de la dieta es marginal o francamente deficiente. El antagonismo está mucho menos marcado en ratas y otros mamíferosdebido a sus habilidades de sintetizar cantidades substanciales dearginina (Austic, 1980).

El antagonismo de los aminoácidos es algo diferente de un desequilibrio. Mientras que la disminución del crecimiento característico de un desequilibrio de aminoácidos puede ser paliado con el aminoácido de la ración más limitante del crecimiento, en un antagonismo la disminución del crecimiento causada por un aminoácido individual puede ser invertido por un aminoácido relacionado estructuralmente.

Parece ser especialmente importante en las aves el antagonismoentre la lisina y la arginina. Un exceso de lisina aumenta notablemente las necesidades de arginina en los pollos. La proporción entre la lisina en la ración diaria y la arginina no puede ser mucho mayor que 1:1 antes que se ocasione un retraso en el crecimiento con pequeñas cantidades adicionadas de lisina (Scott, 1982).

El antagonismo de lisina-arginina es una de las interacciones - más complejas de aminoácidos que han sido investigadas. Es interesante, pues no se saben las causas fundamentales de los cambios enlas actividades de arginasa y de glicina-amidinotransferasa.

La actividad de arginasa tiene un impacto significante sobre la

biodisponibilidad de arginina (Austic, 1980).

El exceso de lisina en pollo de engorda , agrava la deficiencia en arginina por inducción de la arginasa renal, y ello contribuye a crear el antagonismo lisina-arginina (Torrijos, 1980).

Los efectos adversos del exceso de arginina en cerdos, representan la desproporción clásica de aminoácidos en lugar del antagonismo de aminoácidos (Southern, 1987).

Los desbalances de aminoácidos conducen a un menor crecimiento, bajo consumo de alimentos y a disminución de la concentración de -- los primeros aminoácidos en la sangre y tejido. Hay mucha evidencia de que un consumo bajo de alimentos es una de las mayores causas de depresión en el crecimiento debido a un imbalance (ver Harper et al. 1970).

El antagonismo de aminoácidos de cadena ramificada fue inicialmente descrito por Spolter y Harper, (1971). En esta interacción, - niveles excesivos de uno de los tres aminoácidos de cadena ramificada, (leucina, isoleucina o valina) pueden incrementar el requerimiento por los otros dos aminoácidos. Leucina en exceso es particularmente eficiente en alterar el requerimiento por isoleucina y valina. La naturaleza metabólica de la interacción no está clara. Los tres aminoácidos comparten conversiones metabólicas comunes en las primeras etapas del catabolismo.

Los pollos y otros animales son menos sensibles al antagonismo de aminoácidos de cadena ramificada que al antagonismo de lisina-arginina. Pero a pesar de la concentración relativamente alta de leucina en algunos ingredientes, especialmente maíz y harina de gluten de maíz, este antagonismo no es algo de consideración nutricional importante. Sin embargo, es potencialmente importante bajo condiciones donde isoleucina o valina son los primeros limitantes (Bray, -- 1969)(Austic, 1980).

Cuando los animales consumen alimentos, el aminoácido esencial el cual es el más deficiente en comparación a sus requerimientos es llamado el primer aminoácido limitante. El valor de la proteína está fuertemente influenciado por el porcentaje del primer aminoácido limitante comparado a su necesidad. Si el primer aminoácido limitante es añadido, el próximo aminoácido esencial deficiente será el limitante. Nosotros le llamamos a este aminoácido esencial el segundo

aminoácido limitante. En el caso de alimento para cerdos, la lisina es el primer aminoácido limitante y en el caso de alimento para aves, la metionina es el primero y la lisina es el segundo.

El completar con el 1er. aminoácido limitante, en lugar de añadir proteína extra para compensar la disminución del consumo de alimento causado por tensión calórica, traerá como consecuencia un mejor balance de aminoácidos y reducirá el incremento calórico de la dieta. Los cerdos podrán aumentar su consumo de alimento, mantener una mejor ganancia de peso y por lo tanto tener una mejor eficiencia en la conversión alimenticia. El trabajar con un mejor balance de aminoácidos es útil en cualquier época del año.

El añadir de un 0.1% a un 0.2% de L-Lisina a una dieta, puede disminuir el estrés calórico en cerdos, además de protegerlos de los efectos del exceso de proteína y reducir los costos de producción de su alimento (FERMEX, 1983).

Aminoácidos en exceso de las necesidades del pollo pueden disminuir el consumo de alimento y el crecimiento, especialmente bajo condiciones de stress por calor. Además proponen que mediante el uso adecuado de los aminoácidos sintéticos comercialmente disponibles (lisina y metionina), se pueden formular dietas teniendo un mínimo de excesos de aminoácidos y pueden resultar en un mejor comportamiento bajo el stress por calor sin afectar el comportamiento bajo condiciones de ambiente más moderado (Miller, 1980).

El uso de aminoácidos sintéticos ofrece las siguientes ventajas:

- posibilidad de economizar acercándose el requerimiento al límite de aminoácidos esenciales;
- reducción en el contenido de proteína cruda en la ración y así reducción en el exceso de aminoácidos individuales;
- escape de desórdenes digestivos especialmente en el caso de animales jóvenes debido al exceso del contenido de proteína cruda en la ración;
- mejor utilización de la energía a causa de un contenido de proteína parejo;
- relaciones balanceadas de varios aminoácidos unos con respecto a otros (evadiendo los imbalances de aminoácidos);
- elevada disponibilidad en comparación con la proteína-aminoácidos

ligada;

- contenido de aminoácidos definido, por tanto menos incertidumbres en el mezclado de formulación de alimento causado por fluctuaciones en materias primas;
- debido a la alta concentración, especialmente bien situada, para la formulación de raciones con alto contenido en energía y aminoácidos;
- reducción del contenido de proteína cruda bajando la excreción de nitrógeno, y así decrece el impacto medio ambiental en regiones con alta densidad de ganado.

Como un resultado, el uso de aminoácidos sintéticos ofrece la posibilidad de obtener una alta ganancia de peso con buena conversión alimenticia en conjunto con bajos costos. Además, la calidad de la carne puede ser mejorada en más proteína y menos grasa depositada.

Algunos de los aminoácidos esenciales, por ejemplo metionina, pueden ser totalmente utilizados en la forma L o DL. Aquí, el DL-aminoácido está sobreentendido a ser una mezcla de partes iguales de la forma D y L.

En el caso de DL-metionina, el orgánismo es capaz de producir L-metionina de la forma D-metionina a través de la desaminación oxidativa por encargo de una D-aminoácidooxidasa vía el correspondiente α-cetoácido y subsecuente transaminación. Esto significa que desde el punto de vista Fisiología nutricional, la metionina es 100% efectiva.

En el caso de DL-lisina, por ejemplo, asimismo desde el punto de vista Fisiología nutricional, la proporción D-lisina no puede ser usada. Esto es porque para la D-lisina el organismo animal no tiene la correspondiente aminoácido oxidasa.

En el futuro, formas de proteger metionina por métodos físicos o químicos probablemente serán más importantes en vacas lecheras. La metionina protegida ofrece la posibilidad de la disminución del contenido de proteína en la ración, y así auxiliar el forzamiento sobre el metabolismo (Daguasa, 1988).

La actividad metionínica que proviene del producto sintético representa únicamente del 10 al 25% del contenido total de aminoácidos suministrados en una dieta comercial para pollos de engorda. Esto se ma

fica que del 75 al 90% del total de la actividad total de los aminoácidos azufrados no es afectada en ninguna forma al utilizar DL-metionina o cualquiera de los productos análogos (Wagner, 1988).

El Consejo Nacional de Investigación (N.R.C.) de los Estados Unidos enlista las necesidades nutritivas para cada etapa de crecimiento de los animales. Muchos nutriólogos consideran que algunas de las necesidades de Aminoácidos enlistados por el N.R.C., particularmente lisina son mucho más bajas que las necesidades reales de los cerdos.

Ej.: La necesidad de N.R.C. para lisina en cerdos de iniciación es de 0.95% en el alimento para animales con peso corporal de 5 a 10 Kg. Sin embargo en investigaciones recientes se sugiere que las necesidades mínimas de lisina para cerdos de 5 a 10 Kg., sea de 1.10% a 1.25% en el alimento. Así mismo algunos nutriólogos han señalado que las necesidades de treonina enlistadas por el N.R.C. son inferiores a lo que el animal necesita actualmente.

Los resultados más recientes de la investigación así como de otras fuentes de información muestran que la demanda de treonina por el animal es superior a lo sugerido por el N.R.C., 1988 (FERMEX, 1988).

Los cerdos crecen normalmente si se les alimenta con dietas con más arginina que la requerida. El cerdo es evidentemente hábil para metabolizar el exceso de arginina aun cuando esté presente de 5 a 7 veces más que el nivel necesario. Los altos niveles de arginina no interfieren apreciablemente con la absorción de la lisina en el intestino (Zimmerman, 1982).

Los fisiólogos proporcionaron las primeras evidencias de que aminoácidos y cationes básicos, principalmente potasio, interaccionan metabólicamente. Descubrieron que los aminoácidos básicos se acumulan en los tejidos de animales de laboratorio y domésticos con agotamiento de potasio. Es posible que la influencia de electrolitos sobre aminoácidos básicos refleje las adaptaciones metabólicas al balance alterado ácido-básico. Excesivos niveles de potasio en la dieta fueron descubiertos al aumentar el catabolismo de lisina en pollos alimentados con dietas con exceso de lisina (Austic, 1980).

Algunos aminoácidos parecen ser tóxicos cuando se dan a niveles altos. Esta toxicidad puede ser parcialmente corregida por otros -- aminoácidos pero no por completo. La metionina es en particular depresiva para el crecimiento a niveles altos. La tirosina, la fenilalanina, el triptófano y la histidina son también tóxicas, pero se necesitan a niveles altos de hasta un 2-4% de la ración para que se produzcan efectos tóxicos. La glicina puede ser tóxica en pollos si la ración es deficiente en niacina o ácido fólico. Si están presentes estos cofactores esenciales para el metabolismo de la glicina,- los pollos pueden tolerar grandes cantidades de ella.

Los efectos perjudiciales del exceso de algún aminoácido determinado deben ser considerados en experiencias sobre necesidades de aminoácidos y con tipos especiales de formulación de piensos. En -- condiciones prácticas, sin embargo, es más probable encontrarse con las deficiencias de algún aminoácido determinado (Scott, 1982).

Se ha encontrado que los niveles tóxicos de metionina aumentan la actividad de treonina-serina deshidratasa en ratas y reducen las concentraciones de treonina libre en plasma y tejidos (Austic, 1980).

Hay varias maneras de corregir una deficiencia de aminoácidos - esenciales en las dietas. La primera es la adición del aminoácido - deficiente en forma pura (ya sea metionina, lisina o ambos). La segunda forma de corregir las deficiencias sería aumentando el nivel de proteína en la dieta; ésta tiene el inconveniente de que no solo se aumenta la cantidad del aminoácido deficiente, sino de todos los demás aminoácidos, lo que significa un desperdicio de proteína y un riesgo de que se presente un desequilibrio. El tercer camino, y el mejor, es emplear una combinación de fuentes naturales de proteína y los aminoácidos sintéticos lisina y metionina; así la deficiencia de los aminoácidos se suple en parte por fuentes de proteína ricas en estos aminoácidos y los aminoácidos sintéticos. El empleo de lisina y metionina mejoran el valor nutritivo de las dietas y permiten reducir el nivel de proteína de las mismas con un márgen de seguridad. Además el empleo de estos aminoácidos sintéticos más limitantes reduce el costo de producción de carne o huevo. Es por esta razón que el empleo de la lisina y la metionina se ha incrementado-

notablemente en los últimos años (Avila, 1988).

- Valor Biológico.

El valor nutritivo de un alimento está dado en parte por la composición de los aminoácidos que constituyen su proteína; a mayor cantidad de aminoácidos esenciales mayor valor nutritivo (Vinformación, 1983).

La utilización ulterior de la proteína representa su capacidad para la síntesis de nueva proteína y ser utilizado en el interior del animal, o sea, el valor biológico de las proteínas que se expresa como sigue:

$$\text{Valor biológico} = \frac{\text{N dietético retenido}}{\text{N dietético absorbido}} \times 100$$

Este índice implica que mientras más nitrógeno se retiene, en comparación con el que se absorbe, más alto es el valor biológico de la proteína en cuestión. En la práctica, el N absorbido a veces se considera igual al ingerido (Laguna, 1990).

El término de valor biológico de una proteína se ha utilizado para indicar el valor de la proteína en el mantenimiento y el crecimiento. Aunque se han desarrollado varias expresiones para estimar el valor biológico de la proteína, quizá la más ampliamente aceptada sea la expresión de Thomas-Mitchell.

$$\text{Valor biológico} = \frac{\text{N ingestas} - (\text{N fecal} - \text{N fecal metabólico}) - (\text{N urinario} - \text{N urinario endógeno})}{\text{N ingestas} - (\text{N fecal} - \text{N fecal metabólico})} \times 100$$

Es importante observar que esta expresión incluye en el numerador -

el nitrógeno metabólico fecal y el nitrógeno urinario endógeno, que han sido utilizados por el organismo. Ambos deben ser reemplazados por el nitrógeno de la dieta para lograr el mantenimiento y el crecimiento. Por tanto, puede verse que el numerador indica el nitrógeno para el crecimiento y el mantenimiento, mientras que el denominador muestra el nitrógeno que se absorbe realmente. El valor biológico expresa, pues, el porcentaje de una proteína que es utilizada para las funciones combinadas de mantenimiento y crecimiento. Uno de los principales problemas en la determinación del valor biológico de una proteína para una especie dada es establecer con precisión los valores nitrogenados metabólicos y endógenos. Esto debe efectuarse mientras que el animal está con una dieta libre de nitrógeno. Sin embargo, muchos animales no pueden consumir cantidades suficientes de tal dieta para cubrir sus necesidades energéticas. Incluyendo en la dieta una pequeña cantidad de proteínas que sea completamente digerida, absorbida y metabolizada, este problema se minimiza. Otra técnica implica la representación gráfica de la ingesta nitrogenada total contra la excreción nitrogenada fecal total, con raciones que tienen diversos niveles de proteína pero una ingesta alimenticia constante. Extrapolando la línea recta hasta la ingesta nitrogenada cero se obtiene una estimación del nitrógeno fecal metabólico para el tipo de alimentación que se está estudiando. Otros han investigado valores promedios de nitrógeno fecal metabólico por unidad de sustancia seca consumida, como se señaló por los primeros investigadores. Según Brody et al. (1934) el nitrógeno endógeno diario puede calcularse con cierta seguridad utilizando la expresión

$$\text{nitrógeno endógeno (mg/día)} = 146 \times \text{peso corporal (Kg)}^{0.72}$$

El valor biológico de varias proteínas comunes ha sido determinado para la rata por Mitchell (1927). Las proteínas animales (huevo total, 94; leche, 85; hígado de vacuno, 7) tienden a tener valores biológicos más altos que las proteínas vegetales (trigo, 67; patatas, 67; maíz total, 60; alubias cocidas, 33). El valor biológico de las proteínas vegetales mezcladas es a menudo superior al de cualquiera de las que componen la mezcla. Las proteínas con diferentes contenidos en aminoácidos se complementan entre sí (Dukes, 1977).

Es posible expresar el valor nutritivo de una proteína en fun-

ción de dos factores, por un lado el valor biológico y, por otro, - el valor químico que depende de su contenido en aminoácidos esenciales. El valor químico se obtiene calculando la concentración de cada aminoácido esencial en la proteína de un alimento, con un tanto-por ciento de la concentración del mismo aminoácido en la proteína-de huevo entero, que se acepta como la proteína de referencia, representativa del más alto valor nutricional (Laguna, 1990).

Los valores biológicos de las proteínas dependen de las cantidades y proporciones relativas de sus aminoácidos constituyentes y también de su disponibilidad nutritiva (digestión y absorción) en el - tubo gastrointestinal. La última puede alterarse, favorable o adversamente, por procedimientos de manipulación previos, tales como tratamiento con calor.

La estimación del valor biológico de las proteínas varía a menudo significativamente entre las diferentes especies. La madurez y - salud del animal en estudio afectan también los valores obtenidos. Los valores biológicos aparentes de las proteínas disminuyen cuando la ingesta excede a las necesidades de mantenimiento y crecimiento. El nitrógeno extra es excretado simplemente por la orina. Por tanto, las condiciones para la determinación del valor biológico deben definirse cuidadosamente. De otra forma, el nivel de la proteína suministrada puede enmascarar indebidamente el efecto de la fuente proteica (Dukes, 1977).

El valor nutritivo de una proteína para los rumiantes está influenciado por el grado en que es desintegrada hasta amoniaco en el rumen. El grado de ataque depende parcialmente de la forma física y de la solubilidad de la proteína. Estos conocimientos tienen aplicación importante al formular raciones para rumiantes, porque el desperdicio de nitrógeno debe ser reducido al mínimo limitando la formación de amoniaco en el rumen.

Se puede resumir brevemente el estado actual del conocimiento - acerca de la contribución hecha a la nutrición de los rumiantes por las proteínas. Una parte de las proteínas de la dieta alcanza el duodeno inalterada y su valor nutritivo es el mismo que en los animales monogástricos; la porción que es convertida en proteínas microbianas en el rumen debe ser evaluada en términos del valor de estas proté-

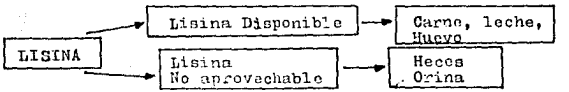
nas; y el nitrógeno de la fracción de ácidos nucleicos de las bacterias probablemente no es accesible al animal. Con la ingestión de proteínas de buena calidad, el grado de síntesis de proteínas en el rumen puede modificar sólo ligeramente el valor nutritivo. Por otra parte, una proteína deficiente en ciertos aminoácidos puede ser utilizada con mayor eficacia en virtud de la síntesis de proteínas microbianas (Annison, 1981).

Dos factores principales parecen regular el valor biológico de la proteína de la dieta. El primero es el nivel de nutrición energética. Si las necesidades energéticas del animal no son totalmente cubiertas por fuentes no proteicas, parte de la proteína digerida se utilizará en cantidad suficiente para reparar la deficiencia energética.

Cuando las necesidades energéticas están adecuadamente cubiertas con las fuentes no proteicas, el factor principal que controla la proporción de proteína digerida empleada para satisfacer las necesidades proteicas será la particular composición en aminoácidos de tal proteína. A medida que las proporciones de los aminoácidos se aproximan al ideal, el valor biológico verdadero aumenta (Crampton,1979).

A causa de la síntesis de proteína en el rumen, el valor biológico para las proteínas parece ser en los rumiantes diferente al que se determina en los mamíferos monogástricos. Los rumiantes son capaces de aprovechar bien las proteínas denominadas de baja calidad en tanto en cuanto se den niveles adecuados de nitrógeno dietético total (nitrógeno proteico y algún nitrógeno no-proteico). Además, se ha demostrado que el valor biológico de las proteínas dietéticas cambia en el ganado vacuno con el nivel de las ingestas (Lofgren, 1964). Con el 9, 11, 13 y 15% de proteína bruta en las raciones, los valores biológicos de la proteína fueron 79, 70, 60 y 52, respectivamente (Dukes, 1977).

La parte del contenido de aminoácidos que es digerida y utilizada en el organismo animal se conoce como aminoácidos disponibles o biodisponibilidad del aminoácido. Este fenómeno es común en el caso de lisina por ser particularmente sensible al daño por calor vía reacción de Maylard, la cual produce lisina no aprovechable en ingredientes alimenticios.



Calor, etc. + Glúcidos o Grasas = (Reacción Mayllard)

$$\frac{\text{LISINA DISPONIBLE EN INGREDIENTES}}{\text{LISINA en Ingredientes}} \times 100 = \textbf{Disponibilidad (\%)}$$

La biodisponibilidad de la lisina en ingredientes alimenticios puede ser diferente para cada ingrediente pero un 80 a 90% es común y hablando en forma general, los ingredientes que tienen un alto contenido de fibra y/o aquellos que han sido sobre calentados con frecuencia tienen una menor biodisponibilidad; por lo que estos ingredientes pueden tener una biodisponibilidad de lisina de 50 a 60%.

Se pueden conocer el contenido de aminoácidos en los ingredientes alimenticios al buscar en los cuadros de composición de alimentos tales como los cuadros N.R.C., pero esta información no considera su biodisponibilidad. Se debe tener en mente que casi 10 a 20% de la lisina puede no ser biodisponible en dietas tipo Sorgo-Pasta de soya (FERMEX, 1983).

La utilización neta de proteínas se define como:

$$\frac{\text{nitrógeno retenido}}{\text{ingestión de nitrógeno}} \times 100$$

La utilización neta de una proteína es igual a su valor biológico multiplicado por su disponibilidad (Newsholme, 1987).

El valor obtenido multiplicando el nitrógeno total de un material por 6.25 se llama "proteína bruta"; este valor incluye el NNP presente (Amison, 1981).

Cuando se quiere mejorar el valor biológico de una proteína, se trata de compensar por la deficiencia de un aminoácido dado. Existen dos posibilidades de **mejorar el valor biológico:**

1. Mezclar varios ingredientes proteicos que se complementen en su composición de aminoácidos.

2. Enriquecer un alimento proteico con el aminoácido que se encuentra en muy baja cantidad en esa proteína (Robles, 1987).

- Digestibilidad.

La digestibilidad de las proteínas es la relación que existe entre la cantidad de proteínas ingeridas y la de las proteínas absorbidas. En la mayoría de los casos, la digestibilidad es de cerca de 100 por ciento: la proteína es casi totalmente degradada a aminoácidos y pequeños péptidos que se absorben por completo (Laguna, 1990).

Los términos de "digestibilidad" y "disponibilidad" han sido atribuídos a los aminoácidos para demostrar en forma más precisa su suministro. Se les define de la siguiente manera:

Digestibilidad: La parte de un aminoácido dietético que absorbe el tubo digestivo.

Disponibilidad: La parte del aminoácido dietético que absorbe el tubo digestivo y que utiliza el animal para la producción de proteína.

La información acerca de la disponibilidad o digestibilidad de los aminoácidos puede, teóricamente, ayudar a una mejor dieta ya sea al evitar los ingredientes en que los aminoácidos se utilizan en forma deficiente, o, de manera más apropiada, al animar la formulación en base de la condición del aminoácido disponible o digerible, en lugar de hacerlo simplemente basado en el contenido de aminoácido indicado por el análisis cromatográfico.

A pesar de los coeficientes frecuentemente publicados acerca de la disponibilidad o digestibilidad para un gran número de alimentos, es sorprendente el saber que pocos nutriólogos comerciales utilizan tal información en sus formulaciones. La razón de su renuencia se debe a:

- La falta de confianza en la validez de los métodos para la determinación de la disponibilidad.
- La suposición de que, en los ingredientes tradicionales de alimento, los aminoácidos más limitantes están disponibles en casi un 100%.
- La escasez de información de que si el rendimiento animal es lo suficientemente sensitivo para responder al mejorado suministro de aminoácidos que resulta de la consideración acerca de la disponibilidad.
- La suposición de que el grado de variabilidad en la disponibilidad

del aminoácido entre tandas diferentes de la misma materia prima necesita de análisis separado para cada una de ellas.

- La falta de conocimiento relacionado a los coeficientes que se determinan para una materia prima en específico y que sean los mismos cuando esta materia prima se incluye como uno de los muchos componentes dietéticos.
- La idea de que esta nueva base para la formulación no sea de beneficio si es que las raciones que se utilizan en la práctica están compuestas del mismo tipo y cantidad de ingredientes como ésos usados para la determinación del requerimiento de aminoácidos (utilizando métodos empíricos) (Green, 1937).

La disponibilidad no incumbe más que a los aminoácidos que pueden ser limitantes en la ración. En este sentido, la lisina ocupa un lugar preponderante, tanto por su carácter estrictamente indispensable como por su baja concentración en la mayoría de las proteínas alimenticias (cereales y tortas, excepto la de soja) y también porque contiene un grupo NH_2 susceptible de reaccionar con los lípidos e hidratos de carbono. La disminución de la disponibilidad puede, en ciertas ocasiones, ser 50%.

Los métodos utilizados para medir la disponibilidad de los aminoácidos pueden clasificarse en dos grupos. El primero emplea procedimientos químicos, sin realizar medidas en las que intervenga el animal (método de Carpenter) y estima la disponibilidad directamente con la ayuda de reactivos más o menos específicos. El segundo grupo comprende los métodos en los que la disponibilidad se mide por el porcentaje de transformación o de utilización in vitro o in vivo de la proteína dada a un nivel determinado (figura 3.4)

En general, los métodos químicos son adecuados para la determinación de la lisina disponible en las proteínas de origen animal, y son de poco interés para las materias primas vegetales, ricas en hidratos de carbono.

En los métodos llamados "de crecimiento", se mide la aptitud que posee una proteína para reemplazar un aminoácido específico en un animal jóven en crecimiento. Estos métodos difieren por el criterio de medida elegido: velocidad de crecimiento, síntesis proteica, eficacia alimenticia. Desde el punto de vista teórico tienen una evidente falta de especificidad, ya que los rendimientos no dependen

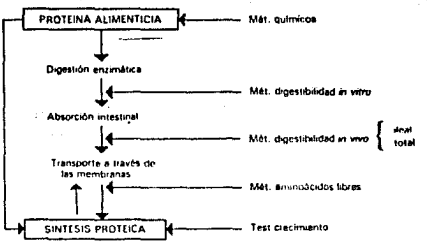


FIGURA 3.4.- Medida de la disponibilidad de un aminoácido limitante; los métodos se aplican a distintos niveles que van desde el alimento hasta las proteínas tisulares (Fraga, F.C., -I.N.R.A., 1985).

solamente del aporte alimenticio del aminoácido disponible estudiado, sino también de todos los demás factores que influyen sobre la eficacia proteica. Desde el punto de vista práctico son costosos, ya que necesitan, tanto un elevado efectivo de animales como un largo período de experimentación.

Sin embargo, estos métodos son los definitivos para verificar, en la práctica y de manera directa, los valores de disponibilidad obtenidos por los demás métodos.

En los métodos basados en el análisis de los aminoácidos libres, la disponibilidad podría definirse tanto por la cantidad de aminoácidos absorbida y medida en la sangre portal, como por la cantidad presente en la sangre periférica y en los tejidos cuando las necesidades para la síntesis proteica están cubiertas.

Si bien es verdad que la concentración sanguínea periférica o tisular de los aminoácidos libres está relacionada con la cantidad y calidad de la proteína ingerida, también depende de la intensidad del anabolismo. Además, numerosos factores pueden hacer variar la concentración de los aminoácidos libres: manejo de la alimentación, hora de la toma de muestras de sangre o de tejido, naturaleza de los nutrientes energéticos, tipo genético de los animales y variabilidad individual. La cantidad de estos factores hace que, para cada grupo de materias primas, sea preciso adoptar una metodología parti

cular utilizando raciones experimentales idénticas, excepto para el aminoácido cuya disponibilidad se quiera determinar. Esta dificultad y la necesidad de incrementar el número de análisis para aumentar la seguridad de los resultados impiden la utilización de estos métodos para medidas sistemáticas.

En los métodos de digestibilidad se trata de definir el porcentaje de aminoácidos liberados por hidrólisis enzimática (método in-vitro) o bien liberados por la digestión y absorbidos por la mucosa intestinal (método in vivo).

La digestibilidad in vitro, a pesar de que representa una mejora con respecto al análisis simple de los aminoácidos como estimación del valor nutritivo de una proteína, no reproduce más que de una manera imperfecta las condiciones fisiológicas de la digestión, y aunque puede servir como indicador de la digestión enzimática, apenas informa sobre la absorción intestinal ni sobre la utilización de los aminoácidos para la síntesis proteica.

Los métodos de digestibilidad in vivo permiten una mejor aproximación al problema. La disponibilidad se determina por el porcentaje de aminoácidos absorbidos ya sea en la totalidad del aparato digestivo o bien sólo hasta el íleon si se quieren evitar las interacciones con la microflora del intestino grueso. Las medidas a realizar son, pues, un doble análisis del aminoácido: en la materia prima y en las heces o el contenido ileal.

En todas las especies, mamíferos o aves, la medida de la digestibilidad como método de estimación de la disponibilidad no tiene en cuenta ni la velocidad de digestión ni la velocidad de tránsito intestinal. Asimismo, omite el papel de la flora intestinal (en el caso de la medida de la digestibilidad global) y, en general, todos los factores que modifican la fisiología de la digestión, susceptibles de influir sobre la digestibilidad de los aminoácidos.

La medida de la digestibilidad (al menos al nivel ileal) debería constituir, a pesar de todo, un buen criterio para estimar la disponibilidad en los próximos años, para que las tablas analíticas de las materias primas incluyan los valores medios de la digestibilidad de los distintos aminoácidos. Los resultados obtenidos hasta ahora son parciales y todavía sujetos a las mismas dudas de orden metodológico que las que se encuentran al determinar los valores

energéticos (composición de raciones experimentales, manejo de la alimentación, condiciones de la recogida de heces (Fraga, 1985).

Un método prometedor ha sido desarrollado por FORD en el cual la disponibilidad de aminoácidos en una proteína intacta se determina mediante el uso del microorganismo proteolítico Streptococcus zymogenes. La muestra a analizar es tratada previamente con papaína y a las enzimas del organismo se les deja completar la hidrólisis. El microorganismo requiere 8 aminoácidos para su crecimiento. Si todos menos el aminoácido en cuestión se añaden al medio basal, el crecimiento es proporcional al desprendimiento del aminoácido que se está determinando. Este método ha probado su utilidad para detectar procedimientos de fabricación perjudiciales para las proteínas. Los análisis de metionina disponible en la harina de pescado, mediante este método, han correspondido bien con los ensayos de crecimiento-animal (Scott, 1[illegible]).

Se han hecho muchos intentos para desarrollar una técnica in vitro para la medida de la disponibilidad; mas los resultados que hasta ahora se han obtenido no han mostrado una buena correlación con los estudios animales y, están restringidos a un sólo aminoácido.

Una consideración de importancia en los experimentos de la digestibilidad es que una parte de los aminoácidos que aparecen en el canal digestivo no es de origen dietético, sino que es el resultado de la secreción de células de la pared intestinal del ave.

Esto lleva a una valuación inferior acerca de la digestibilidad a menos que se haga una corrección para ello. La digestibilidad determinada por el uso de esta rectificación se le ha llamado "Digestibilidad Verdadera", opuesto a lo incorrecto de "Digestibilidad Aparente". Generalmente para la avicultura se cita la Digestibilidad Verdadera.

Las técnicas modernas de la digestibilidad son lo suficientemente refinadas para producir resultados válidos y seguros que se pueden utilizar con confianza (Green, 1987).

Van Soest en los últimos años ha descubierto que la digestibilidad verdadera de la fracción de los alimentos soluble en detergente neutro y que incluye las proteínas, excede 90% y a menudo se acerca a 100%. De lo anterior se desprende que la única fracción de nitró-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

geno no digerible que aparece en las heces sería la parte correspondiente al NIDA (Nitrógeno Insoluble en Detergente Acido). En consecuencia, se ha sugerido que poco se puede hacer para evaluar la proteína de los alimentos para rumiantes, como no sea conocer el contenido de Nida del alimento y suponer que la digestibilidad verdadera del resto es 100%. Por lo tanto, las normas de alimentación recientes para la proteína en los rumiantes, han regresado al concepto de contenido de proteína total en la dieta en vez de proteína digestible . A medida que se disponga de mayor información cuantitativa sobre la degradación potencial de las proteínas del alimento, seguramente deberá ser considerada en los programas de alimentación.

Si bien la digestibilidad de la proteína varía entre los diferentes alimentos, existen por lo menos tres factores que pueden alterar seriamente el aprovechamiento de las proteínas: 1. edad del animal, 2. presencia de inhibidores de las proteasas en el alimento, y 3. proteínas dañadas por calor debido a la reacción de Maillard.

El problema de la edad es de significación práctica, en principio, para los becerros recién nacidos. La digestibilidad aparente aumenta entre la primera y cuarta semana; con pocos cambios en adelante. La diferencia es más pronunciada en una dieta líquida sin leche.

La harina de soya cruda o calentada en forma inadecuada ha sido un anatema para los productores de alimento de cerdos, peces y aves debido a la presencia de proteínas tóxicas que incluyen inhibidores de la tripsina y hemaglutininas (lectinas). Los inhibidores de la tripsina disminuyen la actividad de ésta y de la quimotripsina, lo que reduce la digestibilidad de la proteína, produce la hipertrofia del páncreas, y una reducción en la energía disponible del alimento. Como es de esperarse, es afectado el crecimiento. Las lectinas producen aglutinación de los eritrocitos in vitro, reducen la actividad de la amilasa y también causan una severa disminución del crecimiento. El frijol soya no es el único culpable ya que la mayoría de los frijoles contienen factores "antinutricionales" similares. Los rumiantes no son afectados ya que la fermentación ruminal neutraliza estos factores. Por fortuna para los no rumiantes incluyendo entre ellos al hombre, el cocido o calentamiento apropiado destruye estos factores. En el caso de la producción comercial de la harina de so-

ya, el calentamiento apropiado es rutinario.

En Cornell se ha desarrollado recientemente una sencilla prueba para determinar estos inhibidores, y debido a su gran sensibilidad, se han encontrado pequeñas cantidades aun en cebada y alfalfa (Maynard, 1989).

La digestibilidad en los ingredientes alimenticios puede ser estimada a través de métodos químicos (métodos enzimáticos, DFNB, solubilidad del nitrógeno) o en pruebas in vivo. Los métodos químicos están esencialmente orientados para la digestibilidad del nitrógeno o lisina. Estos métodos no son muy precisos y no dan información para todos los aminoácidos, en contraste a los métodos in vivo. Estos métodos han sido recomendados durante muchos años pero su impacto es aún limitado en la formulación proteica debido al número pequeño de investigaciones o publicaciones presentadas para un número grande de ingredientes y recomendaciones alimenticias.

La digestibilidad de aminoácidos en monogástricos como cerdos y pollos ha sido medida al final del Ileón. Esto es porque todas las absorciones de aminoácidos ocurren al final del Ileón. Los aminoácidos desaparecen de la ingesta y el intestino grueso no contribuye de ninguna manera al metabolismo de las proteínas del cuerpo. El intestino grueso, sin embargo, contiene una población microbiana la cual es capaz de usar una proporción de aminoácidos sin absorber para su propio metabolismo.

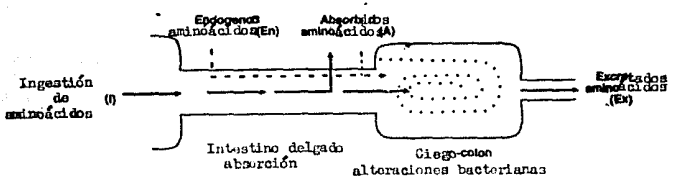
Por lo tanto el perfil del aminoácido de la digesta ileal es diferente a la de las heces, y la digestibilidad ileal es considerada un mucho mejor representante de los aminoácidos absorbidos que la digestibilidad fecal.

El contenido de aminoácidos de la digesta ileal consiste no solamente de la digestibilidad de aminoácidos de la dieta sino también de aminoácidos de origen "endógeno". Los aminoácidos de origen endógeno entran al sistema digestivo debido a las secreciones enzimáticas y a la descamación de la pared intestinal. O sea que nos interesa de digestibilidad "verdadera" o "aparente" dependiendo esta digestibilidad tomando estos aminoácidos endógenos en cuenta.

La digestibilidad aparente es calculada como la diferencia entre la cantidad de aminoácidos ingeridos y los encontrados al final del Ileón. La digestibilidad verdadera es ajustada para la cantidad de-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

aminoácidos los cuales son de origen endógeno (figura 3.5).



$$\text{Digestibilidad aparente } (\%) = \frac{I - Ex}{I}$$

$$\text{Digestibilidad verdadera } (\%) = \frac{A}{I} = \frac{I - B}{I} = \frac{I - (Ex - En)}{I}$$

FIGURA 3.5.-Los datos de Digestibilidad verdadera están sólamente basados sobre - los aminoácidos absorbidos en el intestino delgado (Feed International, 1990).

Por razones relacionadas a la metodología experimental, los valores de digestibilidad verdadera son más precisos y son adicionados.

Esta "adicionalidad" es esencial para un buen uso de estos datos en la formulación de alimentos.

En la práctica, el consumo dado de aminoácidos difiere de una - prueba a otra, en relación a materiales crudos probados. También, la digestibilidad aparente incrementa exponencialmente con la muestra de alimento porque la excreción endógena como un porcentaje de excreción total, decrece proporcinalmente. Como resultado cuando la cantidad de la ingesta es también baja -para el caso cuando cerdos son - alimentados con cereal o cuando se forza la alimentación avícola- el coeficiente de la digestibilidad aparente calculada es demasiado baja.

En contraste, la digestibilidad verdadera de aminoácidos, corregida de la excreción endógena, no está afectada por la cantidad de ingesta. Por lo tanto usando los datos de la digestibilidad ileal - verdadera admitidos para materiales crudos para ser verdaderamente-

comparados en un sistema de formulación alimenticia.

Los modelos usados para las medidas de digestibilidad ileal son pollos cecectomizados y cerdos con anastomosis ileorectal o "desviación". Estos modelos han sido usados por seis años para una determinación rutinaria de la digestibilidad de los aminoácidos de los materiales crudos más comunes. Estos modelos también han sido usados en pocas compañías de alimentos en otras regiones de el mundo, usando ellos fórmulas alimenticias con aminoácidos digestibles.

Determinando los aminoácidos disponibles con pruebas de crecimiento puede ser el próximo avance en la evaluación de materiales crudos, aunque estos métodos consumen más tiempo, son más caros, y menos exactos en la determinación de la digestibilidad de los aminoácidos. Adelantándonos, en contraste con las pruebas de digestibilidad con una prueba de crecimiento es solamente posible para determinar la disponibilidad de un sólo aminoácido.

Desde 1984, hemos rutinariamente usado los mismos métodos, ambos para los animales y los análisis químicos para determinar la digestibilidad en materiales crudos. Por lo tanto, todos los datos acumulados por este periodo pueden ser comparados directamente. Estos datos están incluidos en el escrito The Nutrition Guide.

Este periodo de datos presentados para aves y cerdos son los más extensamente usados en materiales crudos y cada ingreso es el resultado de múltiples pruebas (figura 3.6).

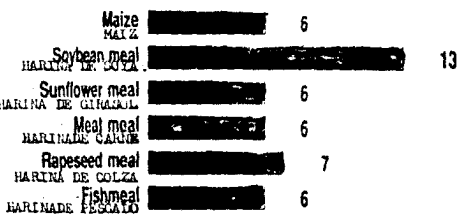


FIGURA 3.6.- La base experimental para los datos de digestibilidad verdadera sobre ingredientes clave (24 pollos cecectomizados, 4 cerdos con anastomosis ileorectal (Feed International, 1990).

Estos datos pueden ser usados directamente de dos maneras: uno u otro como coeficientes de digestibilidad aplicable para cualquier dato de ingrediente o dato de digestibilidad expresado como un porcentaje de el ingrediente. Algunos de los valores de digestibilidad verdadera presentados en la Nutrition Guide aparecen en el cuadro 3.3, para aves y en el cuadro 3.4, para cerdos.

	Nitrogen	Lysine	Methionine	Cystine	Threonine
Trigo					
Maíz	Wheat	86.9	81.8	86.5	82.0	78.1
Cebada	Maize	85.5	78.8	91.5	78.6	82.1
Salvado de Trigo	Barley	82.6	80.1	85.2	84.2	84.4
Gluten de Maíz	Wheat bran	77.8	72.5	81.9	72.2	71.9
Chícharo	Corn gluten 60	92.0	85.7	95.0	87.5	82.7
Frijol	Peas	90.6	86.9	86.6	77.7	87.7
Harina de maní	Beans	77.6	81.0	76.7	51.5	80.5
Harinade Colza	Groundnut meal	86.7	80.8	86.1	86.5	84.4
Harina de Girasol	Rapeseed meal	79.0	73.4	89.1	70.7	75.9
Harina de Soya	Sunflower meal	86.8	85.6	93.2	77.6	84.2
Harina de Pescado	Soybean meal	89.2	88.5	90.6	81.6	87.0
Harina de Carne	Fish meal	88.8	85.5	90.1	79.1	85.7
Harina de Pluma	Meat meal	78.4	78.5	86.3	63.0	75.8
	Feather meal	77.6	33.8	51.8	56.2	59.7

CUADRO 3.3.- Digestibilidad verdadera del nitrógeno y aminoácidos en aves (Feed International, 1990).

	Nitrogen	Lysine	Methionine	Cystine	Threonine
Wheat	89.1	79.0	86.4	87.7	82.0
Maize	84.7	75.6	87.8	84.5	81.4
Barley	84.0	78.6	84.8	83.7	80.5
Wheat bran	78.8	74.5	83.8	81.8	78.3
Corn Gluten 60	85.7	84.4	92.1	87.1	88.4
Peas	79.2	84.2	90.7	88.3	77.6
Beans	81.8	86.7	78.1	81.4	80.8
Groundnut meal	81.3	88.5	89.1	86.1	89.4
Rapeseed meal	73.8	78.8	89.1	80.1	78.6
Sunflower meal	81.2	81.5	86.1	80.4	83.1
Soybean meal	85.7	88.7	88.6	84.4	86.0
Fish meal	88.4	92.5	92.1	85.2	91.9
Meat meal	78.3	84.4	84.8	58.8	81.0
Feather meal	77.0	63.5	77.8	74.1	81.5

CUADRO 3.4.- Digestibilidad verdadera del nitrógeno y aminoácidos en cerdos (Feed International, 1990).

La formulación de alimentos con aminoácidos digestibles es más precisa y segura porque está encerrada en el empleo de la digestión actual de las proteínas en la fisiología animal. De ahí que permitan un mejor control sobre el desempeño. Esto fué previamente descrito por Dalibard (1984) quien mostró con pollo de engorda que Formula--

ciones alimenticias con aminoácidos digestibles reducen variabilidad de desempeño cuando son comparados a la formulación alimenticia clásica.

Ventajas comparativas de formulación alimenticia con aminoácidos digestibles en un número de áreas incluyendo:

. Especificaciones de ingredientes y calidad de alimento.- La inclusión de ingredientes alimenticios está limitada cuando los aminoácidos digestibles están bajos. Consecuentemente, una deficiencia eventual de un aminoácido en el alimento es improbable.

. Medio Ambiente.- La proteína digestible está mejorada en los alimentos, la formulación alimenticia con aminoácidos digestibles permiten una excreción baja de nitrógeno por los animales, resultando en menos contaminación.

. Economía.- Es difícil evaluar el impacto económico de la formulación alimenticia con digestibilidad verdadera de aminoácidos porque la producción animal y los problemas alimenticios difieren de una región a otra. La Nutrition Guide no puede reemplazar la operación de formulación alimenticia en relación con las metas de mercado de su compañía. Sin embargo, estudios de varios lugares para formulación de cerdo (Lapierre 1988) y formulación avícola (Lucbert 1989) demuestran un significativo descuido en costos cuando los alimentos son evaluados a través de este método.

En el futuro, los avances de los alimentos serán con animales que están alimentados con mejoras genéticas - o tratados con somatotronina-. Ellos estarán mucho más sensitivos a que están considerados ahora a ser ligeros mejoramientos en formulaciones precisas (Kiener, 1990).

Los nutricionistas conocen que las proteínas (aminoácidos) en algunos ingredientes están más digestibles que en otros. Además, se reconoce que puede haber una variación considerable en la digestibilidad de la proteína y aminoácidos entre muestras diferentes del mismo ingrediente. Se usan pruebas como la de la "digestibilidad de pepsina" para estimar la digestibilidad relativa de productos proteínicos animales. Desafortunadamente, estas pruebas dan sólo una indicación relativa y no absoluta de la digestibilidad de la proteína.

Cuando se usan los valores "totales" de aminoácidos en vez de los valores "disponibles", existen dos grandes posibilidades de -

error: Primero, a los aminoácidos sintéticos se les dá el mismo valor relativo que al de los aminoácidos presentes en los ingredientes alimenticios naturales. Esto menosprecia el valor de las fuentes sintéticas ya que su disponibilidad es aproximadamente el 100% mientras que la de las proteínas naturales es menor. Segundo: No es lógico asumir que los aminoácidos presentes en la harina de pluma son tan digeribles como los presentes en la torta de soya. Sin embargo, cuando formulamos dietas basados en el contenido total de aminoácidos, se comete este error en la formulación (Dale, 1991).

El tratamiento tecnológico puede influir sobre la calidad de los ingredientes. Los tratamientos utilizados para la alimentación de los animales son cada vez más numerosos: extrusión, formación de hojuelas, decorticación, etc. Y generalmente se refieren a uno de dos factores: calentamiento o acción mecánica. La temperatura es un factor que puede reducir la digestibilidad de los aminoácidos, cuando ésta es demasiado alta, puede provocar la formación de complejos "no disponibles" debido a la reacción de lisina con los productos de la reducción del azúcar o bien de lisina con otros aminoácidos (Kiener, 1989).

Cuando la deshidratación se lleva a cabo empleando elevadas temperaturas, se establecen enlaces entre los azúcares reductores y ciertos grupos aminados, el de la lisina principalmente (reacción de Maillard), que disminuyen la solubilidad de las proteínas y su nivel de degradación en el rumen, por lo que aumenta la cantidad de aminoácidos alimenticios absorbidos en el intestino delgado, aunque también se produce una sensible disminución de la digestibilidad aparente del nitrógeno (Jarrige, 1981).

La mayoría de las proteínas vegetales contienen carbohidratos como la glucosa, que pueden reaccionar con los grupos amino libres de las proteínas, particularmente con el grupo épsilon de la lisina; la arginina, la histidina y el trptófano poseen grupos reactivos similares. En esta reacción entre carbohidratos y aminoácidos, se forman enlaces que no pueden ser hidrolizados por las enzimas digestivas. De este modo, estos aminoácidos, especialemente la lisina, se vuelven no disponibles para el animal. El calor acelera la interacción entre ambos nutrientes, resultando en una reducción de la digestibilidad de la proteína, y subsecuentemente baja disponibilidad de-

AMINO ACIDOS DISPONIBLES[1]

	PROTEINA CRUDA (%)	LISINA			METIONINA			CISTINA			ARGININA			TREONINA		
		A.A. Total	Factor Dig.[2]	A.A. Disp.	A.A. Total	Factor Dig.	A.A. Disp.	A.A. Total	Factor Dig.	A.A. Disp.	A.A. Total	Factor Dig.	A.A. Disp.	A.A. Total	Factor Dig.	A.A. Disp.
CEREALES																
Afrechillo de Trigo	16	.72	.82	.60	.25	.80	.20	.40	.68	.30	1.25	.84	1.05	.60	.78	.50
Cebada	12	.38	.79	.30	.18	.80	.10	.22	.80	.20	.60	.85	.50	.40	.76	.30
Maiz	8	.22	.80	.20	.17	.92	.20	.19	.87	.20	.38	.95	.40	.30	.86	.30
Sorgo (B. Taninos)	9.5	.21	.78	.20	.16	.88	.10	.17	.84	.10	.36	.78	.30	.32	.82	.30
Trigo	11	.31	.82	.30	.20	.85	.20	.24	.88	.20	.53	.87	.50	.34	.84	.30
FUENTES PROTEICAS																
Ave. H. Mezcla de Matadero[3]	60	2.50	.72	2.00	.76	.78	.60	2.40	.60	1.44	4.70	.85	4.00	3.00	.76	2.30
Canola, T	38	2.20	.80	2.00	.68	.90	.60	.90	.70	.60	2.30	.89	2.00	1.70	.78	1.30
Carne, H	50	2.60	.80	2.10	.66	.86	.50	.54	.60	.30	3.20	.86	2.70	1.70	.82	1.40
Girasol, T	30	1.10	.85	1.00	.68	.92	.63	.50	.80	.40	2.40	.93	2.20	1.04	.85	1.00
Gluten, Maiz	60	.96	.90	1.00	1.56	.95	1.50	1.08	.88	1.00	2.00	.95	2.00	2.05	.93	2.00
Maní, T	45	1.52	.75	1.10	.46	.86	.40	.55	.78	.40	5.10	.92	4.70	1.15	.84	1.00
Pescado, H. (Planta)	60	4.60	.88	4.05	1.65	.92	1.50	.52	.78	.40	3.62	.92	3.30	2.48	.90	2.20
Plumas, H.	82	1.82	.65	1.20	.52	.75	.40	4.10	.58	2.40	5.60	.82	4.60	3.60	.72	2.60
Soya, T.	48	3.10	.92	3.00	.70	.92	.65	.72	.85	.60	3.65	.92	3.40	1.90	.90	1.70

[1] Estos valores son aproximados, y deben ser modificados segun la calidad de las materias primas locales

[2] Factor de disponibilidad - porcentaje del amino ácido que es disponible

[3] Incluye cabezas, patas, tripas, sangre y plumas. En harinas sin plumas el % de disponibilidad sería parecido a la de H. de carne.

CUADRO 3.5.- Aminoácidos Disponibles (Dale, N., 1991).

aminoácidos (Vinformación, 1983).

La lisina es el aminoácido afectado por la reacción de Maillard en forma más severa; esto posee un particular significado nutricional ya que a menudo es el que menor concentración tiene en los alimentos vegetales. Los aminoácidos libres que no son parte de una proteína, también son susceptibles ya que el grupo fructosil igualmente puede formar complejos con fenilalanina, metionina, triptófano y leucina. Estas reacciones preocupan particularmente cuando se agregan aminoácidos puros a los alimentos de los animales, o en la esterilización de compuestos mixtos para aplicación intravenosa que contienen aminoácidos puros y glucosa para la medicina humana. Los productos derivados del daño por calor pueden ser dañinos ya que se ha demostrado que la fructosil-fenilalanina o su(S) metabolito(s) puede(n) deprimir la síntesis de proteínas en el hígado (Maynard, 1989).

La treonina es uno de los aminoácidos con menor coeficiente de digestibilidad en los alimentos:
Su digestibilidad en alimentos comúnmente utilizados en la formulación de raciones es de aproximadamente el 74% del contenido total de treonina, mientras que el resto de los aminoácidos esenciales en la proteína alcanzan, en promedio, una digestibilidad del 82%.

El uso de alimentos alternos y/o subproductos, tanto por su contenido de treonina, como por su digestibilidad, agravan el problema de la disponibilidad de treonina.
Con el uso de programación lineal, la formulación al primer aminoácido limitante, en dietas a costo mínimo, como en dietas bajas en proteína, agudizan los problemas con treonina, siendo frecuentes las deficiencias, por lo que la optimización buscada por estos métodos de formulación puede no ser alcanzada, de no contar con L-Treonina cristalina (sintética)(FERMEX, 1983).

Por el momento, el aminoácido más limitante se proporciona frecuentemente en los niveles dietéticos arriba de las recomendaciones requeridas para evitar efectos de una digestibilidad baja o variable. La información acerca de la digestibilidad permite que este "margen de seguridad" pueda reducirse sin que se presente un efecto contrario en la producción, con ahorros en los costos de alimento.

Cuando la economía dicta que el nivel de la fuente normal de proteína se reduzca y se acompañe por un incremento en el aminoáci-

do más limitante en la forma sintética, los valores eficientes de digestibilidad para una gama de aminoácidos permiten la determinación precisa del nivel al cual se reducirá la proteína natural, sin que haya riesgo de que los otros aminoácidos se hagan deficientes.

Al empezarse a producir a una escala industrial, aparte de lisina y metionina, se podrán reducir aún más los niveles proteícos, y el grado de tal reducción podrá determinarse en forma más precisa si es que se conoce la digestibilidad de una amplia gama de aminoácidos (Green, 1987).

La utilidad que una proteína tiene para un animal depende de su digestibilidad y de su valor biológico. El producto de estos dos valores representa la proporción del nitrógeno absorbido que se retiene y se llama utilización proteica neta (UPN) (Mc Donald, 1986).

Ya que el aprovechamiento integral de una fuente proteica determinada depende tanto de su digestibilidad como del valor biológico de la fracción absorbida, con frecuencia se expresa la utilización neta de la proteína como el valor que se obtiene al multiplicar el valor biológico por el coeficiente de digestibilidad de la fuente proteica en cuestión. De aquí, que para la leche sea:

85 X 0.97 (coeficiente de digestibilidad) = 82 (valor neto de la proteína)

Método para determinar la utilización neta de proteína (UNP). Este método diseñado por Miller y Bender, se basa en la comparación del contenido de nitrógeno corporal que resulta al proporcionar la proteína a probar, con aquel que se obtiene durante el mismo periodo con una dieta libre de nitrógeno. Este valor se calcula en la forma siguiente:

$$UNP = \frac{\text{Contenido de N corporal con la proteína a probar} - \text{Contenido de N corporal con una dieta libre de N}}{\text{Ingesta de N}}$$

La fórmula determina la eficiencia del crecimiento (Maynard, 1989).

En la práctica la valoración de la proteína del alimento de los rumiantes se basa en la determinación de su contenido en proteína bruta (Mc Donald, 1986).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Como la proteína se calcula normalmente en términos brutos es necesario recordar los niveles aproximados de proteína bruta que corresponden a los niveles deseados de digestible: (ganado vacuno)

Proteína bruta		Proteína digestible
16%	=	11,6%
14%	=	9,7%
12%	=	7,8%
10%	=	5,9%

(Mc Cullough, 1976).

A falta de un método de rutina rápido y específico que permita actualmente medir la disponibilidad de los aminoácidos, es necesario calcular un margen de seguridad a nivel de las limitaciones nutricionales y de los datos analíticos. Los valores indicados en las tablas de composición de las materias primas son medidas obtenidas a partir de numerosos análisis, pero aún así, no se corresponden obligatoriamente con el contenido en aminoácidos disponible de una partida determinada (Fraga, 1985).

- Balance de Nitrógeno.

Es tan característica la presencia de nitrógeno en las proteínas y además su cantidad es tan constante (16 por ciento) que los términos nitrógeno y proteína a menudo se usan indistintamente. El análisis del nitrógeno es más conveniente en los estudios de metabolismo nitrogenado, ya que su determinación es sencilla y exacta.

El nitrógeno del alimento representa en gran proporción nitrógeno proteínico. Por otro lado, la mayor parte del nitrógeno es excretado por la orina como urea, creatinina, amoniaco y ácido úrico, aminoácidos, etc. El nitrógeno de las materias fecales representa, en su mayor parte, un producto de descamación intestinal o de la flora bacteriana (Laguna, 1990).

La cantidad de una proteína de buena calidad necesaria para el crecimiento y mantenimiento de un animal puede determinarse por la técnica del balance nitrogenado (Dukes, 1977).

La velocidad de ingesta del nitrógeno en la dieta en un adulto normal y sano es igual a su velocidad de pérdida por el cuerpo mediante las heces, orina y piel. Se dice que esta situación significa-

"estar en balance de nitrógeno" (Newsholme, 1987).

De la determinación de nitrógeno dietético y nitrógeno urinario y fecal se deriva el concepto de balance de nitrógeno. En general - un animal adulto excreta diariamente una cantidad de nitrógeno igual a la ingerida: el balance de nitrógeno está en equilibrio o sea no- hay diferencia entre lo ingerido y lo excretado. Para hacer el balance de nitrógeno es necesario llevar a cabo el análisis cotidiano de muestras de alimentos, orina y materias fecales.

Cuando la ingestión de nitrógeno es mayor que la excreción, existe balance nitrogenado positivo; tal sucede cuando se deposita tejido como en la época de crecimiento, en el embarazo, en la recuperación de enfermedades agotantes en las que se ha perdido peso y durante la convalecencia de afecciones agudas cuando se vuelve al peso - original.

Cuando la excreción de nitrógeno, por vía urinaria y fecal, excede a la ingestión dietética, existe balance nitrogenado negativo. Esta situación se presenta en la inanición, en enfermos del aparato digestivo que absorben muy poco nitrógeno -fístula intestinal alta- o diarrea profusa-, cuando existe gran degradación tisular (enfermedades agotantes, infecciones, fiebre, cáncer, etc.) o cuando las -- pérdidas son muy abundantes, como sucede en madres que lactan y no- ingieren la suficiente cantidad de alimentos o en enfermos del riñón que excretan cantidades altas de albúmina.

Experimentalmente se provoca balance nitrogenado negativo al suprimir determinados aminoácidos de las dietas o cuando la fuente de proteína es una proteína incompleta, como la gelatina, la zeína, -- etc. La falta de uno o de varios de los aminoácidos impide la formación de proteína corporal. En esta situación, el animal continúa degradando su propia proteína con un aumento en la excreción de nitrógeno, que representa la cantidad proporcionada por la proteína incompleta más la proveniente de la degradación interna de los tejidos (Laguna, 1990).

La albúmina plasmática es una fuente de reserva, pero las globulinas plasmáticas no se reducen durante la privación proteica. De - hecho, las globulinas se incrementan a menudo. Algunas enzimas pueden disminuir en actividad; otras pueden aumentar. Las proteínas celulares hemáticas se depleciona fácilmente, mientras que las del -

encéfalo no. En la restricción proteica grave, ciertas hormonas de naturaleza péptica no pueden sintetizarse en cantidades adecuadas y cabe la posibilidad de que aparezcan desórdenes endocrinos (Dukes, 1977).

En sujetos que recibieron dietas con cantidades bajas o altas de proteína, se advierte que en ambos casos la forma principal de excreción del nitrógeno es la urea; otras sustancias nitrogenadas, la creatinina, el NH_3 y el ácido úrico no muestran variaciones cuando se cambia de una dieta a la otra. La creatinina y el ácido úrico son representantes típicos del metabolismo endógeno; es decir, provienen de precursores cuyo metabolismo y funciones aseguran un grado de almacenamiento en el interior de los tejidos que los hace independientes de la ingestión dietética cotidiana; por ejemplo, los aminoácidos forman la creatinina; ésta funciona en el músculo en los sistemas de almacenamiento de energía y sólo con el tiempo forma la creatinina que va a ser eliminada por el riñón; la ingestión mayor o menor de aminoácidos no influye sobre la excreción urinaria de creatinina (Lugma, 1990).

La cantidad de proteína dietética que se necesita para el mantenimiento en los sujetos adultos debe exceder al minimum fisiológico si se desea asegurar un buen estado de salud. Debe calcularse un 10% más por el desperdicio en el tubo gastrointestinal, así como por cualquier posible sobrestimación del valor biológico. En otras palabras, se recomienda que se emplee un factor de seguridad. En la mayoría de los animales, no se conoce el optimum, pero se piensa generalmente que las necesidades de proteína bruta deben ser unas cuatro veces el equivalente proteico (N X 6,25) del nitrógeno endógeno urinario.

Se han utilizado con éxito aminoácidos puros para mantener el equilibrio nitrogenado. Aunque tienen alta pureza y permiten una flexibilidad considerable, se han observado problemas de costo y ciertos efectos adversos tras la infusión (náuseas y vómitos). La investigación ha mostrado que los aminoácidos esenciales deben darse todos en conjunto si se quiere alcanzar un equilibrio nitrogenado.

Una velocidad lenta de infusión del hidrolizado o de los aminoácidos libres favorece la retención de nitrógeno y disminuye la pérdida de glucosa urinaria (Elman, 1953). La administración simultá-

nea de glucosa con un hidrolizado de caseína da lugar a un paso más rápido de los aminoácidos de la sangre a los tejidos, lo que produce un balance nitrogenado positivo (Dukes, 1977).

Un método del balanceo de nitrógeno representa una determinación exacta de los requerimientos reales de una ración específica, mediante la cuantificación de la ingesta mínima que puede preveer el máximo de retención. De esta manera, los animales deben presentar la tasa de crecimiento esperada durante la investigación. Esta cuantificación se debe hacer cuando menos dos a tres veces durante el periodo de crecimiento para obtener las cantidades que sean adecuadas en un principio, pero que no sean excedentes al final. Las recomendaciones prácticas deben ser mayores que las cifras promedio así obtenidas para cubrir las necesidades de todos los individuos y dar un margen a la probabilidad de que la proteína incluida en algunas raciones prácticas sean de un valor biológico inferior al de las probadas (Maynard, 1939).

El conocimiento de las particularidades metabólicas de cada especie monogástrica permite decidir el carácter indispensable de los aminoácidos y establecer una jerarquía entre ellos. Estos conocimientos son necesarios para definir la naturaleza de las necesidades nitrogenadas que dependen del tipo genético y de los rendimientos zootecnicos de los animales y también del tipo de alimentación y del medio ambiente (Praga, 1985).

C) Metabolismo de los Aminoácidos.

Generalmente, cualquier aminoácido puede ser usado por uno de los siguientes propósitos:

1.- Para sintetizar nuevos aminoácidos y nueva proteína para crecimiento o reparación de tejidos.

2.- Para sintetizar proteína, otras aparte de las proteínas tisulares, tales como enzimas, hormonas proteicas o anticuerpos.

3.- Para hacer compuestos no proteicos esenciales que contienen nitrógeno, tales como creatinina, ácidos nucleicos, porfirinas y colina.

4.- Para formar compuestos no nitrogenados que el cuerpo puede usar

para formar substancias tales como carbohidratos o lipidos o ser - oxidados para producir energía (Lassiter, 1982).

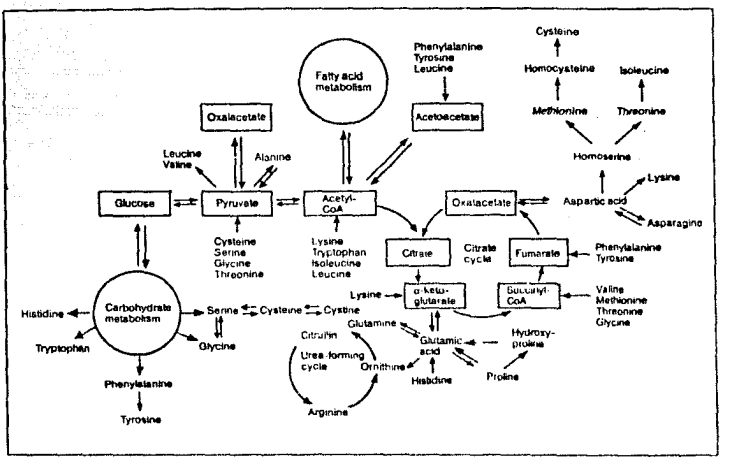


FIGURA 3.7.- Curso Metabólico de los aminoácidos (Degussa, Corp., 1988).

La síntesis y degradación de aminoácidos frecuentemente sigue - el mismo curso metabólico en los humanos, animales, plantas y micro organismos -además la eficacia de estos cursos es enteramente diferente de un curso o otro. Aquí, una posición central es siempre ocupada por el ciclo del citrato (ver figura 3.7) (Degussa, 1988).

Los aminoácidos deben transportarse desde el espacio intersticial a través de la membrana celular antes de su metabolismo intracelular. El transporte de aminoácidos, como el de glucosa, necesita - la presencia de un sistema transportador en la membrana celular, pero hay dos diferencias importantes. En primer lugar, la concentración intracelular de los aminoácidos puede ser considerablemente mayor a la de la sangre, por lo que el transporte de aminoácidos en -

la mayoría (si no en todas) de las células es un proceso activo asociado frecuentemente (aunque no siempre) con la actuación de una -- bomba de iones de sodio, como se describió para la absorción desde la luz intestinal. En segundo lugar, existen al menos siete transportadores diferentes, que tienen especificidades solapadas para los diferentes aminoácidos. Se conocen como sistemas A, ASCP, L, Ly, dicarboxilato, N y β. El sistema A transporta alanina, glicina y otros aminoácidos neutros de cadena lateral corta. El sistema ASCP transporta alanina, serina, cisteína y prolina, y tiene una especificidad mayor que la del sistema A. El sistema L transporta leucina y también aminoácidos neutros con cadenas laterales ramificadas o aromáticas. El sistema Ly transporta aminoácidos básicos, como lisina, - arginina y ornitina. Los aminoácidos dicarboxílicos (ácidos glutámico y aspártico) se transportan mediante un sistema de baja actividad y poco específico. El sistema N transporta las amidas glutamina y asparragina, además de histidina. El sistema β transporta β-alanina y taurina (ver cuadro 3.6)

Transporte de aa	Algunos aminoácidos transportados
Sistema A	alanina, glicina, prolina, serina, metionina
Sistema ASCP	alanina, serina, cisteina, prolina
Sistema L	leucina, isoleucina, valina, fenilalanina, metionina, triptófano
Sistema Ly	lisina, arginina, ornitina, histidina
Sistema dicarboxilato	glutamato, aspartato
Sistema β	taurina, β-alanina
Sistema N	glutamina, asparragina, histidina

* Ver Gaudotti y col. (1979), Morgan y col. (1979), Kilberg y col. (1981)

CUADRO 3.6.- Sistemas de transporte de aminoácidos en la membrana celular de tejidos de mamíferos (Newsholme, F., 1987).

Debe hacerse notar que las especificidades de los sistemas no - son absolutas y que dependerán de diversos factores, incluyendo las concentraciones de los aminoácidos.

Meister ha propuesto un mecanismo totalmente diferente para la translocación de aminoácidos al interior de las células, que se conoce como ciclo del γ-glutamilo (figura 3.8). La vía comprende seis enzimas, siendo la principal la γ-glutamiltransferasa, que está unida a la membrana. Esta enzima cataliza la transferencia de un resto glutamilo desde el tripéptido glutatión (γ-glutamilcisteinilglicina)

al aminoácido que se transporta, formando un γ-glutamil-aminoácido- y cistenilglicina:

aminoácido + γ-glutamilcistenilglicina ⟶ γ-glutamil-aminoácido+ cisteinilglicina

El γ-glutamilaminoácido se transporta a través de la membrana y se divide en el compartimiento citosólico por acción de la γ-glutamil-ciclotransferasa, liberando el aminoácido y 5-oxoprolina. Esta última se convierte en glutamato y vuelve a formar glutatión en el citosol. Se utilizan tres moléculas de ATP en la nueva síntesis, lo que hace que la reacción de la γ-glutamiltransferasa no esté en equilibrio y que el aminoácido sea "arrastrado" al interior de la célula a pesar de su alta concentración intracelular. Hay evidencia de que este proceso es importante en la reabsorción de, al menos, algunos aminoácidos por las microvellosidades de las células de los túbulos renales. Debe ser también importante en la captación de aminoácidos por el eritrocito y, posiblemente, por el cerebro (Rosenberg y Tanaka, 1978; Meister, 1981) (Newsholme, 1987).

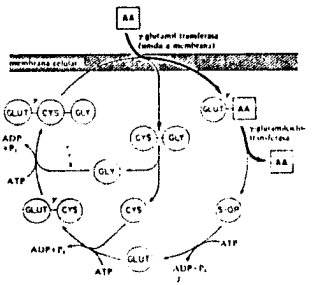


FIGURA 3.8.- Ciclo del γ-glutamilo para el transporte de aminoácidos a través de las membranas celulares. Cada reacción se catalizа por una enzima diferente. Abreviaturas: AA, aminoácido transportado; GLUT, glutamato; GLY, glicina; CYS, cisteína; 5-OP, 5-oxoprolina (Newsholme, F., 1987).

Los mecanismos de control de la síntesis aminoacídica son de dos tipos: de retroalimentación y de represión. Los primeros son -

más comunes en las bacterias y consisten en que el producto final de la biosíntesis (o sea el aminoácido) ejerce un mecanismo inhibitorio en la primera reacción de la secuencia. El segundo mecanismo, que es más común en los tejidos animales, consiste en el control através de cambios a nivel de la transcripción del ácido deoxiribonucleico o de la traducción del RNA (ácido ribonucleico) mensajero. Por este mecanismo, se economiza al máximo el uso de los aminoácidos y la energía, previniendo la síntesis de cantidades innecesarias de enzimas. Dado que es posible la inhibición coordinada de varias rutas biosintéticas a la vez, el resultado final es un ahorro considerable de todos los metabolitos y una utilización más eficiente de los aminoácidos (Shimada, 1984).

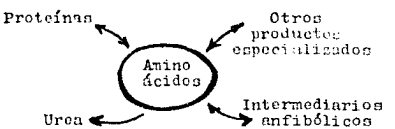


FIGURA 3.9.- Esbozo del metabolismo de los aminoácidos. Todos los procesos indicados excepto la formación de urea proceden reversiblemente en las células intactas. Sin embargo, los catalizadores e intermediarios en los procesos biosintéticos y degradantes difieren fuertemente (Harper, H., 1984).

Con frecuencia se han citado dos generalizaciones como conclusiones de algunos de los estudios recientes acerca del metabolismo del rumen: que todos los alimentos proteínicos tienen el mismo valor para los rumiantes y que para evitar pérdidas del nitrógeno resultante de la desintegración de proteínas en el rumen debe limitarse la fermentación. Es probable que tales conclusiones no estén completamente justificadas en todas las circunstancias.

La sugestión de que todas las proteínas tienen el mismo valor se basa en los resultados de algunos estudios del balance del nitrógeno y la presunción de que hay una conversión completa de las proteínas ingeridas a proteínas microbianas en el rumen. Aunque esta conversión es probablemente muy extensa en algunas circunstancias, en otros casos es menos completa. Se debe hacer notar que la información esencial es la proporción que se convierte de esta manera.

La segunda generalización se funda en la reducción del desperdicio de nitrógeno limitando el grado de fermentación de proteínas en el rumen, procedimiento que reduce al mínimo la formación de amoniaco. Esto se ha logrado en el caso de la caseína haciendo la proteína menos soluble: en términos generales, el procedimiento tiene la desventaja de que la proteína modificada puede ser considerablemente menos digestible. Además, los sustratos de nitrógeno no proteínico que resultan de la desintegración de las proteínas aumentan la proliferación de otros organismos que digieren la celulosa. Así, pues, es más deseable en general reducir la concentración de amoniaco en el rumen fomentando las reacciones sintéticas que conducen al crecimiento de las bacterias.

Los adelantos en el estudio de la nutrición de las proteínas de los rumiantes sólo pueden lograrse si se conocen los caracteres especiales del metabolismo de los rumiantes. Los adelantos recientes acerca de la digestión de las proteínas en el rumen han revelado claramente las limitaciones de los métodos existentes para la nutrición y ahora deben proporcionar la base de nuevas técnicas para medir el valor de las proteínas en la dieta (Annison, 1981).

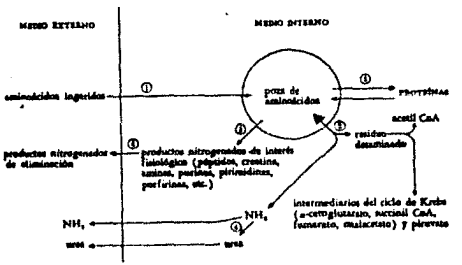


FIGURA 3.10.- Metabolismo de los aminoácidos y del nitrógeno en los mamíferos: 1. absorción de los aminoácidos; 2. degradación de NH_3 y residuos desaminados de los cuales provienen varios intermediarios del ciclo de Krebs y la acetil coenzima A; 3. intercambio de los aminoácidos con las proteínas corporales; 4. excreción del NH_3 como tal o como urea; 5. transformación de los aminoácidos en productos metabólicos de importancia fisiológica, y 6. en productos de desecho (Laguna, J., 1990).

Las principales vías del metabolismo de los aminoácidos en los mamíferos son las siguientes (figura 3.10):

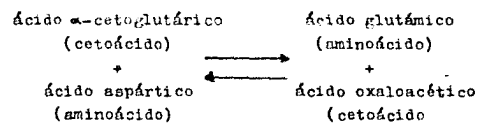
3.1 Mecanismos más comunes.

Ocurren indistintamente procesos de síntesis o de degradación, de acuerdo con el equilibrio metabólico general del organismo; predominan aquí las reacciones de transaminación, desaminación y transdesaminación (Laguna, 1990).

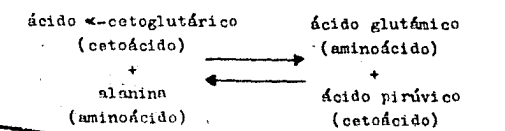
3.1.1 Transaminación.

La administración de un aminoácido con nitrógeno isotópico va seguida de la aparición de dicho nitrógeno en numerosos aminoácidos de las proteínas tisulares, es decir, el organismo utiliza el nitrógeno de un aminoácido para la síntesis de otros. Esta reacción general de traspaso de nitrógeno de uno a otro aminoácido se denomina transaminación y en ella participan un aminoácido y un cetoácido.

Las reacciones de transaminación más frecuentes son aquellas en las que participa el α-cetoglutarato, cuya aminación produce glutamato. Así, el glutamato ocupa el papel central al rededor del cual giran las reacciones de transaminación y el metabolismo del grupo amino (Laguna, 1990).



En la misma forma, si el donador del grupo amino es la alanina, la interconversión sería:



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los aminoácidos que se sabe son degradados en esta forma son los siguientes: alanina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, fenilalanina, isoleucina, leucina, tirosina, triptófano y valina; las enzimas reciben el nombre entonces del aminoácido en cuestión; en el caso de los ejemplos anteriores serían aspartato transaminasa y alanina transaminasa, respectivamente. El fosfato de piridoxal, sintetizado a partir de la vitamina B_6, es indispensable para las reacciones de transaminación (Shimada, 1984).

El cuadro 3.7 , recoge los aminoácidos que pueden participar en reacciones de aminotransferasas (junto a los cetoácidos formados). La existencia de una reacción de aminotransferasa no significa necesariamente que la transaminación sea una vía principal in vivo. No hay reacciones de aminotransferasa para lisina y treonina y, además, la histidina, serina, fenilalanina y metionina no se metabolisan significativamente por esta vía in vivo.

Aminoácido	Aminotransferasa	Cetoácido	Posible intermediario común
Alanina	alanina aminotransferasa	piruvato	piruvato
Arginina	ornitina-cetoácido aminotransferasa*	glutamato-semialdehído	2-cetoglutarato
Ácido aspártico	aspartato aminotransferasa	oxalacetato	oxalacetato
Asparagina	asparagina-cetoácido aminotransferasa	2-cetosuccinato?	oxalacetato
Cisteína	cisteína aminotransferasa	3-mercaptopiruvato?	piruvato
	aspartato aminotransferasa*	3-sulfinilpiruvato	
Ácido glutámico	muchas aminotransferasas	2-cetoglutarato	2-cetoglutarato
Glutamina	glutamina-cetoácido aminotransferasa	2-cetoglutaramato?	2-cetoglutarato
Glicina	glicina aminotransferasa	glioxilato?	oxigenasa
Histidina	histidina aminotransferasa	imidazol 5-d piruvato?	2-cetoglutarato
Isoleucina		2-oxo-3-metilvalerato	acetil-CoA
	leucina aminotransferasa		succinil-CoA
Leucina		2-oxo-4-metilvalerato	acetil-CoA
Lisina	2-aminoadipato aminotransferasa*	2-cetoadipato	acetil-CoA
Metionina	asparagina transferasa etc	2-cetobutirato	succinil-CoA
	(glutamina-cetoácido aminotransferasa)	4-metiltio-2-cetobutirato?	
Fenilalanina	tirosina aminotransferasa*	p-hidroxifenilpiruvato	acetil-CoA
	(fenilalanina aminotransferasa)	fenilpiruvato?	fumarato
Prolina	ninguna	ninguno	2-cetoglutarato
Serina	serina piruvato aminotransferasa	3-hidroxipiruvato?	piruvato
Treonina	ninguna	2-cetobutirato	succinil-CoA
Triptófano	ninguna	indol piruvato?	acetil-CoA, alanina
Tirosina	tirosina aminotransferasa	p-hidroxifenilpiruvato	acetil-CoA
			fumarato
Valina	valina aminotransferasa	2-oxo-3-metilbutirato	succinil-CoA

* No sabe sobre el propio aminoácido

? No se sabe en la vía catabólica principal

CUADRO 3.7.- Enzimas aminotransferasas, cetoácidos y posibles intermediarios metabólicos comunes producidos a partir de aminoácidos (Newsholme, F., 1987).

Una característica de las aminotransferasas (y de muchas otras enzimas implicadas en el metabolismo de aminoácidos) es su dependencia de piridoxal fosfato (de la vitamina B_6, que está unido covalentemente a un resto lisina de la enzima. Forma un complejo covalente

(base de Schiff) con el aminoácido durante la transaminación, habiendo entonces una reordenación que libera el cetoácido y deja el grupo amino unido al piridoxal fosfato (es decir, formando piridoxamina - fosfato). Esta es capaz entonces de aminar el cetoácido implicado - en la transaminación.

Las aminotransferasas se encuentran en mitocondrias y citosol,- pero como las actividades más altas de estas enzimas están en el último compartimiento y la glutamato-deshidrogenasa se localiza exclusivamente en la mitocondria, es probable que los grupos amino de los diversos aminoácidos se recolecten como glutamato en el citosol, -- transportándose éste a la mitocondria. Es por ello por lo que el -- transportador de glutamato juega un papel central en el metabolismo de aminoácidos.

Tanto la aspartato como la alanina aminotransferasas se liberan a la sangre cuando los tejidos están dañados, usándose ampliamente- sus niveles séricos con fines diagnósticos. En particular, la alta- actividad de aspartato aminotransferasa en el citosol hepático significa que cualquier daño a la célula hepática provoca la liberación de esta enzima al torrente sanguíneo, donde es detectada fácilmente (Newsholme, 1987).

Puesto que la constante de equilibrio para la mayor parte de las reacciones de transaminasas es cercana a la unidad, la transamina-- ción es un proceso libremente reversible. Esta reversibilidad permite a las transaminasas funcionar tanto en el catabolismo de los aminoácidos como en su biosíntesis (Martin, 1984).

Como se encuentran enzimas transaminásicas en la mayoría de los tejidos animales -especialmente en el hígado, riñón, encéfalo, corazón y testículo-, parece lógica la síntesis de aminoácidos en varios tejidos (West et al., 1968) (Church, 1974).

3.1.2 Desaminación.

La desaminación es la separación del grupo amino de un aminoácido. Este proceso se produce en una variedad de tejidos; es particularmente activo en el hígado y los riñones. La desaminación puede - ser oxidadtiva o no-oxidativa (Dukes, 1977).

En los tejidos de los mamíferos existen enzimas desaminantes de

los L-aminoácidos, siendo muy específicas las de la lisina, la serina, la treonina y la cisteína. La desaminación inicial de la asparagina y la glutamina no involucra al grupo amino del carbono α sino al grupo amida (Laguna, 1990).

El sitio del proceso es el hepatocito, tanto en su citosol como en su mitocondria y el sustrato más abundante es el ácido glutámico. La enzima responsable de la reacción es una deshidrogenasa; ya que la formación del cetoácido correspondiente requiere de una molécula de oxígeno, que en este caso proviene del agua (Shimada, 1984).

Como ejemplo se incluye la desaminación de la glutamina reacción reversible muy importante en la formación de amonio a nivel renal.

La desaminación crucial es la del glutamato, catalizada por la deshidrogenasa glutámica, enzima de distribución universal, acoplada al NAD^+ (Laguna, 1990).

Los productos de la desaminación son entonces el cetoácido, amonio y NADH:

$$\underset{\text{(aminoácido)}}{\text{ácido glutámico}} + NAD + H_2O \rightleftharpoons \underset{\text{(cetoácido)}}{\alpha\text{-cetoglutarato}} + NH_4 + NADH + H$$

Tanto el NAD como el NADP pueden ser usados como aceptores de hidrógenos, aunque el primero es más común y su destino final es entonces el sistema de transporte de electrones.

Además de la deshidrogenasa glutámica mencionada que es exclusiva para la desaminación del ácido glutámico, existe en hígado y riñón una amino-oxidasa que se especializa en la desaminación de la lisina (Shimada, 1984).

Existen varios sistemas enzimáticos especializados capaces de realizar la desaminación oxidativa de los aminoácidos. Uno de ellos es la D-aminoácido oxidasa, enzima presente en los tejidos animales; aunque es bastante activa, no tiene, al parecer, gran significado, dada la escasez o ausencia casi completa de ácidos D-amino en los tejidos de los mamíferos. Por otra parte la L-aminoácido oxidasa tiene una actividad relativamente pequeña y su distribución en el tejido de los mamíferos está muy restringida.

Las D-aminoácido oxidasas son flavoproteínas que contienen FAD, mientras que las L-aminoácido oxidasas contienen FMN como coenzima.

Tras la separación de dos átomos de hidrógeno del aminoácido sustrato, el hidrógeno pasa al oxígeno para formar peróxido de hidrógeno, que después se descompone rápidamente por la catalasa celular. El iminoácido resultante de la pérdida de los dos hidrógenos es inestable y experimenta fácilmente la hidrólisis para formar amoníaco y un α-cetoácido.

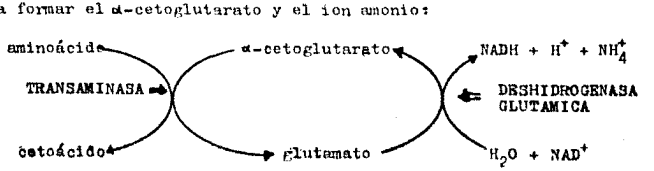
Una tercera enzima implicada en las desaminaciones oxidativas es la L-glutamico deshidrogenasa, la cual es muy activa.

La glicina puede experimentar también una desaminación oxidativa que es catalizada por la glicin-oxidasa. Se piensa que el mecanismo de esta desaminación es esencialmente el mismo que el que opera con las D- o L-aminoácido oxidasas (Dukes, 1977).

Desaminación no-oxidativa.- Una importante contribución a la producción total de amoníaco resulta de la acción de varias amnoácido-deshidrasas que requieren la coenzima piridoxal fosfato. Los sustratos para este grupo de enzimas incluyen a la serina, treonina, cisteína, así como a la homoserina y homocistina, que se forman en el metabolismo de los aminoácidos. La deshidratación produce un intermediario que experimenta una reordenación para formar un iminoácido. El último experimenta fácilmente la hidrólisis para producir un cetoácido y amoníaco libre (Dukes, 1977).

3.1.3 Transdesaminación.

Las reacciones de desaminación y de transaminación pueden funcionar acopladas: el grupo amino de un aminoácido es transferido, por transaminación con el α-cetoglutarato, y forma el cetoácido correspondiente y el glutamato es atacado por la deshidrogenasa glutámica para formar el α-cetoglutarato y el ion amonio:



A través de la reacción de transaminación, todos los L-aminoácidos, con excepción de la treonina y la lisina, pueden ceder un grupo amino al α-cetoglutarato y formar glutamato, desaminable por la deshidrogenasa glutámica.

Por lo tanto, a través de estas dos reacciones acopladas se desaminan casi todos los aminoácidos. Como el proceso es reversible, si existe un exceso de amonio y de cetoácidos, se forman los aminoácidos correspondientes por medio del glutamato (Laguna, 1990).

Estas reacciones combinadas (aminotransferasa y glutamato-deshidrogenasa) pueden estar implicadas quizás en la desaminación de la mayoría de los aminoácidos en animales superiores pero, como se indicó anteriormente, su importancia cuantitativa en mamíferos aún no está clara. Esta falta de información cuantitativa se suma al hecho de que las enzimas aminotransferasas están ampliamente distribuidas y que el metabolismo de aminoácidos tiene lugar en otros tejidos -- aparte del hígado. Incluso el metabolismo del aspartato, asparragina, glutamato y glutamina procedentes de la digestión de proteínas, tiene lugar casi exclusivamente en las células absortivas del intestino delgado, produciendo una proporción alta del amoníaco requerido por el ciclo de la urea. A pesar de esto, el concepto del papel central de la transdesaminación en el proceso global del metabolismo de aminoácidos en el animal entero es esencial para comprender el catabolismo de aminoácidos y su relación con otros procesos.

Algunas de las consecuencias metabólicas importantes de la integración conseguida mediante el sistema de transdesaminación pueden ponerse de manifiesto siguiendo los cambios que aparecen cuando se modifica la velocidad de uno o más de los procesos citados. Se dan tres ejemplos a continuación.

1. La velocidad del aporte de aminoácidos por el intestino (proceso 1 en la Figura 3.11) aumenta durante la ingesta de un exceso de proteínas en una dieta mixta, de manera que los aminoácidos que no se necesiten para la síntesis de proteínas (proceso 3) producirán cetoácidos, que pueden oxidarse o convertirse en carbohidratos y lípidos (procesos 4, 5 y 6).

2. La velocidad de degradación de proteínas endógenas (proceso 2) supera a la velocidad de síntesis proteica (proceso 3) durante el ayuno, por lo que los aminoácidos disponibles se convierten en ceto

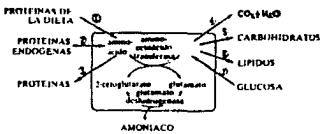


FIGURA 3.11.- Papel central de las reacciones de transdesaminación. 1: Digestión y absorción. 2: Degradación de proteínas en los tejidos. 3: Síntesis de proteínas. 4: Oxidación. 5: Gluconeogénesis o síntesis de glucógeno. 6: Síntesis de lípidos (mediante acetil-CoA). 7: Glucólisis. El recuadro no tiene significado metabólico y sirve sólo para separar reacciones próximas al equilibrio de aquellas que están lejos del equilibrio (Newsholme, F.A., 1987).

ácidos. Sin embargo, los cetoácidos se convierten preferentemente a glucosa (en el hígado) para su uso por el cerebro a causa de la inhibición de la oxidación de piruvato (proceso4) y de la síntesis de lípidos (proceso 6).

3. La aplicación de las propiedades del sistema próximo al equilibrio al caso de la transdesaminación, constituye una explicación metabólica de enfermedades de "malnutrición proteica y energética", como marasmo y kwashiorkor[18]. Podría plantearse que, si la ingesta proteica fuera muy baja, el recambio proteico (que debe mantenerse incluso a una velocidad básica para eliminar proteínas desnaturalizadas e indeseables, etc.) sería autosuficiente en los aminoácidos. En otras palabras, los aminoácidos producidos por degradación proteica podrían economizarse para su uso exclusivo en el proceso de síntesis de las proteínas (es decir, en la figura 3.11, el proceso 3 sería alimentado exclusivamente por el proceso 2). De este modo, el contenido proteico corporal se mantendría aproximadamente constante[8]. Esto no ocurre debido a que el proceso de transdesaminación está próximo al equilibrio. No es posible inhibir completamente interconversiones próximas al equilibrio (aunque las concentraciones de-

(8) Hay una pérdida constante de proteínas por las heces (de enzimas digestivas y células intestinales que no se digieren ni se reabsorben totalmente); por la piel, como células descamadas, y pelo, así como por la exudación; pero la mayoría es la pérdida obligatoria por la orina como urea (Munro y Crim, 1980).

las enzimas disminuyen con dietas pobres en proteínas) por lo que,- si hay aminoácidos disponibles (lo que es necesario para la síntesis proteica) se degradará siempre una parte de ellos mediante el sistema de transdesaminación. Los cetoácidos se convertirán en glucosa en el marasmo (o el ayuno), mientras que se oxidarán a dióxido de carbono en el kwashiorkor, por no estar inhibidas estas vías metabólicas (Figura 3.11).

Esta breve exposición de la integración de los diversos aspectos del metabolismo de aminoácidos está muy simplificada, pero sirve para ilustrar los principios que deben aplicarse a los cambios que aparecen en el metabolismo de aminoácidos bajo diferentes situaciones. Una de las razones de su verdadera complejidad es que el metabolismo de los aminoácidos tiene lugar en los diversos tejidos, pudiendo registrar en cada uno distinta función e importancia cuantitativa.

Las reacciones expuestas en la Figura 3.11 se han considerado - exclusivas del hígado hasta hace relativamente poco. El panorama metabólico parece ahora mucho menos simple, pero más interesante, sin duda. Una de las primeras indicaciones de que tejidos diferentes al hígado podrían estar implicados en el metabolismo de aminoácidos -- surgió del trabajo de L.L. Miller (1962), que demostró que algunos- aminoácidos no se podían oxidar en el hígado perfundido, pero podían hacerlo en músculo de animales hepatectomizados. En otros aminoácidos sucedía lo contrario (Cuadro 3.8). Otros trabajos posteriores - han apoyado y extendido esta "división del trabajo".

1. Hígado

El hígado es, probablemente, desde un punto de vista cuantitativo - el tejido más importante para el metabolismo de aminoácidos, aunque el intestino, músculo y tejido adiposo lo son también. En general,- los aminoácidos esenciales (excepto los aminoácidos ramificados) y- algunos no esenciales, se degradan en el hígado. Las actividades de las enzimas clave de la degradación de aminoácidos esenciales (treonina-deshidratasa, por ejemplo) y las aminotransferasas, disminuyen con una dieta proteica mínima (es decir, lo justo para mantener el- balance de nitrógeno). Esto asegura la protección de los aminoácidos esenciales frente a altas velocidades de degradación, manteniéndose así para la síntesis de proteínas. Las capacidades de estas vías aumentan (debido a las concentraciones altas de enzimas), al igual que

la velocidad de degradación de los aminoácidos, cuando la ingesta de proteínas de la dieta excede de las necesidades para síntesis.

Se ha demostrado incluso que las actividades de las enzimas clave que metabilizan almenos algunos de los aminoácidos esenciales, aumentan rápidamente sólo cuando la ingesta proteica excede un determinado nivel. Esto sugiere que el hígado controla las necesidades corporales de los aminoácidos esenciales y demuestra que este órgano juega un papel importante en la regulación de las concentraciones sanguíneas de muchos aminoácidos esenciales, aunque se desconocen en gran medida los mecanismos de regulación de las actividades de las enzimas clave de estas vías (Munro y Crim, 1980).

Los aminoácidos de cadena ramificada son una excepción a este papel del hígado, puesto que sus concentraciones sanguíneas se regulan por su metabolismo muscular.

Hígado	Hígado y músculo	Músculo
Arginina	Aspartato	
Histidina	Glutamato	Isoleucina
Lisina	Glutamina	Leucina
Metionina	Glicina	Valina
Fenilalanina	Prolina	
Treonina	Alanina	
Triptófano		

CUADRO 3.8.- Aminoácidos metabolizados por hígado y músculo. Experimentos realizados en hígado aislado perfundido y en músculo de animales hepatectomizados (Miller 1962). Algunos de estos aminoácidos pueden utilizarse por otros tejidos; glutamina y alanina se liberan normalmente por el músculo. Aspartato y glutamato se metabolizan en su mayor parte por el intestino en el estado de alimentación (Newsholme, F. A., 1987).

2. Músculo

Son seis aminoácidos, al menos, los que pueden oxidarse en el músculo: alanina, aspartato, glutamato y los tres aminoácidos de cadena ramificada (leucina, isoleucina y valina). El significado fisiológico del metabolismo de los aminoácidos en el músculo parece ser no tanto su oxidación completa, sino la capacidad de convertirse algunos de ellos en alanina y glutamina, que son liberados por el músculo. Las medidas de la velocidad de liberación de aminoácidos por los músculos de la pierna o del brazo en el ser humano indicaron, por vez primera, la importancia de estas conversiones.

(a) Origen de la alanina

De los aminoácidos que pueden oxidarse en el músculo, isoleucina, -

valina, glutamato y aspartato pueden dar lugar todos eventualmente a oxalacetato, mientras que la leucina sólo forma acetoacetato y acetil-CoA. Por tanto, la transdesaminación del aspartato produce oxalacetato directamente; la transaminación del glutamato da lugar a 2-cetoglutararto, que puede convertirse en oxalacetato por reacciones del ciclo de los ácidos tricarboxílicos; la valina e isoleucina se convierten en succinil-CoA por una ruta más larga siendo éste otro intermediario del ciclo de los ácidos tricarboxílicos que se convierte axalacetato. El oxalacetato se transforma en PEP y éste en piruvato mediante reacciones catalizadas por fosfoenolpiruvato-carboxiquinasa y piruvato-quinasa. Una vez formado el piruvato, pueden ocurrir dos cosas: entrar en la mitocondria y convertirse en acetil-CoA para oxidarse completamente mediante el ciclo de los ácidos tricarboxílicos, o transaminarse a alanina en una reacción catalizada por alanina aminotransferasa (Figura 3.12). Es muy probable que en el estado de alimentación normal la mayoría de este piruvato se oxide, explicando la conocida capacidad de los músculos para oxidar dichos aminoácidos.

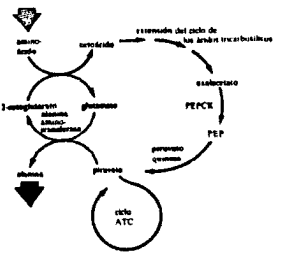


FIGURA 3.12.- Vía de producción de alanina a partir de aminoácidos en músculo. Obsérvese que el piruvato puede aminarse u oxidarse. Abreviatura PEPCK, fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (Newsholme, F.A., 1987).

Sin embargo, en el ayuno o con dieta pobre en carbohidratos, la situación es diferente. Puede oxidarse muy poco piruvato, ya que la piruvato-deshidrogenasa estará presente en la forma inactiva (debido a la oxidación de ácidos grasos y cuerpos cetónicos. El piruva

to sigue entonces su ruta alternativa de transaminación para formar alanina. El grupo amino se obtiene indirectamente del aminoácido -- original por transaminación (Figura 3.12). Por tanto, el carbono y - el nitrógeno del aminoácido original se han utilizado para producir alanina.

Sin embargo, en la situación en la que se oxida el piruvato, sería necesario encontrar un destino alternativo al grupo amino producido en la reacción inicial de la aminotransferasa. El piruvato, derivado de la glucosa por la glucolisis, podría aceptar el grupo amino para formar alanina (cuyo carbono no deriva de aminoácidos), o - bien los grupos amino podrían transferirse a 2-cetoglutarato para - formar glutamato y, posteriormente, glutamina.

La posibilidad de que el piruvato producido desde glucosa pudiera formar alanina llevó a la propuesta de un ciclo glucosa/alanina que actuara entre músculo e hígado (Figura 3.13). Se propone en este esquema que la alanina liberada por el músculo fuera tomada por el hígado y utilizada para sintetizar glucosa, que volvería al músculo para suministrar piruvato, el cual sería utilizado en la síntesis continua de alanina (Felig, 1975). Los átomos de nitrógeno necesarios para la síntesis de alanina se obtendrían de la oxidación de aminoácidos en músculo. Este ciclo podría actuar, al menos al principio, en el estado alimentado, aunque no cabe pensar que toda la - alanina captada por el hígado en el estado alimentado pueda convertirse en glucosa. Sin embargo, el ciclo no puede ser cuantitativamente importante en el ayuno, porque la velocidad de utilización de glucosa por el músculo en esta situación es muy pequeña y casi todo el piruvato usado para sintetizar alanina procede de aminoácidos (Newsholme, 1976; Snell, 1980). Es posible que el ciclo (tal como se presenta en la Figura 3.13) no sea cuantitativamente importante nunca, tanto en situaciones de ayuno como de alimentación.

La leucina no puede dar lugar a piruvato aunque se oxida en músculo, puesto que la degradación de este aminoácido sólo forma acetil CoA. El destino de los átomos de nitrógeno procedente de la leucina en la transaminación inicial, puede ser la formación de glutamato desde 2-cetoglutarato o de alanina desde piruvato. El piruvato tendría que proceder en el último caso de otros aminoácidos o de glucosa.

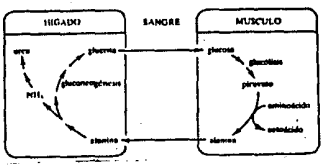


FIGURA 3.13.- Ciclo glucosa/alanina (Newsholme, F.A., 1967).

(b) Origen de la glutamina

La glutamina, como la alanina, se libera por el músculo esquelético durante el ayuno en cantidades mayores a aquélla que se encuentra en las proteínas musculares, lo que puede deberse también al metabolismo de los aminoácidos. La glutamina se sintetiza a partir de glutamato y amoniaco mediante la enzima glutamina sintetasa en la reacción siguiente:

$$\text{L-glutamato} + ATP^{4-} + NH_3 \longrightarrow \text{L-glutamina} + ADP^{3-} + Pi^{2-}$$

Para comprender en origen de la glutamina en músculo hay que considerar las fuentes de procedencia del amoniaco y del glutamato, los cuales, dado que ninguno parece proceder del torrente sanguíneo en cantidades apreciables, deben producirse endógenamente. El glutamato se forma indudablemente a partir de 2-cetoglutarato, produciéndose este último en la primera parte del ciclo de los ácidos tricarboxílicos a partir de citrato, que se sintetiza en la reacción de condensación entre acetil-CoA y oxalacetato, catalizada por citrato sintasa. Los esqueletos carbonados de dos moléculas cualesquiera de aminoácidos podrían dar lugar a 2-cetoglutarato, ya que todos los aminoácidos metabolizados por el músculo pueden producir acetil-CoA y todos, excepto leucina, pueden dar lugar a oxalacetato. La transaminación con una de los aminoácidos implicados en su síntesis da lugar a glutamato (Figura 3.14). Todo lo que queda es considerar como puede convertirse el nitrógeno del segundo aminoácido en amoníaco e incorporarse entonces a glutamina, para lo que hay dos rutas posibles. El amoníaco puede producirse en la reacción de la glutamato-dea

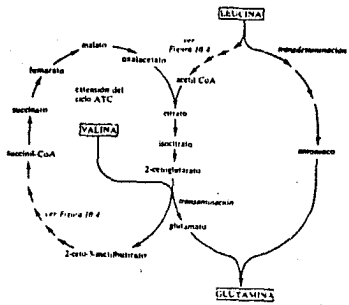


FIGURA 3.14.- Vía propuesta para la síntesis de glutamina en músculo. Dos aminoácidos cualesquiera pueden suministrar todos los átomos necesarios para la síntesis de glutamina a través de vías definidas. Los aminoácidos que no producen acetil-CoA directamente pueden hacerlo por otras reacciones. La glucosa puede proporcionar alternativamente acetil-CoA, oxalacetato o ambos, pero es necesario que haya amoníaco y nitrógeno amídico disponibles para que se pueda formar glutamina (Newsholme, E.A., 1987).

hidrogenasa de manera similar a la producción de amoníaco en el hígado. Alternativamente, el amoníaco puede formarse por desaminación de AMP a inosina monofosfato (IMP), catalizada por AMP desaminasa. El AMP podría regenerarse por otras reacciones de la vía conocida como el ciclo del purín-nucleótido, en la que el nitrógeno procede del aspartato. La glutamato-deshidrogenasa y las enzimas del ciclo del purín-nucleótido son suficientemente activas en el músculo esquelético para producir el amoníaco necesario, pero no está claro cuál es la vía más importante (Snell, 1980).

(c) Significación del metabolismo de los aminoácidos en el músculo

Aunque la importancia del metabolismo de los aminoácidos en el músculo humano sólo se ha apreciado recientemente, las reacciones que tienen lugar son similares (si no idénticas) a las del hígado, que se conocen desde hace muchos años. La diferencia fundamental es que el catabolismo de los aminoácidos en el músculo tiene como principal objetivo generar aceptores (como piruvato y 2-cetoglutarato) que se combinan con "amoníaco" para formar compuestos no tóxicos (alanina y glutamina), que pueden ser transportados sin peligro a la sangre.

¿Cuál es entonces el significado de que esta oxidación parcial ocurra en el músculo en lugar del hígado? Hay al menos tres respuestas posibles. En primer lugar, la oxidación parcial de los aminoácidos produce una cantidad considerable de ATP. Por ejemplo, la conversión de una molécula de valina y otra de leucina en glutamina, del modo que se muestra en la Figura 3.14, produce 16 moléculas de ATP. Sin embargo, la velocidad absoluta del catabolismo de aminoácidos ramificados en el músculo esquelético es baja (alrededor de 0.01 $\mu mol \cdot min^{-1} \cdot gr^{-1}$) y proporcionan sólo cerca del 10% de las necesidades de ATP del músculo en reposo (alrededor de 1-2 $\mu mol \cdot min^{-1} \cdot gr^{-1}$), aunque la oxidación completa de los aminoácidos a dióxido de carbono duplicaría esta velocidad de formación de ATP. Podría sugerirse que los otros aminoácidos que pueden oxidarse completamente en el músculo (aspartato y glutamato, por ejemplo) serían capaces de suministrar una energía considerablemente superior, al poder ser mayores sus velocidades de oxidación. Sin embargo, hay pruebas de que el aspartato y glutamato procedentes de las proteínas de la dieta se metabolizan en el intestino. En segundo lugar, la alanina es un precursor gluconeogénico importante en el hígado, de modo que su velocidad de producción en el músculo debe permitir a este último tejido regular la velocidad de gluconeogénesis hepática durante el ayuno prolongado. En tercer lugar, la glutamina se necesita como un nutriente esencial para las células intestinales y otras células de división rápida (Ardawi y Newsholme, 1983) y para la producción de amoníaco por el riñón, lo que es importante en el balance ácido/base. El músculo es una fuente cuantitativamente importante de glutamina, además de la luz intestinal. La capacidad del músculo para controlar la velocidad de conversión de aminoácidos en alanina o glutamina, puede formar parte de un mecanismo regulador complejo que suministra alanina para la gluconeogénesis hepática, glutamina para el balance ácido/base, y glutamina para el intestino y otras células de división rápida cuando sea necesario.

3. Riñón

El amoníaco que aparece en la orina no procede del filtrado glomerular, sino del metabolismo de aminoácidos en el riñón. La glutamina es el precursor principal y se investiga en la actualidad el mecanismo de regulación de esta vía.

Hay evidencia sustancial de que los dos átomos de nitrógeno de la glutamina pueden formar amoníaco. La vía del metabolismo de la glutamina en el riñón se esquematiza en la Figura 3.15. Los túbulos proximal y distal de la nefrona captan glutamina, tanto de la sangre como del filtrado glomerular. La enzima glutaminasa convierte en la célula la glutamina a glutamato, con producción de amoníaco.

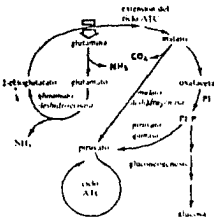


FIGURA 3.15.- Vía del metabolismo de la glutamina en el riñón. Compárese con la Figura 3.14 (Newsholme, E.A., 1987).

El glutamato producido por la glutaminasa se convierte en 2-cetoglutarato por la glutamato-deshidrogenasa, lo que es responsable de la segunda molécula de amoníaco producida por la glutamina. El 2-cetoglutarato se convierte en malato por reacciones que se consideran normalmente pertenecientes al ciclo de los ácidos tricarboxílicos. El malato sale de la mitocondria y se transforma en oxalacetato por la reacción de la malato-deshidrogenasa o en piruvato mediante la enzima málica; en el primer caso, el oxalacetato se convierte en PEP por la enzima fosfoenolpiruvato-carboxiquinasa y el PEP se transforma entonces en piruvato mediante la piruvato-quinasa. Ambas vías pueden estar implicadas en la formación de piruvato en el riñón (figura 3.15).

El piruvato, después de entrar en la mitocondria, se convierte en acetil-CoA mediante la piruvato-deshidrogenasa para su oxidación completa en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos.
La reacción puede resumirse así:

$$\text{glutamina} + 4\tfrac{1}{2}\ O_2 \longrightarrow 2NH_3 + 5CO_2 + 2H_2O$$

El PEP puede convertirse también en glucosa por la vía gluconeogénica puesto que en el riñón hay fructosa-difosfatasa y glucosa-6-fosfatasa. Esta reacción global puede resumirse así:

$$2H_2O + 2\text{glutamina} + 3O_2 \longrightarrow \text{glucosa} + 4CO_2 + 4NH_3$$

Depende de la situación del individuo que el PEP se convierta en acetil-CoA, para su oxidación, o en fructosa difosfato, para formación de glucosa. Por ejemplo, casi todo el PEP producido a partir de la glutamina durante el ayuno se transforma en glucosa. Bajo estas condiciones, la oxidación de piruvato en el riñón está inhibida fuertemente, ya que la piruvato-deshidrogenasa se encuentra en la forma inactiva.

4. Intestino

Se sabe desde hace poco tiempo que algunos aminoácidos (especialmente glutamina, glutamato, aspartato y asparragina) se metabolizan en las células del intestino delgado. El metabolismo consiste en la oxidación de los aminoácidos a dióxido de carbono o en su conversión a lactato, alanina o citrulina. Todo el nitrógeno procedente del metabolismo de estos aminoácidos y no retenido como alanina o citrulina, se libera a la sangre como amoníaco. De este modo, una proporción considerable de glutamina y asparragina y, quizá, la mayoría del aspartato y glutamato presentes en la luz intestinal, se metabolizan en las células absortivas del intestino delgado (Windmueller y Spaeth, 1980). Sin embargo, la cantidad de estos aminoácidos disponible en el intestino disminuye durante el ayuno (e incluso durante el ayuno nocturno). En esta situación, la mayoría de la glutamina del intestino se obtiene del torrente sanguíneo, y es la oxidación de esta glutamina y de cuerpos cetónicos lo que suministra casi toda la energía del intestino delgado. La glutamina se necesita por las células de división rápida (Krebs, 1980); este aminoácido dona el nitrógeno amídico en varias reacciones de la vía de síntesis de nucleótidos púricos y produce aspartato, que se usa también en esta vía y en la vía de síntesis de nucleótidos pirimídicos (Tate y Meister, 1973). Una velocidad constante de oxidación de este aminoácido puede asegurar su disponibilidad en este tejido para suministrar nitrógeno y aspartato, siempre que se necesite que haya división celular.

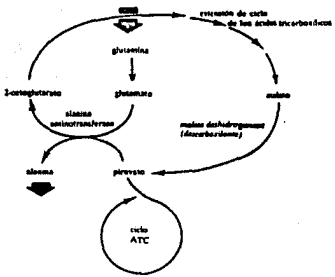


FIGURA 3.16.- Vía del metabolismo de la glutamina en el intestino (Newsholme, F.A., 1987).

Esto puede explicar por qué la glutamina se oxida también fácilmente por otras células capaces de dividirse rápidamente (linfocitos, por ejemplo; ver Ardawi y Newsholme, 1983). En general, el metabolismo de la glutamina por el intestino es similar al explicado para el riñón, pero hay dos diferencias específicas (Hanson y Parsons, 1980): el glutamato se convierte en 2-cetoglutarato por transaminación, más que por la glutamato deshidrogenasa, mientras que el piruvato se forma a partir de malato.

Esto ocurre en una reacción mitocondrial catalizada por una malato-deshidrogenasa descarboxilante (conocida anteriormente como enzima málica) que reacciona con NAD^+ o $NADP^+$ del modo siguiente:

$$\text{malato}^{2-} + NAD(P)^+ \longrightarrow \text{piruvato}^- + NAD(P)H + CO_2$$

El piruvato producido puede oxidarse mediante el ciclo de los ácidos tricarboxílicos o convertirse en alanina por una reacción catalizada por la aminotransferasa (ver Figura 3.16). Al menos el 50% de la glutamina se oxida completamente en las células absortivas.

El amoníaco producido en la conversión de glutamina en glutamato mediante la glutaminasa difunde a la sangre portal hepática, dedonde pasa al hígado para la formación de urea.

5. Tejido Adiposo

Hace algunos años se demostró que el ^{14}C de [^{14}C] leucina o alanina se incorporaba en triacilglicéridos en el tejido adiposo aislado -- (Feller, 1965). Esto sugería que el tejido adiposo tenía capacidad para metabolizar aminoácidos. Estudios más recientes han confirmado este extremo y han probado que el metabolismo de los aminoácidos en el tejido adiposo debe ser similar al del músculo (Tischler y Goldberg, 1980). Por tanto, los aminoácidos de cadena ramificada se metabolizan en el tejido adiposo aislado con liberación de alanina y glutamina. No está claro qué cantidad del carbono de los aminoácidos de cadena ramificada da lugar a los intermediarios del ciclo de los ácidos tricarboxílicos para la formación de estos aminoácidos, ni cuánto se convierte en acetil-CoA para la lipogénesis.

6. Cerebro

Hay al menos tres aminoácidos (glutamato, aspartato y glicina) que actúan en el cerebro como neurotransmisores, mientras que otros -- transmisores se forman a partir de aminoácidos (por ejemplo, 4-aminobutirato de glutamato, noradrenalina, adrenalina y dopamina de tirosina y 5-hidroxitriptamina de triptófano. La inactividad de estos neurotransmisores es esencial para su función e implica frecuentemente desaminación. Por ejemplo, la degradación de catecolaminas por amina oxidasa produce amoníaco:

$$RCH_2NH_3^- + \frac{1}{2}O_2 \longrightarrow RCHO + NH_4^-$$

y la reacción de la glutamato deshidrogenasa puede participar en la inactivación del glutamato. Sin embargo, el glutamato puede inactivarse como neurotransmisor por captación por las células gliales y conversión a glutamina (Newsholme, 1987).

Las reacciones de transaminación amídica, en contraste con los sistemas típicos de transaminasa de los aminoácidos, tienden a ser irreversibles debido a la rápida hidrólisis de la unión amídica (Dukes, 1977).

3.1.4 Descarboxilación.

La descarboxilación tiene como finalidad la formación de aminas, las cuales tienen funciones biológicas variadas: por ejemplo la descarboxilación del aminoácido histidina, resulta en la formación de histamina y de bióxido de carbono; el primer metabolito así formado tiene funciones de vasodilatación y es producido en procesos de tipo inflamatorio. La descarboxilación de la ornitina produce putrescina, que posteriormente es convertida a espermidina y que sirve de base para la formación de ciertas estructuras celulares (Shimada, 1984).

Algunas aminas de gran interés son las que están vinculadas a la transmisión de impulsos nerviosos específicos entre neuronas especializadas (Laguna, 1990).

Muchos aminoácidos pueden ser descarboxilados por las enzimas aminoácido descarboxilasas, que requieren piridoxal fosfato como cofactores. El resultado neto es la formación de aminas primarias y dióxido de carbono. Varias de estas aminas tienen efectos farmacológicos, y otras son importantes como precursores hormonales y como componentes de coenzimas y otras sustancias activas (Dukes, 1977).

Es posible que haya alguna descarboxilación de aminoácidos en el rumen, pero no en gran cantidad; algunas de las aminas producirían efectos farmacológicos notables; por ejemplo la histamina. Varios autores señalan la presencia de indol y escatol en el contenido del rumen, pero se ha estudiado poco el mecanismo de su producción.

Hay poca razón para suponer que en circunstancias normales la descarboxilación de aminoácidos es de significación cuantitativa en la desintegración de proteínas en el rumen (Annison, 1981).

3.1.5 Deshidratación y Desulfhidración.

Deshidratación

Los dos hidroxiaminoácidos (serina y treonina) pueden desaminarse por una enzima deshidratasa. Se forma un intermediario imino igual que en la desaminación oxidativa. El agua producida por la deshidratación se utiliza entonces para hidrolizar el intermediario imino para producir el cetoácido. La misma enzima desamina serina y

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

treonina, produciendo piruvato y 2-cetobutirato, respectivamente.

Hay otras vías posibles de degradación para ambos aminoácidos.

Desulfhidración

La cisteína es un aminoácido que contiene azufre y que puede desaminarse por una reacción análoga a la descrita anteriormente, en el sentido de que los productos son piruvato, amoniaco y ácido sulfhídrico. Sin embargo, el mecanismo es diferente, puesto que la cisteína y la tiocisteína participan como intermediarios en una secuencia cíclica. Las reacciones son catalizadas por la enzima cistationina-γ-liasa.

Hay otras vías de degradación de cisteína.

3.2 Síntesis de Aminoácidos.

Los aminoácidos están formados por un esqueleto de carbonos y un grupo amino y, por tanto, ambas partes de su síntesis deben estudiarse por separado. Los seres humanos adultos requieren, en su dieta, la presencia de 8 aminoácidos esenciales, pues no poseen el equipo enzimático para formarlos; en rigor, no pueden formar el cetoácido correspondiente; si se dispone del cetoácido, a través del proceso de transdesaminación se forma el aminoácido, excepto en el caso de la treonina y la lisina, por carecer de las transaminasas específicas (Laguna, 1990).

3.2.1 Aminoácidos no esenciales.

La mayoría de estos aminoácidos tienen en común el hecho que sus rutas biosintéticas son relativamente cortas (Shimada, 1984).

Conviene aquí tener como punto de referencia del metabolismo celular, el ciclo de los ácidos tricarboxílicos o ciclo de Krebs.

La figura 3.17 muestra los intermediarios y alimentadores del ciclo, precursores de 6 de los aminoácidos no esenciales: el glutamato, la glutamina, la prolina, el aspartato, la asparagina y la alanina, así como de otros tres aminoácidos estrechamente asociados al manejo de la glucosa por las células: la serina, la glicina y la cisteína. No está incluida en la figura la biosíntesis de la tirosina, aminoácido no esencial, a partir de un aminoácido esencial, la fe--

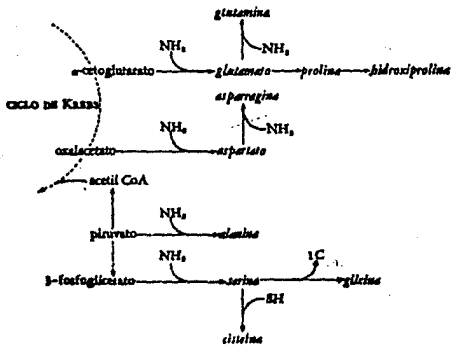


FIGURA 3.17.- Intermediarios de la degradación de la glucosa y del ciclo de Krebs como precursores de 9 aminoácidos no esenciales (en cursivas en la figura) (Laguna, J., Piña, G., 1990).

nilalanina.

Acido Glutámico y Glutamina.- La deshidrogenasa glutámica cataliza la conversión del α-cetoglutarato y el NH_4^+ en glutamato. La glutamina se forma sobre todo en el hígado y el riñón, a partir del glutamato, por medio de la glutamina sintetasa:

$$\text{glutamato} + \text{ATP} + NH_4^+ \longrightarrow \text{glutamina} + \text{ADP} + \text{Pi} + H^+$$

En esta reacción se forma como intermediario el glutamil fosfato; la enzima es regulable alostéricamente. En los mamíferos, la síntesis de glutamina a partir de α-cetoglutarato y dos NH_4^+, por medio de las dos reacciones anteriores es parte de los mecanismos disponibles para el manejo del radical amonio, NH_4^+, el cual se obtiene de la protonación del amoníaco, NH_3. La glutamina no tiene la toxicidad del amonio, pero puede cederlo con facilidad. La glutamina es hidrolizada por la glutaminasa, abundante en el riñón, que produce glutamato y amoníaco. El NH_3 liberado a nivel del riñón por la glutaminasa sirve en ciertas condiciones para la neutralización de sus

tancias ácidas: en presencia de H^+ lo neutraliza formando NH_4^+ (Laguna, 1990).

Cuando el ganado bovino es alimentado con dietas abundantes en carbohidratos más nitrógeno en forma de urea, las bacterias del rumen primero convierten la urea en amoníaco, luego utilizan la reacción de la glutamato deshidrogenasa proporcionando al ganado una dieta abundante en glutamato y otros aminoácidos (Harper, 1984).

Prolina e Hidroxiprolina.- La primera se sintetiza a partir del ácido glutámico:

$$\text{glutamato} \xrightarrow[\text{NADH}]{\text{ATP}} \text{glutamato-semialdehido} \xrightarrow[\text{NADPH}]{\text{ADP+Pi}} \text{prolina}$$

$$\text{glutamato-semialdehido} \xrightarrow[\text{NADP}]{H_2O} \text{prolina}$$

La hidroxiprolina es formada por una reacción que requiere iones de hierro (3+) y de vitamina C.

$$\text{prolina+alfa cetoglutarato+CoA+}O_2 \rightarrow \text{hidroxiprolina + succinil Co A + } CO_2 + H_2O$$

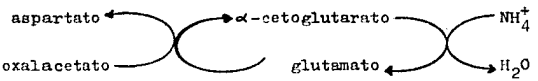
(Shimada, 1984).

La hidroxiprolina, como la hidroxilisina está casi exclusivamente asociada con el colágeno, la proteína más abundante de los tejidos de mamífero. El colágeno, una proteína singular en muchos aspectos, está compuesta de cerca de una tercera parte de glicina y dos terceras partes de prolina e hidroxiprolina. La hidroxiprolina misma da cuenta de casi la mitad del total de residuos de los aminoácidos del colágeno. La hidroxiprolina parece desempeñar un papel estructural, estabilizando la triple hélice del colágeno a la digestión por las enzimas proteolíticas. A diferencia de los grupos hidroxilo de la hidroxilisina, que sirven como sitios para el engarce de residuos galactosili y glucosilo, los grupos hidroxilo de la hidroxiprolina del colágeno no están substituidos.

La prolina de la dieta, es sin embargo, un precursor de la hidroxiprolina del colágeno y la lisina de los alimentos es un precursor de la hidroxilisina del mismo (Harper, 1984).

Alanina, Acido Aspártico y Asparagina.- La síntesis del aspartato se realiza a partir del oxalacetato en una reacción de transaminación con el glutamato. Se trata de un ejemplo típico de reacciones-

acopladas de transdesaminación:

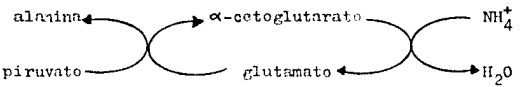


El aspartato, en presencia de NH_4^+ , ATP y por medio de la asparagina sintetasa, forma la asparagina (Laguna, 1990).

$$NH_3 + \text{aspartato} + ATP \longrightarrow \text{asparagina} + ADP + Pi$$

(Shimada, 1984).

En otra serie parecida de reacciones de transdesaminación, en las cuales se sustituye el oxalacetato por el piruvato, se genera la alanina:



(Laguna, 1990).

Tirosina.- La hidroxilación de la fenilalanina da como resultado la formación de tirosina:

$$\text{fenilalanina} + NADPH + H + O_2 \longrightarrow \text{tirosina} + NADP + H_2O$$

(Shimada, 1984).

Serina.- Se ha demostrado que existen dos vías para la biosíntesis de la serina en los tejidos de mamíferos (Harper, 1984).

La principal ruta de síntesis de serina implica el uso de un metabolito de la glucólisis (ácido 3-fosfoglicérico) y una reacción de transaminación (Shimada, 1984).

Las dos vías difieren con respecto a la naturaleza de los intermediarios que intervienen. Una vía usa intermediarios no fosforilados y la otra intermediarios fosforilados (Harper, 1984).

Glicina.- La síntesis de la glicina en los tejidos de los mamíferos puede suceder de varias maneras. El citosol del tejido hepático contiene glicintransaminasas que catalizan la síntesis de la glicina a partir del glioxilato y del glutamato o del piruvato. A diferencia de la mayor parte de las reacciones de transaminasas, éstas fa-

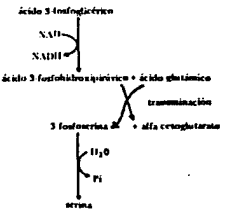


FIGURA 3.18.- Ruta biosintética de la serina (Shimada, A., 1984).

vorecen fuertemente la síntesis de la glicina.

Dos vías importantes para la formación de la glicina parten de la colina y de la serina a través de la reacción de la serinhidroximetiltransferasa (Harper, 1984).

La glicina puede provenir de la serina en una reacción cuya coenzima es el ácido tetrahidrofólico, o se forma directamente con CO_2, NH_4^+ y ácido metilén tetrahidrofólico (Laguna, 1990).

La reversión del desdoblamiento de la glicina no se piensa quedé cuenta de una fracción importante de la síntesis de la glicina en los mamíferos (Harper, 1984).

Cisteína y Cistina.- Este aminoácido no-esencial, es sintetizado apartir de uno esencial (metionina); el cual dona su átomo de azufre a otro aminoácido no esencial (serina), formándose en el proceso metabolitos como la adenosilmetionina que es un importante donador de metilo.

La cisteína puede también producirse por la reducción de la cistina, ya que esta última se forma por la oxidación de los grupos -- tiol de dos moléculas de cisteína para formar un grupo disulfito -- (en este caso, una molécula de cistina dará lugar a dos moléculas de cisteína (Shimada, 1984).

1. Glutámico (cetoglutarato + NH_4^+) (aminación)
2. Glutamina (glutámico + NH_4^+) (aminación)
3. Alanina (glutámico + piruvato) (transaminación)
4. Aspártico (glutamato + oxaloacetato) (transaminación)
5. Serina (3-fosfoglicerato + glutamato) (transaminación)
6. Prolina (glutámico -H_2O) (deshidratación)
7. Hidroxiprolina (hidroxilación de la prolina)
8. Asparagina (aspártico + NH_4^+) (aminación)
9. Glicina (CO_2 + NH_4^+)
10. Serina (de la glicina y viceversa)
11. Arginina (a partir del ciclo de la urea)
12. Tirosina (hidroxilación de la fenilalanina)
13. Cisteína (metionina + serina)

CUADRO 3.9.- Aminoácidos dispensables y sus precursores (Maynard, A. y Loosli, K., 1989).

3.2.2 Aminoácidos Esenciales.

Como se mencionó, son aquéllos que los animales de granja no son capaces de sintetizar en cantidades suficientes como para cubrir sus requerimientos, por lo que necesariamente deben estar presentes en el alimento. Las rutas metabólicas de los aminoácidos esenciales se han dilucidado a partir de estudios con bacterias y otros microorganismos, y por esto, lo que aquí se presenta podría ser análogo a lo que ocurre en el retículo-rumen.

Lisina.- Son dos las principales rutas de formación de este aminoácido: en las bacterias es la llamada del ácido diaminopimélico; en los hongos la ruta del ácido aminoadípico. Ambas involucran reacciones de transaminación.

La ruta del ácido diaminopimélico parte del ácido aspártico y se resume a continuación:

aspartato + piruvato + glutamato + ATP + NADH + NADPH + succinil CoA
↓
lisina + succinato + alfacetoglutarato + ADP + Pi + NAD + NADP + CO_2

La vía del ácido aminoadípico parte de acetil coenzima A y ácido alfa cetoglutárico, en forma parecida a las reacciones de citrato a alfa cetoglutarato en el cilo de Krebs. Esta ruta para la formación de lisina involucra entonces:

alfacetoglutarato + acetil CoA + 2NADP + 2NADPH + 2 glutamato + ATP

↓

lisina + 2NADPH + 2NADP + 2 alfa cetoglutarato + ADP + Pi + CO_2 + H_2O

Metionina y Treonina.- La síntesis de estos dos aminoácidos se efectúa a partir de un metabolito del ácido aspártico, llamado homoserina, como se muestra en la Figura 3.19. En el caso de la metionina,- el N^5 metil tetrahidrofolato actúa como donador del grupo metilo; - otros donadores son la betaína, la dimetiltetina y la metilcobalamina, esta última una forma de vitamina B_{12}.

La treonina también se sintetiza a partir de acetaldheido y glicina, en una reacción catalizada por una enzima que contiene vitamina B_6.

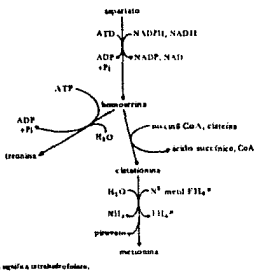


FIGURA 3.19.- Síntesis de treonina y de metionina a partir del ácido aspártico (Shimada, A., 1984).

Isoleucina, Leucina, Valina.- Los aminoácidos de cadena ramificada- se producen a partir de esqueletos carbonados que sufren una serie- de transformaciones de reducción y de deshidratación, para formar - cetoanálogos que posteriormente son transaminados de acuerdo a lo - mostrado en la figura 3.20 (Shimada, 1984).

Mientras que la leucina, la valina y la isoleucina son aminoácidos nutricionalmente esenciales para el hombre y otros animales superiores, los tejidos de mamíferos contienen transaminasas que cata

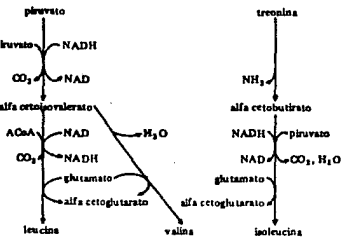


FIGURA 3.20.- Síntesis de los Aminoácidos Alifáticos (Isoleucina, Leucina, Valina) (Shimada, A., 1984).

lizan la interconversión de los 3 aminoácidos en sus correspondientes α-cetoácidos.

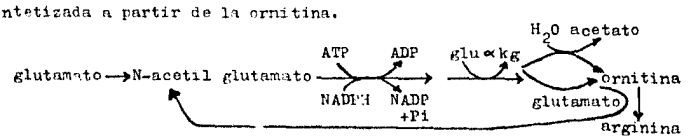
Mientras que los mecanismos exactos de organización y regulación difieren de organismo a organismo, la biosíntesis de estos aminoácidos está estrictamente controlada tanto a nivel del genoma como a nivel de la actividad enzimática (Harper, 1984).

Histidina.- Es probable que el proceso sintético de este aminoácido sea uno de los más complicados y lleve más pasos metabólicos en comparación con el resto de compuestos de este grupo de nutrimentos.

La síntesis de histidina está estrechamente relacionada con la de las purinas (Shimada, 1984).

Este aminoácido, como la arginina es nutricionalmente semiesencial (Harper, 1984).

Arginina y Ornitina.- La ornitina es sintetizada ya sea por un proceso simple de transformación a partir de ácido glutámico-semialdehido y ácido aspártico, dando como subproducto oxaloacético, o a partir de ácido glutámico como se muestra más adelante. La arginina es sintetizada a partir de la ornitina.



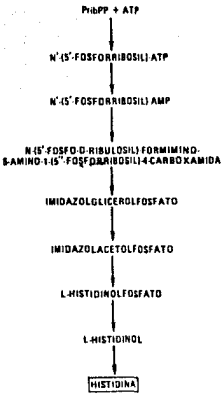


FIGURA 3.21.- Intermediarios en la biosíntesis de la histidina por los microorganismos. (PribPP= fosforribosil pirofosfato) (Harper, 1984).

Fenilalanina, Tirosina y Triptófano.- El proceso biosintético de estos aminoácidos también es complicado e involucra muchos pasos metabólicos, mismos que se resumen en la Figura 3.22 (Shimada, 1984).

La tirosina es formada a partir de la fenilalanina en la reacción catalizada por la fenilalaninhidroxilasa. Así, mientras que la fenilalanina es un aminoácido nutricionalmente esencial, la tirosina no lo es -siempre que la dieta contenga cantidades adecuadas de fenilalanina.

La conversión de fenilalanina en tirosina fue inferida de los experimentos nutricionales que mostraron que los niveles suficientemente elevados de fenilalanina de la dieta pueden satisfacer el requerimiento de tirosina de la dieta. La reacción no es reversible, de manera que la tirosina no puede satisfacer el requerimiento nutricional de fenilalanina (Harper, 1984).

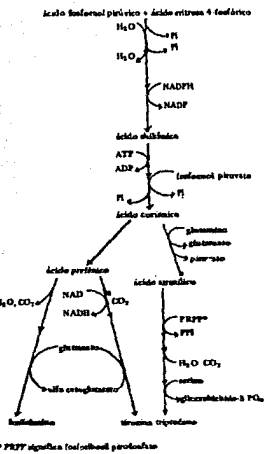


FIGURA 3.22.- Síntesis de los Aminoácidos Aromáticos (Fenilalanina, Tirosina y Triptófano (Shimada, A., 1984).

3.3 Degradación de los Aminoácidos.

Los aminoácidos desempeñan diferentes funciones en el organismo como son:

Síntesis proteica, La Donación de Metilos, Producción de Coproductos Catabólicos (taurina, glutatión), Metabolismo Propio del Azufre, -- Energéticos Secundarios.

Para desarrollarlas, los aminoácidos necesitan catabolizarse total o parcialmente (López, FMVZ).

El camino degradativo de los aminoácidos, el residuo carbonado- sigue una vía metabólica cuya esencia es la liberación de energía; por otro lado, el grupo amino se elimina principalmente en forma de urea y secundariamente de amoníaco.

El estudio de la degradación de los aminoácidos comprende el -- análisis de los caminos seguidos por los residuos desaminados de --

los aminoácidos y, por otra parte, la conversión del NH_4^+ en urea.

El residuo desaminado de los aminoácidos sigue uno de dos caminos: vuelve a ser aminado, para convertirse en el aminoácido, o se transforma en moléculas más simples, que desembocan finalmente en el ciclo de Krebs (Laguna, 1990).

El catabolismo de los aminoácidos tiene lugar principalmente en el hígado y después en el riñón; el músculo esquelético no participa en el mismo (Shimada, 1984).

3.3.1 Aminoácidos Glucogénicos y Cetogénicos.

Cuando los aminoácidos proporcionan material convertible en glucosa se denominan glucogénicos y, si forman cuerpos cetónicos, cetogénicos. En condiciones fisiológicas la mayor parte de los aminoácidos son glucogénicos y sólo unos cuantos son cetogénicos (Laguna, 1990).

Se debe recordar que 16 de los aminoácidos son glucogénicos y sólo 6 son cetogénicos (Shimada, 1984).

Glucogénicos	*Cetogénico*	*Glucogénicos y/o cetogénicos*
Alanina	Leucina	Isoleucina
Arginina		Lisina
Acido L-pártico		Fenilalanina
Cisteina		Tirosina
Acido glutámico		Treonina
Glicina		
Histidina		
Hidroxiprolina		
Metionina		
Prolina		
Serina		
Treonina		
Triptófano		
Valina		

CUADRO 3.10.- Clasificación de los aminoácidos según su significación catabólica (Duker, H.H., 1977).

Los aminoácidos glucogénicos se convierten en piruvato, α-cetoglutarato, succinil coenzima A, fumarato y oxalacetato (Fig. 3.23), antes de originar la glucosa. Los aminoácidos cetogénicos se convierten en acetil coenzima A o en acetoacetil coenzima A y después en cuerpos cetónicos. En ambos casos su utilización final depende de

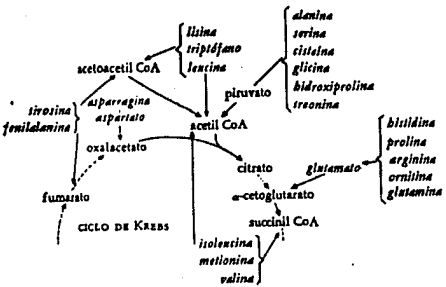


FIGURA 3. 23.- Destino del residuo desaminado de los aminoácidos. Los aminoácidos, en letras cursivas, se han agrupado en función del destino común de los residuos desaminados. Obsérvese que los residuos desaminados de todos los aminoácidos convergen hacia el ciclo de Krebs (Laguna, J. y Piña, G., 1990).

las condiciones metabólicas de la célula en ese momento.

De todos los aminoácidos, la leucina es el aminoácido más cetogénico, pues su desaminación y descarboxilación produce el derivado de un ácido de 6 C (hidroximetilglutaril coenzima A), posteriormente fragmentado en acetoacetato y acetil coenzima A. La lisina es menos cetogénica y da lugar sólo a una molécula de acetoacetil coenzima A (Fig. 3.23) y dos moléculas de CO_2. Por último, el triptófano es relativamente el menos cetogénico de los tres aminoácidos. El triptófano contiene 11 carbonos y, de ellos, 4 terminan en una molécula de acetoacetil coenzima A, dos en una molécula de acetil coenzima A, 4 como CO_2 y uno como formato (Laguna, 1990).

3.3.2 Aminoácidos Convertibles en Piruvato.

Siete aminoácidos se convierten en piruvato (Fig, 3.24), el cual, a su vez, suele dar origen al acetato de la acetil CoA (Laguna, 1990).

Las reacciones del sistema que desdobla la glicina suceden fácilmente en el tejido hepático de la mayor parte de los vertebrados, incluyendo al hombre, otros mamíferos, aves y reptiles. En los organismos uricotélicos, el metilentetrahidrofolato es convertido prima

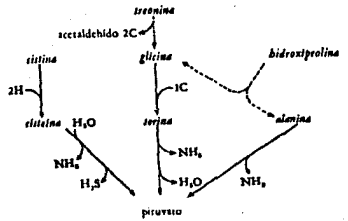


FIGURA 3.24.- Aminoácidos (en letras cursivas en la figura) cuyo residuo desaminado se convierte en piruvato. Las líneas continuas indican reacciones catalizadas por una sola enzima. Las líneas discontinuas se refieren a las vías metabólicas donde participan varias enzimas i diferentes metabolitos; únicamente se han esquematizado las vías y no se efectuó el balance de las reacciones. Así, por ejemplo, en la reducción de una molécula de cistina se obtienen dos de cisteína (Laguna, J. y Piña, G., 1990).

riamente en purinas, en tanto que en los vertebrados ureotélicos y amonotélicos el metilentetrahidrofolato puede ser convertido ya sea en serina por la reacción de la serinhidroximetilasa u oxidado hasta CO_2 (Harper, 1984).

3.3.3 Aminoácidos convertibles en α-cetoglutarato.

La desaminación del glutamato, con la deshidrogenasa glutámica, forma directamente el α-cetoglutarato, en una de las reacciones más importantes del metabolismo de los aminoácidos. Además, 5 aminoácidos se transforman fácilmente en glutamato: la glutamina, la prolina, la histidina, la ornitina y la arginina (Fig. 3.25).

La ornitina, que primero forma semialdehído glutámico por una transaminación de su amino del carbono 6, más tarde, por oxidación del semialdehído glutámico, da lugar al glutamato. A su vez la arginina debe transformarse primero en ornitina (Laguna, 1990).

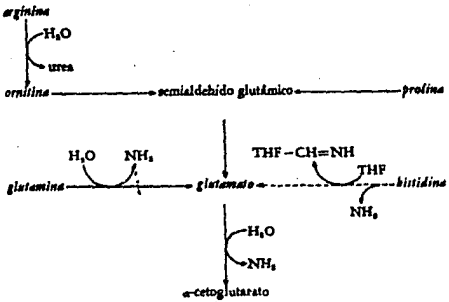


FIGURA 3.25.- Aminoácidos (en letras cursivas en la figura) cuyo residuo desaminado se convierte en α-cetoglutarato. En la reacción de histidina a glutamato el -CH=NH es captado por el ácido tetrahidrofólico (THF) (Laguna, J. y Piña, G., 1990).

3.3.4 Aminoácidos Convertibles en Oxalacetato.

Son únicamente dos los aminoácidos que llegan al ciclo de Krebs a través del oxalacetato: la asparagina y el aspartato. La desaminación de la asparagina para dar aspartato es una desaminación directa específica. El aspartato, en reacciones acopladas de transdesaminación, genera amonio y oxalacetato (Laguna, 1990).

3.3.5 Aminoácidos Convertibles en Succinil Coenzima A.

La valina, la metionina y la isoleucina convergen hacia un metabolito común, la propionil coenzima A; posteriormente se convierten en succinil coenzima A (Fig. 3.23) a través de complejos mecanismos que incluyen, según el caso, desmetilaciones, desaminaciones y la unión con la coenzima A (Laguna, 1990).

Mientras que la succinil-CoA representa el producto terminal anfibólico del catabolismo de la metionina, isoleucina y valina, sólo una porción de sus esqueletos de carbono es convertida efectivamente (Figura 3.26). Cuatro quintas partes de los carbonos de la valina -pero sólo tres quintas partes de los de la metionina y únicamente la mitad de los de la isoleucina- contribuyen a la formación de-

succinil-CoA. Los carbonos carboxílicos de los 3 aminoácidos forman CO_2, mientras que los 2 carbonos terminales de la isoleucina forman acetil-CoA. Además, el grupo S-metilo de la metionina es eliminado como tal.

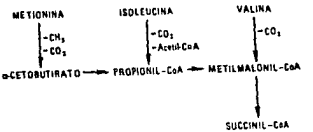


FIGURA 3.26.- Metabolismo global de la metionina, isoleucina y valina. Conversión en succinil-CoA (Harper, 1984).

Dentro del catabolismo de la valina, dos destinos son posibles para el semialdehído metilmalónico en los tejidos de mamíferos: El paso de β-aminoisobutirato por transaminación y la conversión a succinil-CoA. La transaminación y paso a α-aminoisobutirato, un aminoácido urinario normal, son catalizados por diversos tejidos de mamífero, incluyendo el de riñón de cerdo. El segundo destino mayor consiste en la transformación oxidativa en metilmalonato, acilación y producción de metil-malonil-CoA e isomerización y formación de succinil-CoA. Esta última reacción es de considerable interés e importancia. La isomerización requiere de una coenzima de cobamida y es catalizada por la metilmalonil-CoA mutasa. Esta reacción es importante no sólo para el catabolismo de la valina, sino también para el de la propionil-CoA, un catabolito de la isoleucina. En la deficiencia de cobalto, la actividad de la mutasa está menoscabada. Esto produce un "defecto metabólico dietético" en los rumiantes que utilizan grandes cantidades de propionato (proveniente de la fermentación en el rumen) como fuente de energía. La mutasa purificada del hígado del carnero contiene aproximadamente 2 moles de deoxiadenosil-B_{12} por mole. La transformación en succinil-CoA, un intermediario del ciclo del ácido cítrico, ocurre mediante un desplazamiento intramolecular del grupo carboxilo de la CoA. Aunque la reacción se parece mucho a la isomerización del tro-β-metilaspartato en glutamato, los mecanismos de reacción parecen diferir en detalles importantes.

Los productos, la acetil-CoA (cetógena) y la propionil-CoA (glu

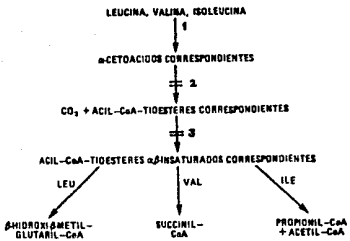


FIGURA 3.27.- Catabolismo global de los aminoácidos de cadena ramificada, leucina, valina e isoleucina en mamíferos. Las primeras 3 reacciones son comunes a los 3 -- aminoácidos; de ahí en adelante las vías divergen. Las líneas dobles que intersectan a las flechas marcan los sitios de bloqueos metabólicos en 2 enfermedades humanas raras: En 2, la enfermedad con orina de miel de arce, un defecto en el catabolismo de los 3 aminoácidos; y en 3, la acidemia isovalérica, un defecto del catabolismo de la leucina (Harper, 1984).

cogénica) dan cuenta de las propiedades cetógena y glucogénica de - la isoleucina (Harper, 1984).

3.3.6 Aminoácidos Convertibles en Fumarato.

La fenilalanina y la tirosina poseen 9 carbonos en su molécula; la primera se transforma en tirosina, la cual se desamina y se descarboxila. De los 8 carbonos restantes, 4 forman una molécula de fumarato, glucogénico, y los otros 4, en combinación con la coenzimaA, generan la acetoacetil coenzima A, cetogénica; de este modo, la fenilalanina y la tirosina pueden ser aminoácidos glucogénicos o cetogénicos (Fig. 3.23) (Laguna, 1990).

3.3.7 Aminoácidos Convertibles en Acetil Coenzima A.

Como se demostró anteriormente, todos los aminoácidos que forman piruvato se pueden convertir en acetil-CoA. Además de la alanina, la cisteína, la cistina, la glisina, la serina y la treonina, - que forman piruvato antes de acetil-CoA, cinco aminoácidos forman - acetil-CoA directamente sin formar primero piruvato. Estos son los-

aminoácidos aromáticos fenilalanina, tirosina y triptófano; el aminoácido básico lisina; y el aminoácido neutro leucina, de cadena ramificada (Harper, 1984).

Hay tres aminoácidos, la lisina, la leucina y el triptófano, que no se transforman fácilmente en intermediarios del ciclo de Krebs,- pero sí en acetoacetil coenzima A o acetil coenzima A (Fig. 3.23). La acetoacetil coenzima A, en unión con otra molécula de coenzima - A, se transforma en dos moléculas de acetil coenzima A o bien, perdiendo la coenzima A, se convierte en acetoacetato (Laguna, 1990).

La oxidación de una molécula de acetilcoenzima-A en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos implica pasos oxidativos, en los cuales se producen 12 moléculas de ATP (García, 1977).

En muchos animales, la conversión del triptófano en ácido nicotínico hace innecesario un aporte del vitamín en la dieta. En la rata, el conejo, el perro y el cerdo, el triptófano puede incrementar la excreción urinaria de los derivados del ácido nicotínico (por -- ejemplo, la N-metilnicotinamida). En la deficiencia de vitamín B_6,- se ha notado que la síntesis de piridinnucleótidos (NAD y NADP) en los tejidos puede estar menoscabada. Este es el resultado de la conversión inadecuada del triptófano en ácido nicotínico para la síntesis de los nucleótidos; si se da un complemento adecuado de ácido - nicotínico, la síntesis de nucleótidos procede normalmente aún en - ausencia de vitamín B_6. Los estados nutricionalmente deficientes como la pelagra deben, por lo tanto, ser considerados como deficiencias combinadas de proteínas (+triptófano) así como del vitamín (ácido nicotínico) (Harper, 1984).

3.3.8 Destino del Grupo Amino

El amonio no utilizado por las células para el proceso anabólico, es excretado en forma de urea, de ácido úrico, o de amonio. El primer producto predomina en los mamíferos, el segundo en las aves, y el amonio es la forma de excreción en los peces (Shimada, 1984).

El camino transaminativo o desaminativo termina, directa o indirectamente, en la liberación del amoníaco, el cual es fijado al glutamato para formar glutamina o interviene en la síntesis de urea o participa en la génesis de estructuras nitrogenadas de importancia-

fisiológica.

A más del amoníaco proveniente de los aminoácidos, en el tubo digestivo, la acción de las bacterias intestinales sobre diversos aminoácidos produce amoníaco; éste pasa por la circulación porta al hígado para formar urea. La cantidad de amoníaco presente en la sangre portal es, mucho más elevada que en la circulación general. Cuando, por modificaciones funcionales o anatómicas del hígado, la circulación del sistema porta no pasa por este órgano, puede aumentar la cantidad de amoníaco en la circulación. Como el amoníaco tiene gran afinidad por el sistema nervioso, provoca allí serios trastornos; este cuadro de exceso de amoníaco en la sangre se ha relacionado con el cuadro clínico del coma hepático.

La toxicidad del amoníaco parece residir en provocar, en el hígado y el cerebro, una disminución del α-cetoglutarato. Al disminuir el α-cetoglutarato, baja el ritmo de actividad del ciclo de Krebs, así como el de las oxidaciones de sustratos en las células, lo que acarrea una grave inhibición de la respiración en el cerebro y un aumento en la producción de cuerpos cetónicos por el hígado (Laguna, 1990).

3.3.9 Formación de Urea.

El ciclo de Krebs-Henseleit o de la ornitina. El hígado es el principal órgano donde se forma la urea (Laguna, 1990).

Dicho en forma simple, consiste en la síntesis de urea a partir de amonio, mediante una serie de reacciones que implican el empleo de fosfatos, agua y bióxido de carbono:

$$2\ NH_3 + 3\ ATP + 3\ H_2O + CO_2 \longrightarrow urea + 2\ ADP + AMP + Pi$$

(Shimada, 1984).

Tres aminoácidos, la ornitina, la citrulina y la arginina, promueven la formación de urea en rebanadas de hígado; la enzima arginasa hidroliza la arginina y la convierte en ornitina y urea.

El amonio obtenido por la desaminación de los aminoácidos, a través de la deshidrogenasa glutámica, es el sustrato de la carbamil fosfato sintetaza, enzima que, junto con el CO_2 y el ATP, cataliza-

la formación de carbamilfosfato, el alimentador por excelencia del ciclo de la urea. La reacción se lleva a cabo en varias etapas y necesita de N-acetil glutamato como modulador alostérico positivo:

$$NH_4^+ + CO_2 + 2ATP + H_2O \longrightarrow \underset{\text{carbamilfosfato}}{H_2N-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-PO_3H_2} + 2ADP + Pi$$

El gasto de dos moléculas de ATP desplaza fuertemente el equilibrio de la reacción a la derecha y fuerza la síntesis del carbamilfosfato.

La ornitina se convierte en citrulina directamente por el paso del carbamilo del carbamilfosfato a la ornitina en la reacción de transcarbamilación. La citrulina es, por tanto, una carbamilornitina, cuya síntesis se realiza en la mitocondria de la cual sale al citosol para continuar el ciclo (Fig. 3.28).

La formación de arginina es un proceso más complejo que requiere la presencia de aspartato, ATP y Mg^{2+}. El primer paso es la formación de arginino-succinato por la condensación (en presencia de ATP y Mg^{2+}) de citrulina y aspartato. El arginosuccinato se fragmenta en arginina (lista para ser atacada por la arginasa) y fumarato, que entra al ciclo de Krebs y permite la regeneración del aspartato (Fig. 3.28). Finalmente, la arginasa hidroliza a la arginina en urea y ornitina, la cual queda disponible para penetrar a la mitocondria e iniciar el ciclo aceptando otro carbamilfosfato (Fig. 3.28).

La formación de urea es muy rápida y eficiente; permite disponer de cantidades muy importantes del amoníaco, muy tóxico (las concentraciones de 1:30 000 en la sangre pueden ser letales para los mamíferos), y formar la urea, prácticamente inerte, fácilmente eliminable (Lagunas, 1990).

Como en los no rumiantes, la síntesis de urea en el hígado de los rumiantes implica el ciclo de Krebs-Henseleit. Se ha demostrado que las enzimas implicadas en el ciclo están presentes en el hígado del ganado vacuno y del ganado ovino (Church, 1974).

El amonio proviene principalmente del proceso catabólico de los aminoácidos; en el caso de los rumiantes, se recordará que también existe amonio procedente de la hidrólisis de la urea, de los nitratos y nitritos y de otras fuentes de nitrógeno no proteico presentes

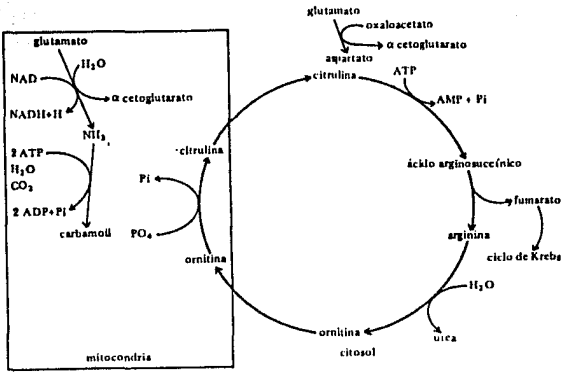


FIGURA 3.28.- Ciclo de la urea, en el hepatocito del mamífero (Shimada, 1984).

en la ingesta de los animales.

El ciclo tiene algunos pasos que se llevan a cabo en la mitocondria y otros que tienen lugar en el citosol, según se puede observar en la Figura 3.28 (Shimada, 1984).

Dada la toxicidad y la necesidad de manejar concentraciones muy cambiantes de NH_4^+, el ciclo de la formación de la urea muestra una gran capacidad de ajuste pudiendo, de acuerdo con la dieta, formarse y eliminarse, cada 24 horas, en condiciones normales, de 5 a 50 g de urea. Los mecanismos de ajuste pueden ser lentos, requiriendo de 3 a 4 días para instalarse, por depender de la cantidad de enzimas presentes, o rápidos, bajo control hormonal, instalados en minutos, en este caso en relación con el mayor acopio de sustratos, sobretodo de acetil glutamato, el modulador alostérico positivo de la carbamil fosfato sintetasa que forma carbamilfosfato, alimentador del ciclo.

Siendo el NH_4^+ el metabolito alimentador del ciclo de la urea, conviene resaltar sus principales fuentes de origen, en especial la ya referida glutamina. La alanina también es un donador de NH_4^+ en un ciclo de transporte donde participan el músculo y el hígado; la-

amino sale del músculo y es captada por el hígado, que la desamina y genera piruvato el cual, por la gluconeogénesis, se convierte en glucosa. Esta es liberada por el hígado y utilizada en el músculo (Fig. 3.29), donde ocurre el proceso inverso al descrito en el hígado: la glucosa se convierte en piruvato y libera energía; al aminarse el piruvato, se transforma en alanina que sale del músculo, para cerrar el ciclo resumido en la Figura 3.29. En resumen, el amonio generado en el tejido muscular es transportado al hígado donde se forma la urea.

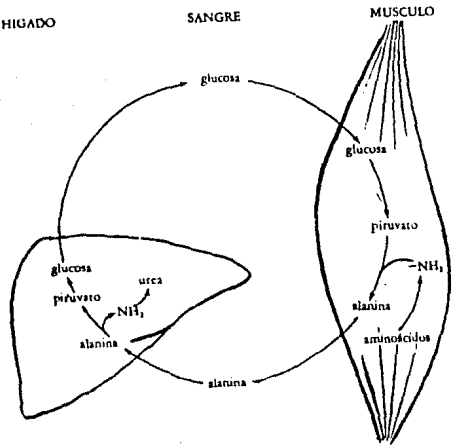


FIGURA 3.29.- Ciclo de la alanina-glucosa (Laguna, J. y Piña, G., 1990).

La formación de la urea es un proceso energéticamente costoso, pues se gastan, cuando menos, 4 enlaces de alto contenido energético en la síntesis de una molécula de urea, lo cual asegura la irreversibilidad del proceso. La ecuación general es:

$$NH_4^+ + CO_2 + \text{aspartato} + H_2O + 3ATP \longrightarrow \text{urea} + \text{fumarato} + 2ADP + 2Pi + AMP + PPi$$

Se conocen algunos cuadros clínicos por bloqueos parciales en el ciclo de la urea. Se caracterizan por hiperamonemia, retraso mental, vómitos y aversión a las comidas ricas en proteínas. Se mejoran si se disminuyen las proteínas de la dieta y se suministran los cetoácidos correspondientes a los aminoácidos esenciales, pues éstos, al aminarse, disminuyen la hiperamonemia (Laguna, 1990).

La arginasa se encuentra solo en el hígado de los animales que excretan urea (ureotélicos). Las aves, muchos reptiles y el perro dálmata son uricotélicos. Estos animales no tienen la enzima hepática arginasa (Dikes, 1977).

Se ha aceptado generalmente que, a no ser que fuese excedido el nivel crítico de amoniaco ruminal, todo el amoniaco absorbido es convertido en urea. Esta afirmación parece estar basada en el hecho de que usualmente no se produce un incremento en el amoniaco de la sangre periférica a pesar de los niveles incrementados de amoniaco que alcanzan al hígado. Sin embargo, la glutamicodeshidrogenasa, que se encuentra en el hígado del ganado vacuno cataliza la aminación del ácido α-cetoglutárico a ácido glutámico. Esta misma enzima desamina al ácido glutámico, y el hecho de que la desaminación sea reversible es de considerable significación en los rumiantes. Parece lógico que parte del amoniaco que es absorbido del rumen pueda ser utilizado para la síntesis de aminoácidos, o sea, ácido glutámico.

Como se encuentran enzimas transaminásicas en la mayoría de los tejidos animales -especialmente en el hígado, riñón, encéfalo, corazón y testículo-, parece lógica la síntesis de aminoácidos en varios tejidos (West et al., 1968).

La urea que escapa a la excreción urinaria puede pasar al rumen por vía salival y por difusión a través de la pared del rumen. Se ha demostrado que la urea es el componente N más importante de la saliva mixta y parotídea de la oveja, constituyendo hasta el 60-70% del N.

La transferencia de urea desde la sangre al rumen por difusión a través de la pared del rumen parece ser más importante que por la vía salival (Houpt, 1959). Houpt aportó que en el ganado ovino alcanzaba el rumen vía difusión una cantidad de N ureico 16 veces superior a la que lo hacía vía salival. Se demostró la importancia de la energía fácilmente utilizable en la utilización de la urea circu

lante. Cuando fueron suplementados carbohidratos (almidón de maíz y sacarosa) a una ración pobre en proteína, se utilizó para la síntesis proteica en el rumen el 52% de la dosis ingerida de urea. Sin los carbohidratos suplementarios, la utilización disminuyó el 22%.

El movimiento de urea a través de la pared del rumen se produce debido a un gradiente de concentración. Estos autores encontraron que la mayor parte de la urea transferida desde la sangre aparecía como amoníaco en las bolsas ruminales. Sugirieron que esto era debido a la presentación de ureasa de las bacterias del rumen en el epitelio ruminal. Concluyeron que el amoníaco podría difundir más rápidamente que la urea, siendo el efecto neto facilitar la transferencia del N ureico al rumen desde la sangre.

El ciclado de la urea durante períodos de ingestas limitadas de N sería importante. De hecho, este ciclo puede considerarse como un ciclo de regeneración proteica, ya que la urea difundida la interior del rumen puede utilizarse para la síntesis de aminoácidos de la misma forma que la urea dietética (Church, 1974).

La urea se filtra y no se reabsorbe de una forma activa. Sobre el 40% es reabsorbida mediante difusión pasiva, aunque aumenta el porcentaje cuando la velocidad de flujo es reducida o se eleva la concentración y disminuye como resultado de la diuresis (Hafez, 1973).

3.3.10 Excreción de Acido Urico, de Creatinina y de Amonio.

Como se mencionó, el exceso de nitrógeno en las aves es eliminado principalmente en forma de ácido úrico, mismo que se produce a partir de una serie de complejas reacciones en las que el compuesto adquiere cuatro moléculas de nitrógeno (2 a partir de glutamina, una del ácido aspártico y la última de la glicina). Los cinco carbonos provienen 2 del ácido fórmico, 2 de la glicina y uno del bióxido de carbono.

Debido a que la síntesis de cada molécula de ácido úrico requiere de una molécula de glicina o en su defecto de su rpecursor que es la serina, dicho aminoácidos son reconocidos como esenciales para las aves (Shimada, 1984).

En las aves la síntesis de ácido úrico está controlada por la xantino-oxidasa hepática, cuya actividad aumenta con el nivel de --

proteína en la ración. En este proceso se necesita una molécula de glicina, lo que explica las necesidades relativamente elevadas que de este aminoácido tienen las aves. Cuando la cantidad de glicina es insuficiente para satisfacer a la vez las necesidades de crecimiento y asegurar la producción de ácido úrico, la serina puede servir para la síntesis de la glicina y reemplazarla en el alimento (Fraga, 1985).

El ácido úrico es también el metabolito del desdoblamiento de las purinas en aves y en primates.

La creatina y la fosfocreatina son compuestos importantes en los mecanismos de almacenamiento y de transmisión de las moléculas fosfatadas altas en energía; la creatinina se forma por degradación de la creatina y constituye otro producto excretorio nitrogenado que se elimina por la orina. La figura 3.30 resume la síntesis de la creatina y la creatinina.

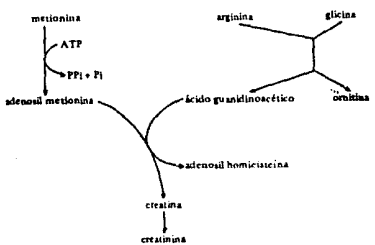


FIGURA 3.30.- Síntesis de creatinina a partir de aminoácidos (Shimada, A., 1984).

Las pequeñas cantidades de amonio que se encuentran en la orina derivan de la hidrólisis de la glutamina en los túbulos renales, obteniéndose como subproducto ácido glutámico (Shimada, 1984).

El amoniaco, principal producto derivado de la desaminación de los aminoácidos, resulta tóxico para los tejidos de los mamíferos. Algunos animales, especialmente peces, lo eliminan sin modificar; las aves y los saurios lo convierten en ácido úrico. Los mamíferos disponen de dos mecanismos para eliminar el amoniaco. Cantidades pe

queñas se convierten rápidamente en glutamina mediante un sistema - que constituye la primera línea defensiva contra la toxicidad del - amoniaco. El medio principal para su eliminación es por medio de la urea, que se forma en el hígado (Hafez, 1972).

La excreción del amoníaco sirve como mecanismo para conservar - los iones sodio, que constituyen el principal catión relacionado con la regulación de la concentración de electrolitos y el equilibrio - ácido-básico de la sangre.

Los productos de excreción del metabolismo purínico varían considerablemente en las distintas especies. El ácido úrico es el producto principal excretado por el hombre y otros primates, el perro-dálmata, las aves y algunos reptiles (serpientes y lagartos). Los - mamíferos distintos a los primates, algunos reptiles (tortugas) y - los moluscos gasterópodos excretan alantoína, un producto de oxidación más hidrosoluble, que deriva del ácido úrico. El ácido alantoico, la urea y el amoníaco son excretados por otras especies no mamíferas.

En la orina se encuentran normalmente pequeñas cantidades de aminoácidos libres. Su presencia sugiere que los túbulos renales no absorben completamente los aminoácidos (Dukes, 1977).

3.3.11 Resumen de la Oxidación de Aminoácidos.

La figura 3.31 resume en forma diagramática los sitios del ciclo de Krebs donde ingresan los metabolitos de los aminoácidos descritos en este capítulo, para su posterior y total desdoblamiento a bióxido de carbono y agua.

Como es evidente, el proceso catabólico de los aminoácidos también produce o consume otros metabolitos y moléculas altas en energía, por lo que el cuadro 3.11 enlista los aminoácidos, las moléculas altas en fosfato producido o consumido, los electrones cedidos o tomados, los cetoácidos sintetizados o utilizados y los intermediarios del ciclo de Krebs obtenidos (Shimada, 1984).

Metabolismo de "intermediarios comunes" derivados de los aminoácidos

Los "intermediarios comunes"(es decir, los intermediarios de las vías catabólicas principales) que se forman en el metabolismo de los aminoácidos son: acetil-CoA, piruvato, 2-cetoglutarato, succinil-CoA,

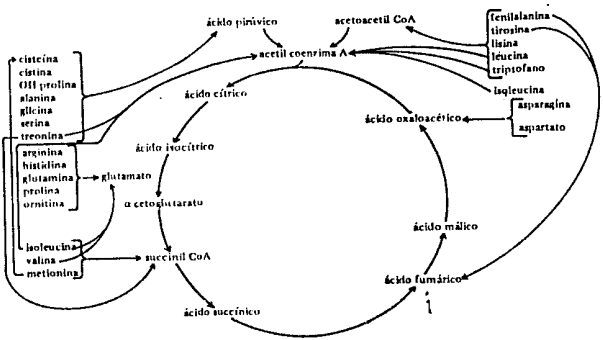


FIGURA 3.31 Resumen de rutas de oxidación de aminoácidos a través del ciclo de Krebs (Shimada, A., 1984).

Aminoácido Inicial	Coenzima*	Cetoácido o Aminoácido	Metabolito(s) Terminal(es)
Glicina-serina	–	–	Piruvato
Cistina	2 NAD	–	2 Cisteína
Cisteína	–	Alanina	Piruvato
Cisteína	–	Glutamato	Piruvato
Cisteína	2 NAD	Glutamato	Piruvato
Fenilalanina	NADP	–	Tirosina
Tirosina	–	Glutamato	Fumarato (ACoA)
Leucina**	NADH; $FADH_2$	Glutamato	ACoA; acetoacetato
Lisina	2 NADH; 2 $FADH_2$	Glutamato	Acetoacetil CoA
Lisina	3 NADH; $FADH_2$	Glutamato	Acetoacetil CoA
Triptofano	NADP	Alanina	ACoA; acetoacetil CoA
Treonina	NADH	Glicina	Acetil CoA
Arginina	NADH	Glutamato	Glutamato
Prolina	NADH	–	Glutamato
Metionina***	NADH	Cisteína	Succinil CoA
Valina	3 NADH; $FADH_2$	Glutamato	Succinil CoA
Isoleucina	2 NADH; $FADH_2$	Glutamato	ACoA; succinil CoA
Glutamato	NADH	–	α cetoglutarato

* Indica las moléculas netas resultantes del proceso.
** La leucina utiliza un ATP→ADP en su catabolismo.
*** La metionina utiliza un ATP→PiPPi y un ATP→ADP.

CUADRO 3.11.- Resumen de los metabolitos (compuestos fosforados, coenzimas, cetoácidos, aminoácidos) producidos durante el catabolismo de los aminoácidos a piruvato o a intermediarios del ciclo de Krebs (Shimada, A., 1984).

fumarato y oxalacetato (ver cuadro 3.12). Estos intermediarios deben sufrir conversiones ulteriores porque no se acumulan en la célula. Los tres casos principales son los siguientes: a) conversión a acetil-CoA y oxidación posterior a dióxido de carbono mediante el ciclo de los ácidos tricarboxílicos, b) conversión a acetil-CoA y, posteriormente, a acil-CoA de cadena larga mediante el sistema sintetizador de ácidos grasos y, por último a triglicéridos y c) conversión a glucosa mediante la gluconeogénesis (excepto para la acetil-CoA.

Aminoácido de procedencia	Intermediario común
Alanina, glicina, serina, cisteína, triptófano	piruvato
Arginina, histidina, prolina, glutamina, glutamato	2-cetoglutarato
Valina, isoleucina, metionina, treonina	succinil CoA
Fenilalanina, tirosina	fumarato
Aspartagina, aspartato	oxalacetato
Leucina, fenilalanina, tirosina, lisina, triptófano, isoleucina	acetil CoA*

* La acetil CoA se forma directamente a partir de estos aminoácidos y no a través de piruvato.

CUADRO 3.12.- Intermediarios metabólicos comunes derivados de aminoácidos (Newsholme, F., 1987).

(a) Oxidación

Muchos libros de texto asumen implícitamente que los intermediarios del ciclo de los ácidos tricarboxílicos (2-cetoglutarato, succinil-CoA, fumarato, oxalacetato, etc.) pueden oxidarse directamente en el ciclo, por lo que la oxidación de aminoácidos se describe del modo siguiente: conversión del aminoácido a cetoácido que, a su vez, se transforma en uno de los intermediarios del ciclo y se oxida entonces en él. Esto no puede ser así, puesto que el único compuesto cuyo esqueleto carbonado se oxida en el ciclo es el acetato en forma de acetil-CoA. La entrada en el ciclo a través de posiciones distintas a la del acetil-CoA lo único que hace es aumentar las concentraciones de los intermediarios, a menos que sean inmediatamente eliminados del ciclo. La vía de oxidación completa implica la conversión de intermediarios del ciclo en oxalacetato, su salida del ciclo y su conversión en acetil-CoA. Esto se consigue en la mayoría de los tejidos del modo siguiente. El oxalacetato se convierte primero en fosfoenolpiruvato (PEP) mediante la reacción catalizada por fosfoenolpiruvato carboxiquinasa.

El PEP se convierte entonces a piruvato por la reacción de la piruvato-quinasa (como en la glucólisis) y el piruvato se transpor-

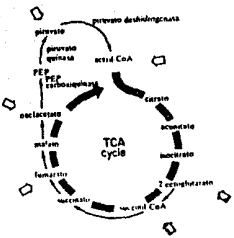


FIGURA3.32.- Vía general de oxidación de aminoácidos. Los esqueletos carbonados de los aminoácidos entran en las posiciones indicadas por las flechas sombreadas y se convierten en acetil-CoA a través de la vía indicada por las flechas delgadas (Newsholme, F., 1987).

ta a la mitocondria, donde se convierte en acetil-CoA por el complejo de la piruvato-deshidrogenasa (Figura 3.32). Por tanto, todos los aminoácidos deben convertirse en piruvato antes de su oxidación completa, excepto los que dan lugar directamente a acetil-CoA.

(b) Síntesis de ácidos grasos

Una vía alternativa para la acetil-CoA producida en el catabolismo de aminoácidos es servir de precursor en la síntesis de ácidos grasos del tejido adiposo y del hígado. Algunos átomos de carbono de todos los aminoácidos pueden convertirse en acetil-CoA, directamente o a través de fosfoenolpiruvato, como se explicó anteriormente. Por tanto, cualquier exceso de aminoácidos en la dieta puede usarse para sintetizar lípidos de reserva, de manera que la energía química se puede obtener posteriormente por oxidación.

(c) Gluconeogénesis

Un papel importante de los cetoácidos derivados de aminoácidos es suministrar precursores para la síntesis de glucosa. Esto es particularmente importante durante el ayuno, cuando la hidrólisis de proteínas endógenas proporciona aminoácidos, y para carnívoros y omnívoros que coman dietas ricas en carne. Es importante resaltar ahora que la glucosa puede sintetizarse a partir de todos los "intermediarios comunes", excepto acetil-CoA. El ciclo de los ácidos tricarboxílicos da lugar a una pérdida neta de dos átomos de carbono, por

lo que el acetato (en forma de acetil-CoA) no puede formar glucosa. Puede deducirse a partir del cuadro 3.12 que la leucina y lisina son los únicos aminoácidos de los que no se puede sintetizar glucosa - (Newsholme, 1987).

FIGURAS DEL METABOLISMO CATABOLICO DE LOS AMINOACIDOS

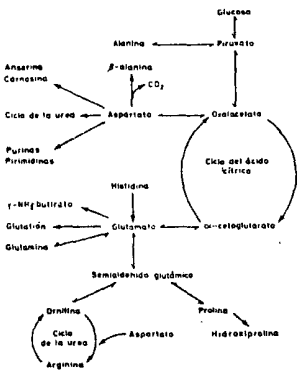


FIGURA 3.33.- Metabolismo de la alanina, ácido aspártico y ácido glutámico (Dukes, H. y Swenson, M., 1977).

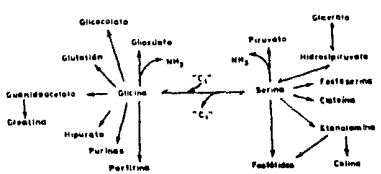


FIGURA 3.34.- Principales destinos metabólicos de la glicina y de la serina (Dukes, H. y Swenson, M., 1977).

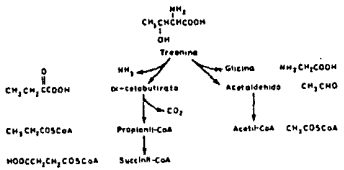


FIGURA 3.35.- Catabolismo de la treonina (Dukes, H. y Swenson, M., 1977).

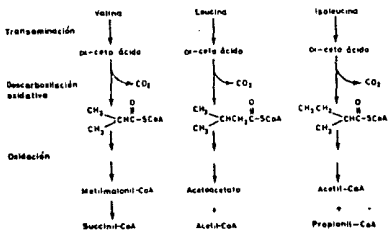


FIGURA 3.36.- Degradación de los aminoácidos ramificados (Dukes, H. y Swenson, M., 1977).

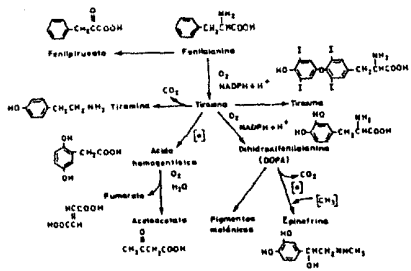


FIGURA 3.37.- Catabolismo de la fenilalanina y de la tirosina (Dukes, H. y Swenson M., 1977).

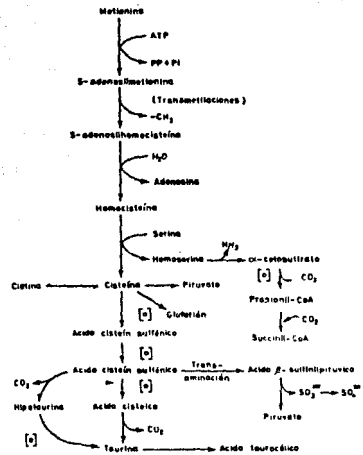


FIGURA 3.38.- Metabolismo de los aminoácidos sulfurados (Dukes, H. y Swenson, M., 1977).

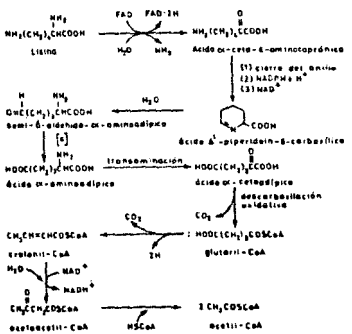


FIGURA 3.39.- Degradación de la lisina (Dukes, H. y Swenson, M., 1977).

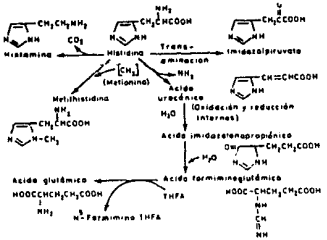


FIGURA 3.40.- Metabolismo de la histidina (Dukes, H. y Swenson, M., 1977).

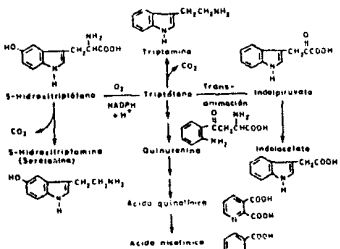


FIGURA 3.41.- Catabolismo del triptófano (Dukes, H. y Swenson, M., 1977).

3.4 Utilización de los Aminoácidos.

Típicamente, de la proteína consumida sólo el 30% se retiene en la canal, siendo las mayores pérdidas asociadas no a la digestibilidad como uno podría pensar, sino a la degradación metabólica (cerca del 50%), notablemente provocada por imbalance de los aminoácidos de la dieta. Una consecuencia lógica de lo anterior es que, la mejor forma de mejorar la utilización de la proteína dietaria esta en buscar el correcto balance de aminoácidos, por un lado, y por el otro evitar que la proteína (y los aminoácidos) se degraden (Cuaron, 1988).

El principal destino de los aminoácidos es la síntesis de proteínas tisulares. Sin embargo, el mecanismo biosintético de las proteínas está muy ligado a la actividad de los ácidos nucleicos.

Los aminoácidos, por otro lado, se transforman en distintas sustancias de interés fisiológico; algunos de ellos se descarboxilan y forman aminas; unos aminoácidos se pueden convertir en otros, o entrar a formar parte de sustancias nitrogenadas como el núcleo porfirínico, la taurina, péptidos activos, compuestos pigmentados, vitaminas, hormonas como las de la tiroides o de la médula suprarrenal, etc. (Laguna, 1990).

Aunque la función primordial de los aminoácidos es el papel que tienen de construir bloques para la síntesis de proteína nueva, muchos de los aminoácidos tienen un papel fisiológico especial y único, además de su incorporación a las proteínas. Los aminoácidos son precursores de ciertas vitaminas y neurotransmisores y en algunas ocasiones pueden mostrar efectos hormonales o farmacológicos. El conocimiento respecto a las vías metabólicas de la síntesis y catabolismo de aminoácidos nos brinda una mejor comprensión de estas funciones únicas y también nos provee de un mejor entendimiento de sus interrelaciones.

La lisina es el precursor del compuesto carnitina, el cual es esencial para el transporte de los ácidos grasos de cadena larga através de la membrana mitocondrial. Los ácidos grasos de cadena larga no son capaces de entrar a la mitocondria en ausencia de carnitina y es dentro de la mitocondria en donde los ácidos grasos son oxidados para producir energía.

La treonina no puede ser discutida aisladamente de la lisina y por supuesto el requerimiento de treonina no puede ser establecido hasta que el requerimiento del primer aminoácido limitante que es la lisina, haya sido satisfecho. Sin embargo, la relación entre estos aminoácidos parece ir más allá de este punto, ya que se ha demostrado que niveles elevados de lisina dietaria incrementan la actividad de la treonina deshidratasa, lo cual resulta en una oxidación más rápida de treonina.

De la misma manera se ha notado que niveles elevados de treonina dietaria podrían aumentar el catabolismo de lisina (incrementando la actividad de la lisina α-cetoglutarato reductasa) y bajar las

concentraciones de lisina plasmática.

En la vía de conversión de metionina a cisteína, se liberan grupos metilo y por lo tanto la metionina sirve como un donador clave de grupos metilo en el organismo. Los grupos metilo originados de la metionina son incorporados en la colina, carnitina, creatina, epinefrina, norepinefrina y muchos otros compuestos biológicamente importantes. De manera similar, los grupos sulfato que son liberados durante la hidrólisis de la cisteína son incorporados a la condroitina (cartílago) y el fibrinógeno (Coagulación sanguínea).

El metabolismo de cisteína también produce taurina, el más abundante aminoácido libre intracelular, presente en mamíferos. La investigación actual, indica que la taurina juega un papel importante en el desarrollo del sistema nervioso. La taurina está presente en el cerebro de recién nacidos y neonatos en una concentración de 3 a 4 veces más que la que se encuentra en el cerebro maduro de algunas especies. Además, se conoce que la taurina actúa como un conjugado de los jugos biliares en muchas especies. Por otro lado, el gato ha demostrado tener un requerimiento dietario esencial por taurina con signos de deficiencia que van desde una falla cardíaca congestiva hasta una degeneración de la retina (Kevin, M.).

La queratina es la proteína estructural de plumas y piel, al ser rica en cistina, la demanda dietaria de este aminoácido en el emplume será mayor (López, C., DPA-aves, FMVZ).

La histidina es un precursor de la carnosina, un compuesto presente en el músculo que parece jugar un papel en el balance ácido-básico durante la fatiga muscular. El metabolismo de fenilalanina/tirosina produce melanina, tiroxina, norepinefrina y epinefrina. La arginina tiene un papel central en el ciclo de la urea, ya que libera a los organismos mamíferos del tóxico amoníaco. Finalmente, la glicina está implicada en el ácido úrico, creatina y síntesis del grupo Hemo, es un componente del glutatión y además actúa como conjugado del jugo biliar (Kevin, M.).

Los aminoácidos participan en la formación de las siguientes sustancias nitrogenadas de importancia fisiológica:

- Bases Púricas y Pirimídicas.- (Ver Síntesis de Proteínas). La molécula entera de la glicina es utilizada para formar las posiciones 4, 5 y 7 del esqueleto púrico.

La β-alanina es un producto final en el catabolismo de ciertas pirimidinas (citosina y uracilo).

La serina participa en la síntesis de las purinas y de las pirimidinas. El carbono β es una fuente de los grupos metilo de la timina (y de la colina) y de los carbonos en las posiciones 2 y 8 del núcleo de las purinas (Harper, 1984).

-Creatina y Creatinina.- La creatina, presente en el músculo, el cerebro y la sangre, su derivado fosforilado o fosfocreatina, y la creatinina, su forma de excreción, forman un grupo de sustancias de interés bioquímico y médico (Laguna, 1990).

La creatina es el ácido metilguanidinacético y se encuentra principalmente en el músculo esquelético (Dukes, 1977).

La biosíntesis de la creatina (Fig. 3.30) incluye la combinación de las moléculas de tres aminoácidos, la glicina, la arginina y la metionina. La primera reacción comprende el paso del grupo amidina de la arginina a la glicina, para formar glicociamina o ácido guanidoacético, el cual recibe un metilo de la metionina (Laguna, 1990).

La creatina se convierte fácilmente en fosfocreatina, una forma importante de almacenamiento de fosfatos ricos en energía en el músculo esquelético. La fosfocreatina se forma por interacción entre la creatina y el ATP, una reacción que es fácilmente reversible cuando se necesita para suministrar ATP adicional para la contracción muscular o para reacciones que requieran energía en la forma de ATP (Dukes, 1977).

La forma de excreción de la creatina es su anhídrido interno o creatinina, eliminada en la orina en cantidades de 1 a 2 g diarios. En la sangre, la creatinina alcanza cifras de 1 a 2 mg por 100 ml y suele elevarse cuando existen obstrucción urinaria o perturbaciones de la función renal. Su ascenso en la sangre por encima de 5 mg por 100 ml indica, en general, un deficiente funcionamiento renal, de mal pronóstico (Laguna, 1990).

Existe una continua producción de creatinina que es proporcional a la cantidad total de creatina y fosfocreatina existente en el cuerpo y también proporcional a la masa muscular. Por tanto, la creatinina es excretada en la orina a niveles que son independientes de la dieta y son notablemente constantes en cada animal. Además, la excreción de creatinina se influye poco por el ejercicio ordinario-

o por el volumen de orina (Dukes, 1977).

La excreción de creatinina está altamente correlacionada con la masa de tejido magro del organismo y por tanto, con frecuencia se utiliza para predecir la cantidad de tejido magro que tiene el animal (Maynard, 1989).

Una preparación enzimática ha sido aislada del tejido pancreático de la ternera, así como del perro, la cual puede catalizar la síntesis de la creatina partiendo de la glucocianamina y de la S-adenosil metionina. También se ha encontrado que el páncreas (en contraste con el hígado) puede sintetizar alguccdiamina. Estas observaciones sugieren que el páncreas puede desempeñar un papel único en la síntesis de la creatina dentro del organismo de los mamíferos.

El hipertiroidismo es una de las enfermedades que se caracterizan por trastornos en el metabolismo de la creatina. En consecuencia, es de interés que el hipertiroidismo también se acompañe de una reducción en la actividad transamidinásica del riñón. Puede ser que el efecto del hipertiroidismo sobre la transamidinasa renal sea en realidad mediado por los niveles elevados de creatina sanguínea que se presentan en enfermedad actuando la creatina, como se describió anteriormente, para producir represión enzimática (Harper, 1984).

- Hemo.- El átomo de carbono α y de nitrógeno de la glicina son usados en la síntesis de la fracción porfirínica de la hemoglobina. El nitrógeno de cada anillo pirrólico se deriva del nitrógeno de la glicina y un carbono adjunto del carbono α de la misma. El carbono α es también la fuente de los átomos de los puentes metilénicos que unen a los anillos pirrólicos con un tetrapirrol. Por cada 4 átomos de nitrógeno de la glicina utilizados entran 8 átomos de carbono α en la molécula de porfirina (Harper, 1984).

-Etanolamina y Colina.- La etanolamina forma parte de los fosfátidos del tipo de la cefalina, la colina entra en la constitución de las lecitinas y la serina en la de los fosfatidil serinas. La serina, al descarboxilarse, produce etanolamina; ésta a su vez, es mono, di y trimetilada sucesivamente, hasta formar la trimetiletanolamina, o sea la colina (Laguna, 1990).

La colina puede metilar a la homocistoína y convertirla en metionina, también la homocisteína más la colina pueden sustituir a la metionina, sin embargo aparentemente pollos de engorda alimentados con

dietas altas en proteína pueden responder a la suplementación de metionina, pero no a la de la colina, en cambio cuando se utilizan -- dietas bajas en proteína si se aprecia el efecto de colina y metionina. Sin embargo los excesos de colina tienen una capacidad mínima para reducir las necesidades de metionina, y los excesos de metionina tienen una mayor capacidad para reducir los efectos de colina - (López, C., FMVZ, UNAM).

-Sustancias Pigmentadas.- La fenilalanina y la tirosina son precursores de sustancias pigmentadas, de color oscuro, muy abundantes en los animales, las melaninas. En el proceso de su formación interviene la tirosinasa que oxida a la tirosina a dehidroxifenilalanina, - o dopa; el producto oxidado de ésta el dopacromo; por fin se forma una serie de quinonas que se polimerizan.

En los seres vivos, las melaninas se presentan unidas a proteínas, formando las melanoproteínas. Los melanosarcomas son tumores - capaces de sintetizar melanina; los pacientes con melanomas presentan melanuria. Por el contrario, la falta de melanina produce el albinismo, enfermedad congénita caracterizada por la falta de pigmento en la piel y los apéndices cutáneos (Laguna, 1990).

-Vitaminas.- La degradación del triptófano en los mamíferos es muy compleja. La mayor parte se elimina en forma de los derivados del - indol o del ácido quinurénico. El triptófano puede abrir su anillo-bencénico y cerrarlo en otra posición adoptando la estructura del - ácido nicotínico o niacina, vitamina del complejo B (Laguna,1990).

El triptófano es precursor de la vitamina Niacina y de la hormona serotonina, además el indolacetato que es una hormona del crecimiento en vegetales, es también un producto del metabolismo del triptófano.

Los animales difieren ampliamente en su habilidad para convertir el triptófano a niacina. Una explicación posible de esta diferencia entre especies, es precisamente la diferencia inherente en la - actividad de la enzima hepática carboxilasa picolínica. La carboxilasa picolínica desvía el catabolismo del triptófano hacia picolínico, lejos de llevarlo hacia síntesis de niacina. Las especies con - alta actividad de esta enzima hepática tienden a tener una pobre conversión de triptófano a niacina, mientras que una baja actividad de la carboxilasa picolínica se correlaciona con una mayor síntesis de

niacina.

No se obtiene ninguna respuesta a la niacina hasta que el requerimiento para triptófano sea satisfecho. Esta relación puede esperarse debido a que el requerimiento absoluto para vitaminas es mucho más pequeño que el requerimiento para aminoácidos esenciales, además de que las vitaminas tienen generalmente una taza de recambio más lenta que los aminoácidos (Kevin, M.).

-Péptidos.- La síntesis de péptidos pequeños como la oxitocina, lavaopresina o el glutatión se lleva a cabo directamente; por ejemplo la síntesis del glutatión se efectúa en dos etapas a partir de sus tres aminoácidos componentes: el glutamato, la cisteína y la glicina; cada etapa implica la formación de una unión peptídica, con energía proporcionada por el ATP:

glutamato + cisteína + ATP ⟶ γ-glutamilcisteína + ADP + Pi

γ-glutamilcisteína + glicina + ATP ⟶ glutatión + ADP + Pi
(Laguna, 1990).

-Enzimas.- Una de las funciones más importantes de las proteínas es la provisión de aminoácidos para la síntesis de enzimas del cuerpo. Estos biocatalizadores, consistentes en su mayor parte de proteína, son responsables del control de todos los procesos fisiológicos de vida (Degussa Corp, 1988).

Aunque las proteínas juegan numerosos papeles fisiológicos, la actividad enzimática es una función bioquímica fundamental. Las enzimas son biocatalizadores que aumentan la velocidad de las reacciones químicas sin alterar los productos finales. Algunas enzimas son proteínas simples y otras son conjugadas; excepto por las enzimas digestivas, son intracelulares. Las enzimas transfieren grupos químicos y electrones, catalizan reacciones moleculares, adhiere ciertas uniones, y/o fija moléculas una a otra (Lansiter, 1982).

-Transmisores Intracelulares.- Los más importantes son de tipo nervioso u hormonal:

a) Neurotransmisores.- Constituyen señales o estímulos de las células nerviosas, de las cuales se liberan otras sustancias que actúan sobre otra célula no siempre de estirpe nerviosa; estas últimas funcionan como receptores y responden al estímulo de las primeras células. Destacan, entre ellos, los siguientes:

Acetilcolina.- Se forma a partir de la colina y del acetato de la acetil coenzima A; una vez que ha actuado sobre los receptores colinérgicos, se destruye por acción de la enzima acetilcolinesterasa.

Catecolaminas.- Son aminas secretadas por la médula suprarrenal y por las terminaciones de los nervios adrenérgicos. Las tres más importantes son la dopamina, la norepinefrina y la epinefrina; se trata de derivados de los aminoácidos fenilalanina y tirosina.

La formación de norepinefrina y epinefrina (noradrenalina y adrenalina) depende de la transformación de la tirosina a 3,4-dihidroxifenilanina (dopa), después a dopamina que por fin se oxida a norepinefrina; el grupo metilo terminal de la norepinefrina procede de la S-adenosil metionina.

Serotonina.- Un potente agente neurohumoral es la serotonina o-5-hidroxitriptamina; es un vasoconstrictor poderoso estimulador del músculo liso y de la actividad cerebral.

La serotonina es formada a partir del triptófano y degradada por la monoamino oxidasa a ácido 5-hidroxiidolacético. La enzima monoamino oxidasa tiene importancia porque la serotonina presenta efectos de estimulación de la actividad cerebral; por el contrario, su falta determina un efecto depresor (Laguna, 1990).

Las concentraciones de serotonina en el cerebro regulan el consumo de alimento y cuando existen concentraciones elevadas de ésta, la consecuencia es una depresión del consumo. Los niveles de serotonina (y catecolaminas) también pueden alterar comportamientos tales como el sueño, agresión, actividad locomotora, comportamiento sexual, sensibilidad al dolor y regulación de la temperatura.

Esta interrelación entre el triptófano, la serotonina y el comportamiento agresivo, ha llevado a algunos investigadores a estudiar si el triptófano dietario puede reducir actos de agresión.

El control del estrés a través de la manipulación de los niveles dietarios de triptófano (con un efecto subsecuente sobre la concentración de serotonina en cerebro) es un área de investigación que apenas comienza a ser explorada y que tiene un buen potencial (Kovin, M.).

Parece que la serotonina se sintetiza en realidad, en los tejidos donde se encuentra en lugar de ser producida en un órgano y

transportada a otros por la sangre. En los mamíferos, la mayor parte de la serotonina se encuentra en el aparato digestivo, de manera que no es sorprendente que las cantidades de serotonina en la sangre y de su principal producto terminal, el ácido 5-hidroxiindolacético, que es excretado en la orina, caigan marcadamente después de la resección radical del aparato digestivo (Harper, 1984).

Existen fármacos inhibidores de la amino oxidasa, impidiendo así la destrucción de la serotonina y, por lo tanto, efectos nerviosos de estimulación. Asimismo existen fármacos depresores, como la reserpina, liberadores de la serotonina, presente en combinación, con lo cual se hace vulnerable a la acción de la monoamino oxidasa; baja así la cantidad de serotonina y se deprime la cantidad del sistema nervioso. Del mismo modo, los agentes del tipo de la mezcalina, de la dietilamida del ácido lisérgico y ciertos factores presentes en los "hongos alucinogénicos", parecen actuar por fenómenos de antagonismo sobre el consumo normal de serotonina.

En el carcinoide maligno, o argentafinoma, productor de cantidades exageradas de serotonina, se presentan transtornos vasomotores, diarrea, espasmo de los músculos lisos de los bronquios, etc. En estos pacientes se encuentran en la sangre concentraciones muy altas de serotonina y su metabolito, el ácido 5-hidroxiindolacético, debido a una excesiva formación de serotonina a partir del triptófano.

Histamina.- Se produce por la descarboxilación de la histidina y se almacena sobre todo en las células cebadas. No parece ser un transmisor en el sistema nervioso central, pero actúa en otros sitios del organismo; se libera y muestra sus efectos en fenómenos anafilácticos y alérgicos. Así, la histamina causa distención de los capilares, edema local y aumento del lecho vascular que puede producir malestar general e inclusive choque.

γ-amino butirato.- Se produce por la descarboxilación del glutamato: en el sistema nervioso central actúa como un transmisor de tipo inhibidor. La alanina y la glicina actúan también como transmisores de tipo inhibidor (Laguna, 1990).

b) Hormonas.- Existen hormonas con estructura de largos polipéptidos, como las hormonas tróficas de la hipófisis anterior, el glucagón y la insulina; además, hormonas de tipo polipéptido pequeño, como la oxitocina y la vasopresina de la hipófisis posterior y el caso espe

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

cial de las hormonas tiroideas, formadas a partir del aminoácido tirosina (Laguna, 1990).

Las proteínas (y polipéptidos) que son hormonas regulan muchos importantes procesos en el crecimiento, reproducción y metabolismo. Por ejemplo, la corticotropina, producida por la pituitaria anterior, estimula a las adrenales a producir corticosteroides. La hormona del crecimiento estimula el RNA y la síntesis de proteína. La -- FSH y la LH de la pituitaria anterior son proteínas que tienen importantes funciones en reproducción. La hormona lactogénica estimula el inicio y el mantenimiento de la lactación, y la hormona estimulante de la tiroides (TSH) promueve la producción de la hormona tiroidea. La calcitonina es una pequeña proteína o polipéptido de la tiroides que contraresta la actividad de la hormona paratiroidea. La insulina y el glucagón son hormonas pancreáticas que regulan el nivel de la glucosa en sangre.

Las mucinas son proteínas en las secreciones mucosas de los tractos respiratorio, salival y gastrointestinal. Estas cubiertas exteriores de partículas cubren la mucosa. En muchos casos funcionan como lubricantes (Lassiter, 1982).

La hormona del crecimiento y la insulina estimulan la síntesis proteica, mientras que los glucocorticoides producen degradación de las proteínas. Algunas proteínas específicas, como la ovoalbúmina y la avidina de las aves requieren estrógenos y progesterona respectivamente. Se supone que las hormonas actúan a varios niveles de la síntesis proteica; por ej, incrementa la absorción de los aminoácidos, produce más ribosomas disponibles, aumenta la cantidad y tipo de RNAm por afectar la transcripción y aumenta la velocidad del movimiento de los ribosomas sobre el RNAm (Maynard, 1989).

-Conjugación con la Glicina.- La glicina se conjuga con el ácido cólico formando el ácido biliar llamado ácido glicocólico. Con el ácido benzoico forma el ácido hipúrico. La capacidad cuantitativa del hígado para convertir una dosis medida de ácido benzoico en ácido hipúrico fue usada como prueba de funcionamiento hepático (Harper, 1984).

-Contribución de los Aminoácidos al Metabolismo de los Fragmentos de Un Carbono.- Diversos aminoácidos, en el curso de su metabolismo, forman fragmentos de 1 carbono (1C), nombre inapropiado consagrado-

por la costumbre. Setrata de radicales constituidos por un carbono- en distintos grados de oxidación, desde el oxidado como el formato- (-HC=O) hasta el reducido como el metilo ($-CH_3$), todos ellos metabolizables por las células.

Los radicales de 1C no están libres en las células y son transportados por dos tipos de coenzimas: la más importante, el ácido ácido fólico, en su forma activa como ácido tetrahidrofólico y la S-adenosil metionina. El donador más común de fragmentos de 1C es la serina. Los fragmentos de 1C se utilizan para la síntesis de moléculas- de importancia biológica, como las purinas y la timina. Es muy importante el papel del ácido fólico en la síntesis de las bases púricas; su falta produce transtornos en las células en multiplicación rápida, como las de la médula ósea. De aquí la relevancia de los antifólicos, compuestos antagonistas de la acción biológica del ácido fólico, y su uso para el bloqueo de la síntesis de purinas en las leucemias.

En los mamíferos, la mayoría de los metilos provienen de la dieta en forma del aminoácido esencial metionina, o bien de la base colina. Los receptores de metilos son metabolitos que forman un grupo de moléculas de gran interés como la creatina, la norepinefrina, la colina, etc.

Además de intervenir en los procesos de captación o expulsión - de 1C, los grupos metilo o los formilo pueden oxidarse por completo hasta CO_2, en experimentos realizados con compuestos marcados se ha demostrado que el metilo de la metionina se expulsa en parte como - CO_2 por vía respiratoria (Laguna, 1990).

D) Síntesis de Proteínas.

El mecanismo básico de la síntesis de proteínas en el hígado es semejante al que se ha establecido para todas las células vivas. Sin embargo, este órgano tiene características especiales, ya que no sólo sintetiza proteínas sino que parte de su función consiste en secretar una cantidad considerable de estos compuestos hacia la sangre. Por otra parte, dada su relación anatómica con la vena porta- el hígado recibe una gran cantidad de nutrimentos durante el día, -

de tal manera que la síntesis proteica está cambiando constantemente dependiendo del flujo de aminoácidos que recibe directamente por dicha vena después de los alimentos (Wolpert, 1977).

Se reconoce que el principal objetivo de la síntesis proteica no es la acumulación de nuevos tejidos, sino reemplazar el que se ha deteriorado (Maynard, 1989).

Existe la síntesis y la degradación constantes de las proteínas, ambas de parecida magnitud con el resultado de una estructura y masa estables y el equilibrio de las funciones corporales (Laguna, 1990).

Las proteínas, pueden ser clasificadas de acuerdo a su función biológica como proteínas estructurales, proteínas de almacenamiento, proteínas de transporte, proteínas contráctiles, proteínas de protección sanguínea, enzimas y hormonas (Kevin, M.).

Las "proteínas de almacenamiento" constituyen un reservorio de aminoácidos disponibles para la síntesis de otras proteínas especializadas, como la ovoalbúmina del huevo de la gallina cuyos aminoácidos son utilizados para la síntesis de las proteínas del embrión, o la seroalbúmina de los mamíferos que puede aportar aminoácidos para la síntesis de proteínas de los tejidos.

El organismo cuenta con mecanismos activos para captar o donar aminoácidos de acuerdo con las condiciones metabólicas. Los principales órganos encargados de mantener la constancia de la concentración de los aminoácidos circulantes son el tracto digestivo, el hígado, el músculo, el riñón y el cerebro (Ver figura 3.42)(Laguna, 1990).

Desde hace tiempo se sabe que la síntesis proteica requiere la presencia de ácidos nucleicos y que estos se "dirigen" en cierto modo, pues los patrones proteicos se transmiten con notable fidelidad de una generación a otra, constituyendo esto un rasgo genético que reside en los cromosomas, cuyo carácter es esencialmente de ácidos nucleicos (García, 1977).

Aunque sabemos que la síntesis de proteínas es un procedimiento que requiere una energía intensa, muchos de nosotros no tomamos esto en consideración cuando formulamos dietas para uso en épocas de calor. Si planteamos la pregunta sobre un tipo de tejido (grasa o proteína) requiere más energía dietética para su producción, mu--

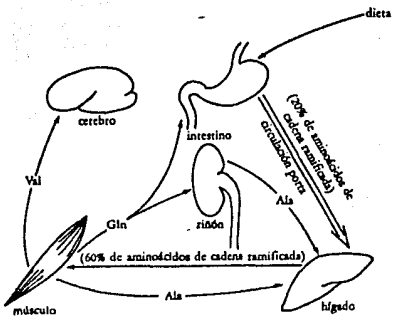


FIGURA 3.42.- Intercambio de aminoácidos entre los órganos en el período postprandial inmediato (Laguna, J. y Piña, G., 1990).

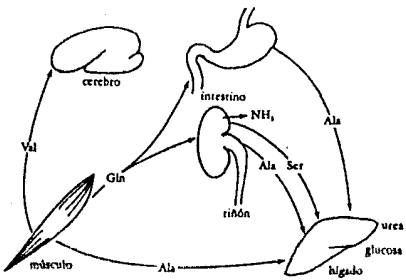


FIGURA 3.43.- Intercambio de aminoácidos en el período postabsortivo en los seres humanos. Véase la importancia de la alanina en el fenómeno (Laguna, J. y Piña, G., 1990).

chos contestaríamos grasa -porque es un tejido de mayor energía- . Esta no es la respuesta correcta (Miller, 1980).

Se estiman (ARC, 1981) 10.52 Kcal como necesarias para depositar 1 g de proteína, mientras que la energía requerida para la síntesis de 1 g de proteína se calcula en 840 cal (Waterlow et al., -

1981).

En general, a mator retención de nitrógeno, mayor la cantidad de proteína sintetizada, pero no necesariamente mayor eficiencia en el proceso, de hecho a mayor consumo de proteína menor la eficiencia en la retención, lo que resulta de una exacervación de los imbalances de aminoácidos en la dieta (Cuaron, 1988).

Una Visión Global del Almacenaje y Transferencia de Información en la Síntesis de Proteína.

El criterio central de la transferencia de información en la síntesis de proteína, es que la información específica contenida en las moléculas de ácido desoxirribonucleico (DNA), se transcribe a las moléculas de ácido ribonucleico y estas últimas son responsables de la síntesis de muchos cientos de proteínas en el organismo. La porción de DNA que lleva la información para la síntesis de una cadena polipeptídica simple, se llama gene estructural. Se plantea la pregunta de cómo la molécula contiene la información. La respuesta es que a través de la estructura covalente. Una analogía puede aclarar esto. Un libro contiene la información codificada, con alrededor de 30 símbolos (las letras, el espacio, y unos pocos signos de puntuación). Dando unas pocas reglas (como comenzar en el ángulo superior izquierdo y leer secuencialmente de izquierda a derecha en líneas horizontales sucesivas), se puede contener en un volumen relativamente pequeño gran cantidad de información. El mismo mensaje se puede representar mediante símbolos, pero el mensaje ocuparía entonces más espacio (por ejemplo, si el libro estuviera escrito en código Morse). En el DNA sólo hay cuatro "símbolos", a saber: adenina, citosina, guanina y timina (bases de purina y pirimidina), que difieren en su estructura covalente y se conocen convenientemente por su letra inicial A, C, G y T. La secuencia lineal de estas bases en las moléculas de DNA, determina la estructura primaria de todas las proteínas producidas por una célula. En los procariotas, toda la información está contenida en una única molécula de DNA; en células eucarióticas el DNA está presente en varias moléculas, separadas cada una formando un cromosoma (como los volúmenes de una enciclopedia). La replicación precisa del DNA (o sea, la síntesis de una copia exacta) y los movimientos del cromosoma durante la división celular, aseguran que cada célula hija (y a la larga, la descendencia) tenga una copia

exacta de la información genética poseída por sus padres.

La llave del conocimiento del mecanismo de la transferencia de información en los organismos vivos, yace en el fenómeno del apareamiento de bases mostrado por las mismas en los ácidos nucleicos. Aunque cada base es capaz de formar puentes de hidrógeno con cualquier otra base, puentes de hidrógeno relativamente fuertes sólo se forman entre parejas de bases específicas, o sea, entre adenina y timina (o uracilo en el RNA) y entre guanina y citocina. La significación de los puentes de hidrógeno es que son los que mantienen bastante sólidamente las bases juntas, especialmente cuando una secuencia de bases en una cadena está enlazada a una secuencia complementaria en una segunda cadena (moléculas de DNA de doble hebra), pero son suficientemente débiles para ser rotos durante la replicación (ver abajo).

El proceso de transferencia de esta información a la estructura de proteínas se muestra mejor por alusión a un ejemplo específico. Vamos a asumir que la secuencia de bases TACGCATCG represente una (pequeña) parte del DNA en el gen determinante de la estructura de una proteína, P, que consta de una única cadena polipeptídica (Figura 3.43). En el cromosoma, esta secuencia estará en asociación con una longitud complementaria de DNA poseedora de una secuencia de bases ATGCGTAGC. Ya que la hebra que contiene esta última secuencia no posee la información para determinar la estructura de la proteína, se conoce como hebra sin sentido.

El primer paso en la transferencia de información en la formación de una molécula de RNA, conocida como RNA mensajero (mRNA). Por la acción catalítica de una enzima RNA polimerasa, determinados ribonucleótidos se polimerizan en una secuencia de base alineadas en la hebra con sentido de DNA. Esta secuencia se consigue por el apareamiento de bases entre el DNA y los ribonucleótidos, de modo que la secuencia en el RNA es complementaria a la del DNA. En este sentido, la misma "regla" de apareamiento de bases que determina el apareamiento del DNA, determina la síntesis del mRNA, excepto que la base uracilo (U) se sustituye por timina(T). Así, el número mRNA formado, contiene una secuencia de bases AUGCGUAGC. Este proceso se llama transcripción (ya que el lenguaje nucleótido es transcrito de una forma a otra) y tiene lugar en el núcleo. El RNA permanece con-

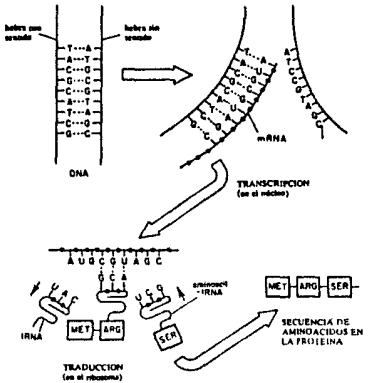


FIGURA 3.44.- Transferencia de información en la síntesis proteica. Ver texto para explicación (Newsholme, F., 1987).

una única cadena y es transportado a través de la membrana nuclear al citosol; aquí se asocia con ribosomas donde tiene lugar la traducción de la secuencia de bases en una secuencia de aminoácidos[9]. Una secuencia de tres bases, en una molécula dada de mRNA, corresponde a un aminoácido específico y esta secuencia triplete se conoce como codón. Los aminoácidos se ensamblan a lo largo del mRNA de acuerdo a la secuencia de bases (o secuencia codon) y se polimerizan de modo que se forma un polipéptido. El ensamblaje sucesivo de aminoácidos a lo largo de la molécula de mRNA, requiere una serie de moléculas más pequeñas de RNA, conocidas como RNA de transferencia (tRNA). Este actúa como adaptador, ya que un tipo particular de molécula de tRNA une un aminoácido específico a uno terminal y posee la secuencia de bases complementaria del codon para este aminoácido, que es el anticodon, en el otro. Es además, responsable de la posición correcta del aminoácido sobre el mRNA durante la traducción. La secuencia del mRNA usado en el ejemplo de arriba, consta de tres codones;

(9) El proceso se llama traducción porque cambia el lenguaje desde los nucleótidos al de los aminoácidos.

el primero (AUG) asociado con el tRNA se una con tirosina, por lo que este aminoácido se incorpora dentro de la cadena peptídica en crecimiento. Este es seguido por la incorporación de los aminoácidos arginina (codon, GGU) y serina (codon, AGC) (Cuadro 3.13) (Newsholme, 1987).

La clave genética, como se da en el cuadro 3.13, es universal; todos los organismos conocidos utilizan la misma clave genética para la traducción de sus genes específicos en proteínas específicas (Harper, 1984).

Primer nucleótido	Segundo nucleótido				Tercer nucleótido
	U	C	A	G	
U	Fen	Ser	Tir	Cis	U
	Fen	Ser	Tir	Cis	C
	Leu	Ser	CT	CT	A
	Leu	Ser	CT	Tri	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Tre	Asn	Ser	U
	Ile	Tre	Asn	Ser	C
	Ile	Tre	Lis	Arg	A
	Met (CI)	Tre	Lis	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gli	U
	Val	Ala	Asp	Gli	C
	Val	Ala	Glu	Gli	A
	Val	Ala	Glu	Gli	G

CUADRO 3.13.- La clave genética (asignaciones de codon en el RNA mensajero)*.
(*) Los términos primero, segundo y tercer nucleótidos se refieren a los nucleótidos individuales de un codon triplete. U= uridinucleótido; C= citosinucleótido; A= adeninucleótido; G= guaninucleótido; CI= codon indicador de cadena; CI= codon que termina cadena (Harper, 1984).

La relación entre la secuencia de bases de un codon y la de los aminoácidos especificados se conoce como código genético y parece ser universal. Cuatro bases tomadas en cualquier orden, pueden formar 64 codones (tripletes) diferentes. Dado que sólo 20 aminoácidos diferentes se incorporan normalmente dentro de las proteínas, el código está degenerado, es decir algunos aminoácidos están especificados por más de un codon.

Aunque los principios se establecieron en 1960, trabajos recientes revelan la complejidad de los procesos. Cada etapa del proceso requiere una o más enzimas , pero el papel preciso de muchas no ha sido aún completamente aclarado. Aquellas que se unen al ribosoma -

sólo durante una parte del proceso (de modo que no son consideradas habitualmente como componentes de los ribosomas), se refieren generalmente como "factores".

La primera reacción en la vía de síntesis proteica (probablemente un paso generador de flujo), es la formación del complejo aminoácido-tRNA (Newsholme, 1987).

Función del RNA de transferencia

Existe por lo menos un RNA de transferencia (RNAt) para cada uno de los 20 aminoácidos. Todas las moléculas de RNAt tienen funciones semejantes y estructuras tridimensionales extraordinarias similares. La función adaptadora de las moléculas de RNAt requiere de la carga de cada RNAt específico con su aminoácido específico. Puesto que no hay afinidad de los ácidos nucleicos para grupos funcionales específicos de los aminoácidos, este reconocimiento debe ser llevado a cabo por una molécula de proteína capaz de reconocer tanto una molécula de RNAt específico como un aminoácido específico. Por lo menos 20 enzimas específicas son requeridas para estas funciones de reconocimiento específico y para la adherencia apropiada de los 20 aminoácidos a las moléculas de RNAt específico. El proceso de reconocimiento y adherencia (carga) se realiza en 2 pasos por una enzima para cada uno de los 20 aminoácidos. Estas enzimas se llaman aminoacilo-RNAt-sintetasas. Ellas forman un intermediario activado de complejo de aminoacilo-AMP-enzima, como se presenta en la figura 3.45. El complejo aminoacilo específico-AMP-enzima reconoce, entonces, un RNAt específico al cual se adhiere la fracción aminoacilo en la terminal 3'-hidroxiladenosina (fig. 3.46). El aminoácido permanece adherido a su RNAt específico en una unión éster hasta que es polimerizada en una posición específica en la fabricación de un precursor polipeptídico de una molécula de proteína (Harper, 1984).

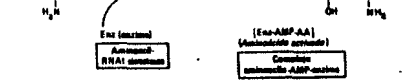


FIGURA 3.45.- Activación de aminoácidos por la formación de un complejo enzima-AMP-aminoácido. La formación del complejo es catalizada por la propia aminoacilo-RNAt-sintetasa específica (Harper, 1984).

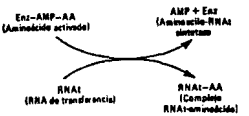


FIGURA 3.46.- Formación del aminoacilo-RNAt a partir del aminoácido activado y el RNAt apropiado. Durante la formación del complejo aminoacilo RNAt, el AMP y la enzima aminoacilo-RNAt sintetasa son liberados (Harper, 1984).

Como se indica, hay al menos un tRNA para cada aminoácido y una sintetasa dada se une, no sólo al aminoácido correcto, sino también al tRNA adecuado; cada sintetasa tiene sitios de reconocimiento específicos para ambos. La importancia de la enzima en relación a la fidelidad de la traducción de la información en el mRNA, viene dada por el hecho de que una vez que un aminoácido se une al tRNA, su -- identidad como aminoácido para la síntesis proteica está dictada por el anticodón del RNA de transferencia, y no por el propio aminoácido (la enzima se puede considerar como un diccionario, ya que proporciona un cruce de referencia entre el ácido nucleico y el aminoácido codificado (Newsholme, 1987).

El Proceso de la SINTESIS de PROTEINAS

El proceso de la síntesis de proteínas, como el de la transcripción del gen, puede ser descrito en 3 fases: iniciación, alargamiento y terminación.

En los organismos eucariotas, el proceso de transcripción es nuclear; la traducción del RNAm ocurre en el citoplasma (Harper, 1984).

Iniciación de la Síntesis de Proteínas

La iniciación del proceso de traducción se define como la colocación del primer aminoácido en su sitio correcto sobre el ribosoma. El primer aminoácido es siempre metionina, cuyo codón es AUG. Aunque el mismo codón se usa para colocar metionina en una posición interna del polipéptido, está implicada una molécula de RNA de transferencia distinta (Newsholme, 1987).

Las terminales 5' de la mayor parte de moléculas del RNAm en las eucariotas están "encasquetadas". Este casquete de metil-guanosil-trifosfato parece necesario para la unión de muchas moléculas de RNAm a la subunidad ribosómica 40S. El primer codon es ser traducido, --

usualmente A·U·G, es endentado de la terminal 5' encasquetada. Como resultado del apareamiento intramolecular de bases, las porciones 5' de las moléculas de RNAm tienen una estructura secundaria (plegadura) de la cual depende la subunidad ribosómica 40S para el reconocimiento apropiado del primer codon por ser traducido. El RNA ribosómico de 18S (RNAr) de la subunidad ribosómica 40S se une a una región del RNAm que precede al codon traducido primero. Esta unión del RNAm a la subunidad ribosómica 40S requiere de la presencia de un factor proteínico, el factor de iniciación 3 (FI-3).

El aminoácido-RNAt requerido por el primer codon que actúa luego recíprocamente con el GTP y el factor de iniciación 2 (FI-2) formando un complejo. Este complejo, en presencia del factor de iniciación 1 (FI-1) adhiere el anticodon del RNAt al primer codon del mensaje formando un complejo de iniciación con la unidad ribosómica 40S. Después, de la liberación de los factores de iniciación (FI-1, FI-2 y FI-3), se adhiere la subunidad ribosómica 60S y el GTP es hidrolizado. La formación del ribosoma 80S se completa así.

El ribosoma completo contiene 2 sitios para moléculas de RNAt. El sitio P o para el peptidilo contiene el peptidilo RNAt adherido a su codon en el RNAm. El sitio A o para aminoacilo contiene el aminoacilo-RNAt adherido a su respective codon en el RNAm. Con la formación del complejo de iniciación para el primer codon, la molécula de aminoacilo-RNAt entra en lo que será el sitio P, dejando libre el sitio A. Así, el marco de lectura está definido por la adherencia del RNAt al primer codon por ser traducido en el RNAm. El reconocimiento de este codon iniciador específico aparentemente depende de la estructura secundaria del apareamiento intramolecular de bases de la molécula de RNAm (fig. 3.47).

Alargamiento o Elongación

En el ribosoma completo 80S formado durante el proceso de iniciación, el sitio A está libre. La unión del aminoacilo-RNAt apropiado en el sitio A requiere del reconocimiento del codon apropiado. El factor de alargamiento 1 (FA-1) forma un complejo con el GTP y el aminoacilo-RNAt entrante (fig. 3.48). Este complejo permite entonces que el aminoacilo-RNAt entre en el sitio A con liberación de FA-1·GDP y fosfato. Como se muestra en la fig. 3.47, el FA-1·GDP se recicliza luego a FA-1·GTP con la ayuda de otros factores proteínicos solubles

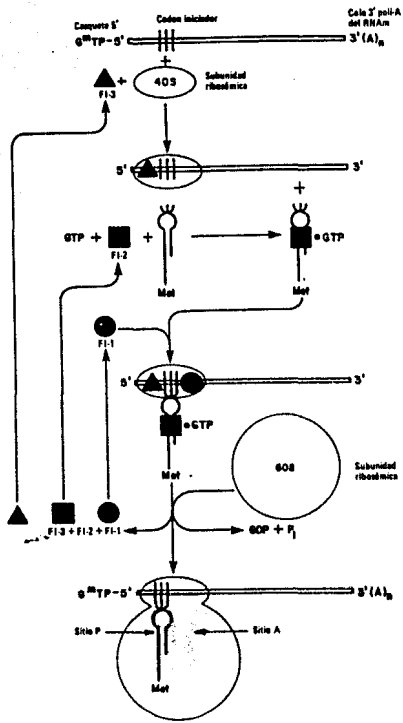


FIGURA 3.47.- Representación diagramática de la iniciación de la síntesis de proteína en una plantilla de RNAm que contiene un casquete 5' y una terminal poli (A) 3'. FI-1, FI-2 y FI-3 representan los factores de iniciación 1, 2 y 3, respectivamente; y la estructura en horquilla con Met en un extremo representa el metionil--RNAt. El sitio P y el sitio A representan los sitios de unión del peptidil-RNAt del ribosoma, respectivamente (Harper, 1984).

y del GTP.

El grupo amino del nuevo aminoacilo-RNAt en el sitio A lleva a cabo un ataque nucleofílico sobre el grupo carboxilo esterificado del peptidilo-RNAt que ocupa el sitio P. Esta reacción es catalizada por un componente proteínico, la peptidiltransferasa de la subunidad ribosómica 60S. Debido a que el aminoácido en el aminoacilo-RNAt ya está activado, no se requiere de otra fuente de energía para esta reacción. La reacción da por resultado la adherencia de la cadena peptídica en crecimiento al RNAt en el sitio A.

Después de la remoción de la fracción peptidilo del RNAt en el sitio P, el RNAt descargado rápidamente evacúa el sitio P. El factor de alargamiento 2 (FA-2) y el GTP son responsables de la translocación del peptidilo-RNAt recién formado en el sitio A al sitio P evacuado. El GTP requerido para el FA-2 es hidrolizado y transformado en GDP y fosfato durante el proceso de translocación. La translocación del peptidilo-RNAt recién formado y su correspondiente codon dentro del sitio P libera entonces el sitio A para otro ciclo de reconocimiento y alargamiento del codon para el aminoacilo-RNAt.

Los requerimientos de energía para la formación de un enlace peptídico incluyen el equivalente de la hidrólisis de 2 moléculas de ATP hasta ADP y de 2 moléculas de GTP hasta GDP. La carga de la molécula de RNAt con la fracción aminoacilo requiere de la hidrólisis de un ATP hasta AMP, equivalente a la hidrólisis de 2 ATP hasta 2 ADP y fosfato. La entrada del aminoacilo-RNAt en el sitio A da por resultado la hidrólisis de un GTP hasta GDP. La translocación del peptidilo-RNAt recién formado en el sitio A al sitio P por el FA-2 da por resultado, de manera semejante la hidrólisis del GTP hasta GDP y fosfato.

Terminación

Después de múltiples ciclos de alargamiento que culminan en la polimerización de los aminoácidos específicos en una molécula de proteína, el codon sin sentido o terminal del RNAm aparece en el sitio A. No hay RNAt con un anticodon para reconocer tal señal de terminación. Los factores liberatorios son capaces de reconocer que una señal de terminación reside en el sitio A (fig. 3.48). El factor liberatorio hidroliza el enlace entre el péptido y el RNAt que ocupa el sitio P. Esta hidrólisis libera la proteína y el RNAt del sitio P.

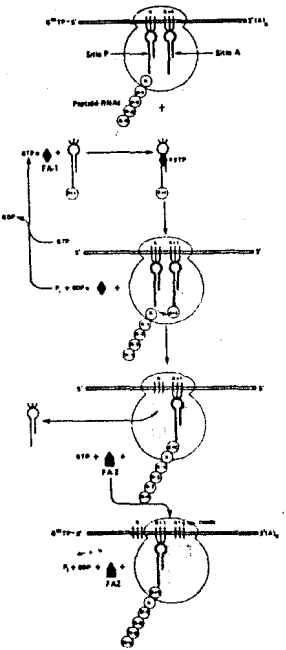


FIGURA 3.48.- Representación diagramática del proceso de alargamiento del péptido en la síntesis de proteínas. Los pequeños círculos marcados con n-1, n , n+1, etc., representan los residuos de aminoácidos de la molécula de proteína recién formada. FA-1 y FA-2 representan los factores de alargamiento 1 y 2 respectivamente. Los sitios del peptidil-RNAt y del aminoacilo-RNAt en el ribosoma están representados por el sitio P y el sitio A, respectivamente (Harper, 1984).

Después de la hidrpolisis y la liberación, el ribosoma 80S se disocia en sus subunidades 40S y 60S, las cuales son entonces recicliza das.Los factores liberatorios son proteínas -una de las cu les (el factor liberatorio-1) hidroliza la unión peptídica cuando un codon- U·A·A o U·A·G ocupa el sitio A. El otro, el factor liberatorio 2, - hidroliza el enlace peptidilo-RNAt cuando el codon U·A·A o el U·G·A ocupa el sitio A.

Muchos ribosomas pueden traducir la misma molécula de RNAm si-- multáneamente. Debido a su tamaño relativamente grande, las partícu las ribosómicas no pueden adherirse a un RNAm más cerca de 80 nucleó tidos aparte. Ribosomas múltiples en la misma molécula de RNAm forman un polirribosoma o "polisoma". En un sistema irrestricto, el nú mero de ribosomas adheridos a un RNAm y así el tamaño de los poli-- rribosomas se correlaciona positivamente con la longitud de la moló cula de RNAm. La masa de la molécula de RNAm es, desde luego, bastan te pequeña comparada aun con la masa de un solo ribosoma.

Un solo ribosoma es capaz de traducir en 10 segundos cerca de - 400 codones en una proteína con un peso molecular aproximado de --- 40 000.

Los polirribosomas que activamente sintetizan proteínas pueden- existir como partículas libres en el citoplasma celular o pueden es tar adheridos a láminas de material citoplásmico membranoso referido como retículo endoplásmico. La adherencia de las partículas de - los polirribosomas al retículo endoplásmico es responsable de su as pecto "rugoso" como se observa con microscopia electrónica. Las pro teínas sintetizadas por los polirribosomas adheridos son expulsadas al espacio cisternal entre las láminas de retículo endoplásmico ru goso y son exportadas de allí. Algunos de los productos proteínicos del retículo endoplásmico rugoso son empaquetados por el aparato de golgi en partículas de zimógeno para la exportación final. Las partículas polirribosómicas libres en el citosol son responsables de - la síntesis de proteínas requeridas para las funciones intracelulares (Harper, 1984).

Modificación postranslacional

Aunque la estructura primaria de una proteína está establecida- pueden ser necesarias varias modificaciones covalentes, antes de -- producirse una proteína completamente funcional. Tales modificacio-

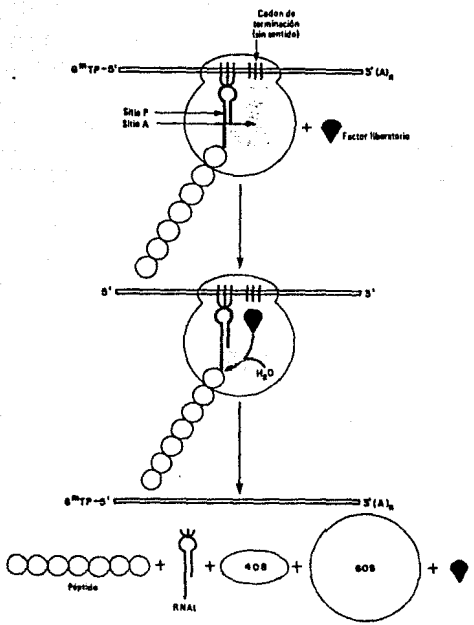


FIGURA 3.49.- Representación diagramática del proceso de terminación de la síntesis de proteínas. Los sitios del peptidil-RNAt y del aminoacilo-RNAt están indicados como sitio P y sitio A, respectivamente. La hidrólisis del complejo peptidil-RNAt se muestra por la entrada de H_2O (Harper, 1984).

nes, caen dentro de varias clases, incluyendo la hidrólisis de una parte de la molécula proteica, adición de grupos no proteicos y modificación de aminoácidos específicos (Newsholme, 1987).

Se cree que la cadena polipeptídica adopta la configuración por su estructura primaria, y que una vez "leído" todo el mensaje, la cadena polipeptídica completa se separa y toma su configuración específica y característica. El proceso de síntesis es catalizado por

enzimas que requieren iones potasio, y como una de las fuentes de energía guanidin-trifosfato (García, 1977).

(c) Eliminación hidrolítica de parte de la proteína.- Una función de esta modificación (postranslacional) es permitir a la proteína ser almacenada en una forma no funcional y ser activada sólo cuando se requiere por la acción de una proteinasa específica[10]. Alternativamente, algunas proteínas (para exportar) tienen una secuencia adicional en uno de los extremos de la molécula para facilitar el transporte al interior de los túbulos del retículo endoplásmico para transferirlas al complejo de Golgi, donde las proteínas se convierten a una forma que puede ser secretada por las células. La secuencia adicional del péptido es hidrolizada una vez que la proteína ha pasado al interior del sistema tubular; la hormona paratiroidea proporciona un ejemplo de este proceso y los detalles se dan en la Figura 3.50.

(ii) Adición de grupos no aminoácidos (especialmente carbohidratos) La adición de carbohidrato a las proteínas produce glicoproteínas.

(iii) Modificación de aminoácidos individuales.- Es posible un gran número de modificaciones. En muchas proteínas, parejas de grupos sulfhidrilos se oxidan (aparentemente de modo espontáneo) para formar enlaces disulfuro, bien dentro de una cadena polipeptídica, entre cadenas de la misma proteína o entre moléculas proteicas. En algunas proteínas, colágeno por ejemplo, residuos de prolina se hidroxilan para formar hidroxiprolina y, en otras, el átomo de nitrógeno del anillo imidazólico de la histidina se metila para producir 3-metilhistidina (por ejemplo, en actina y miosina).

Resumen de las necesidades energéticas en la traducción

El proceso de formación del péptido durante la traducción implica la hidrólisis de una considerable cantidad de ATP. Al menos cinco moléculas de ATP (o equivalente) se convierten en ADP por cada aminoácido incorporado. Sólo por lo que se refiere a esto, la síntesis proteica es más cara (en términos de número de moléculas de alto contenido energético utilizadas por monómero incorporado) que-

---

(10) Por ejemplo, enzimas digestivas (tripsina almacenada como tripsinógeno), hormonas (insulina almacenada como proinsulina); y proteína de la coagulación sanguínea, fibrina (almacenada en la sangre como fibrinógeno).

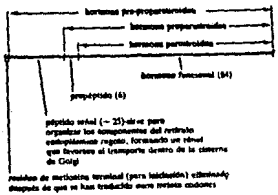


FIGURA 3.50.- Hidrólisis postraducción del precursor de la hormona paratiroidea. Los números en paréntesis indican el número de residuos de aminoácidos (Newsholme, F., 1987).

la síntesis de cualquier otro polímero. Además, la síntesis de todos los componentes complejos implicados en la síntesis proteica (ejemplo, varias moléculas de RNA), requiere un considerable gasto de -- energía, pero es necesario para asegurar la fidelidad de la síntesis proteica. Además de este gasto, que se requiere únicamente para el proceso biosintético y es necesario para la transferencia de información estructural, la energía puede ser necesaria para el control de la velocidad de la síntesis proteica. En orden a alcanzar sensibilidad en la regulación metabólica, la síntesis y degradación proteica puede tener lugar al mismo tiempo (es decir, puede haber un - ciclo de sustrato entre proteínas y aminoácidos en muchos tejidos). La suma de varios de estos factores puede explicar el hecho de que la síntesis proteica sea responsable del 15-20% de la tasa metabólica basal (Newsholme, 1987).

Condiciones o factores	Efecto sobre la velocidad de la síntesis proteica
Ingestión proteica disminuida	disminución
Ingestión energética disminuida	disminución
Ingestión aumentada de leucina en presencia de suficiente ingestión de otros aminoácidos	aumento
Amonio (en enfermedades severas)	disminución
Estrés (ejercicio o ejercicio	aumento
Insulina	aumento
Hormonas del crecimiento	aumento
Somatomedinas	aumento
Tiroxina	aumento
Glucocorticoides	disminución
Trauma (caso, infección	disminución

CUADRO 3.14.- Resumen de las condiciones o factores que afectan la síntesis proteica (Newsholme, F., 1987).

De acuerdo con la descripción anterior, resulta obvio por qué la deficiencia de sólo un aminoácido puede interrumpir el ordenado proceso de la síntesis de proteína e interferir con innumerables actividades biológicas tales como crecimiento, digestión, reproducción o prevención de enfermedades. Una escasez de proteínas produce también el mismo efecto (Maynard, 1989).

Metabolismo de los Nucleótidos Purínicos y Pirimídicos

Se dice que los mamíferos y la mayor parte de los vertebrados inferiores son "prototróficos" para las purinas y pirimidinas, esto es, capaces de sintetizar nucleótidos purínicos y pirimidínicos denovo y, por tanto, no dependen de fuentes exógenas de estos importantes compuestos. Como resultado, aunque los mamíferos consumen cantidades importantes de ácidos nucleicos y nucleótidos en sus alimentos, la supervivencia de ellos no depende de la absorción de estos compuestos o de los productos de su descomposición.(Harper, 1984).

Base	Nucleósido (base + azúcar)	Nucleótido (base + azúcar + ácido fosfórico)
Purinas		
Adenina (6-aminopurina)	Adenosina Deoxiadenosina	Acido adenílico Acido deoxiadenílico
Guanina (2-amino-6-oxipurina)	Guanosina Deoxiguanosina	Acido guanílico Acido deoxiguanílico
Hipoxantina (6-oxipurina)	Inosina (hipoxantinribósido) Deoxiinosina (hipoxantindeoxirribosido)	Acido inosínico (hipoxantinribótido) Acido deoxiinosínico (hipoxantindeoxirribótido)
Xantina (2,6-deoxipurina)	Xantosina	Acido xantínfilico
Pirimidinas		
Citosina (2-oxi-4-aminopirimidina)	Citidina Deoxicitidina	Acido citidílico Acido deoxicitidílico
Timina (2,4-dioxi-5-metilpirimidina)	Timidina (timindeoxirribósido)	Acido timidílico (timindeoxirribótido)
Uracilo (2,4-dioxipirimidina) Uracilo	Uridina Seudouridina (enlace 5-ribosilo)	Acido uridílico Acido seudouridílico

CUADRO 3.15.- Bases púricas y pirimídicas que ocurren naturalmente y sus nucleósidos y nucleótidos relacionados (Harper, 1984).

Ya que los ácidos nucleicos y sus componentes estructurales, los nucleótidos, juegan un papel fundamental en la síntesis de proteínas, se estudiarán brevemente su estructura y biosíntesis. Los nucleótidos se polimerizan para formar ácidos nucleicos, pero tienen además una amplia variedad de papeles metabólicos[11].

1. Nucleótidos

Los nucleótidos constan de tres partes: un anillo conteniendo nitrógeno (conocido como la base, que en los ácidos nucleicos es bien purina o pirimidina); un azúcar (ribosa o desoxirribosa en los ácidos nucleicos) y uno más grupos fosfato. Se conoce como nucleósido a una base unida a un átomo de carbono carbonilo de un azúcar, pero sin grupo fosfato. En la Figura 3.51 se muestran las estructuras de un nucleótido y un nucleósido. En los cuadros 3.15 y 3.16 se enumeran los que contribuyen a los ácidos nucleicos.

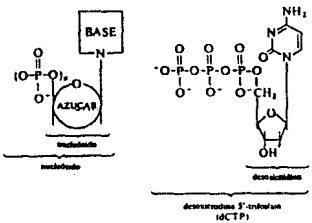


FIGURA 3.51.- Estructura general de un nucleótido con ejemplo representativo (Newsholme, F., 1987).

Todos los nucleótidos comunes se pueden sintetizar en la mayor parte de los tejidos, a partir de intermediarios sencillos, y se da a continuación una breve descripción de las vías implicadas, resumidas en la Figura 3.52. Sin embargo, en la degradación de los ácidos nucleicos o nucleótidos a través de un proceso conocido como vía de "recuperación" (ver abajo). Ya que las purinas y pirimidinas son necesarias para la síntesis de los ácidos nucleicos, que son esenciales para el crecimiento y división celular, hay un considerable interés en los antimetabolitos que interfieren en las vías biosintéticas como fármacos antitumorales (ver Montgomery y col., 1979).

(a) Síntesis de ribonucleótidos de purina

En la especie humana y otras de mamíferos, los nucleótidos purí-

(11) Por ejemplo, como ATP, ADP, AMP cíclico, FAD, coenzima A, NAD^+, $NADP^+$, UDP-glucosa

Base*	Abreviatura	Tipo	Nucleósido+	DNA o RNA
Adenina	A	purina	adenosina	DNA más RNA
Citosina	C	pirimidina	citidina	DNA más RNA
Guanina	G	purina	guanosina	DNA más RNA
Timina	T	pirimidina	timidina	DNA sólo
Uracilo	U	pirimidina	uridina	RNA sólo

CUADRO 3.16.- Bases que se encuentran frecuentemente en los ácidos nucleicos.
*Un gran número de otras bases (principalmente derivados metilados de los de arriba) se encuentran en pequeñas cantidades en los ácidos ribonucleicos (especialmente RNA).
+Los nucleótidos se nombran añadiendo un término que denota el número de grupos fosfato (y su posición), al nombre del nucleósido, ejemplo, adenosina-5'-trifosfato (ATP). En general, los ribonucleótidos se dan por sentado, a no ser que se use el prefijo -desoxi (o d- en abreviatura) (Newsholme, F., 1987).

nicos son sintetizados para satisfacer las necesidades del organismo de precursores monoméricos de los ácidos nucleicos y de otras funciones. En algunos organismos (aves, anfibios y reptiles), la síntesis de los nucleósidos purínicos tiene una función adicional, la cual es servir de vehículo químico para excretar productos nitrogenados de desecho como el ácido úrico. Tales organismos son referidos como uricotélicos, en tanto que aquellos que se deshacen de los productos nitrogenados de desecho en forma de urea, como lo hacen los humanos, son denominados ureotélicos. Debido a que los organismos uricotélicos deben deshecerse de sus desechos nitrogenados en forma de ácido úrico, ellos sintetizan nucleótidos purínicos a una velocidad relativamente mayor que los organismos ureotélicos (Harper, 1984).

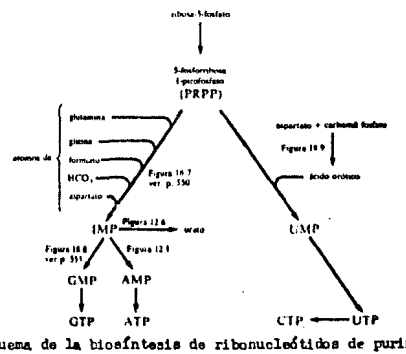


FIGURA 3.52.- Esquema de la biosíntesis de ribonucleótidos de purina y pirimidina (Newsholme, F., 1987).

En esta sección se explica la vía de síntesis de nucleótidos de purina, que es la vía de novo y la vía de "recuperación".

(i) Vía de novo.- El punto básico de comienzo para la formación de un nucleótido de purina es una molécula de ribosa-5-fosfato (aportada por el 5-fosforribosil pirofosfato, ahora más correctamente conocido como 5-fosforribosa-1-difosfato), sobre el que se añaden átomos de carbono y de nitrógeno hasta que se forma el nucleótido de purina (ver Figura 3.52). Dos de los átomos de nitrógeno se suministran por grupos amidas de glutamina, uno por el aspártico y otro por la glicina, que también proporciona dos átomos de carbono.

Dos átomos de carbono más se transfieren desde los derivados de folato y uno entra como ion bicarbonato. El primer nucleótido formado es el monofosfato de inosina (IMP, conocido también como ácido inosínico o inosinato), a partir del cual se producen GMP, y AMP, (ver Figura 3.52). Para convertir los mononucleótidos de purina y pirimidina a trinucleótidos, se requieren dos quinasas adicionales, ninguna de las cuales es específica para la base implicada:

$$\text{ATP} + \text{nucleósido monofosfato} \xrightarrow{\text{nucleosidomonofosfato quinasa}} \text{ADP} + \text{nucleósido difosfato}$$

$$\text{ATP} + \text{nucleósido difosfato} \xrightarrow{\text{nucleósido difosfato quinasa}} \text{ATP} + \text{nucleósido trifosfato}$$

No hay estudios sistemáticos sobre la naturaleza del equilibrio de las reacciones de la vía de la síntesis de nucleótidos de purina, de modo que no es posible identificar los pasos generadores de flujo. Basándose en las propiedades in vitro de la enzima, se asume que la inhibición de la amidofosforribosiltransferasa por IMP es un mecanismo inhibitorio de retroalimentación in vivo. Asimismo la conversión de IMP a GMP o AMP puede estar regulada por un mecanismo inhibitorio de retroalimentación; las propiedades in vitro de la enzima sugieren que el AMP es un inhibidor alostérico de la adenilsuccinatosintetasa y el GMP es un inhibidor alostérico de la IMP deshidrogenasa.

(ii) Vía de recuperación.- En la vía de degradación de los nucleótidos de purina, la enzima 5'-nucleotidasa convierte AMP, GMP e IMP a sus respectivos nucleósidos. Las bases adenina, guanina e hipoxantina se liberan desde estos nucleósidos por acción de la purina nucleó

sido-fosforilasa. Estas bases pueden convertirse en urato para su excreción, pero también se pueden volver a convertir en sus respectivos nucleótidos por reacciones "de recuperación", en las que se transfiere un grupo 5-fosforribosil desde el 5-fosforribosil-pirofosfato (PRPP) a la base, en reacciones catalizadas por fosforribosiltransferasas:

$$\text{base} + \text{PRPP}^{5} \longrightarrow \text{mononucleótido}^{2-} + \text{PPi}^{3-}$$

Están implicadas dos enzimas, adenina fosforribosiltransferasa y la hipoxantinafosforribosiltransferasa. La primera es específica para adenina, pero la última utiliza hipoxantina o guanina (y por esta razón algunas veces se conoce como hipoxantina-guanina fosforribosil transferasa (HGPRT). Una deficiencia de esta enzima produce el síndrome de Lesch-Nyhan (Newsholme, 1987).

El regulador individual más importante de la biosíntesis de purinas de novo es la concentración intracelular de PPribosaP. Como con tantos otros compuestos intracelulares, la regulación de la concentración de PPribosaP depende de la velocidad de síntesis versus la velocidad de utilización o degradación. La velocidad de síntesis de PPribosaP depende de: (1) la disponibilidad de sus sustratos, particularmente de ribosa-5-fosfato, el cual es verosímilmente más limitante que el ATP; y (2) la actividad catalítica de la PPribosaP sintetasa, que depende de la concentración de fosfato intracelular así como de las concentraciones de los ribonucleótidos purínicos y pirimidínicos que actúan como reguladores alostéricos.

Es evidente que el hígado de mamífero es un sitio importante de síntesis de nucleótidos purínicos, de manera que este órgano puede proveer purinas para ser recuperadas y utilizadas por aquellos tejidos incapaces de sintetizar purinas de novo.

Los productos de la purin-nucleósido fosforilasa, la guanina y la hipoxantina, son convertidos en ácido úrico por la vía de la xantina en reacciones catalizadas por las enzimas guanasa y xantinoxidasa, respectivamente. La xantinoxidasa es muy activa en el hígado intestino delgado y riñón y en su ausencia no se forma ácido úrico.

Bajo los transtornos del metabolismo de las purinas, la actividad de la xantinoxidasa es un importante factor para la intervención

farmacológica en pacientes con hiperuricemia y gota. En los primates inferiores y otros mamíferos, la enzima uricasa es responsable de la hidrólisis y transformación del ácido úrico en alantoína, un producto final altamente hidrosoluble del catabolismo de las purinas en esos animales. Los anfibios, aves y reptiles no poseen actividad de uricasa. Estos animales excretan ácido úrico y guanina como productos finales tanto del metabolismo de las purinas como del metabolismo nitrogenado (de las proteínas). En efecto, la palabra guanina se deriva de guano [huano, estiércol] , un material cristalino blanco depositado, por ejemplo, principalmente por las aves marinas sobre muchas rocas costeras).

Se dice que los organismos que forman ácido úrico como principal producto nitrogenado de desecho son uricotélicos. Las aves, los anfibios y los reptiles parecen haber desarrollado un sistema uricotélico para recuperar agua de hidratación a partir del ácido úrico después de que se separa por precipitación, como lo hace a concentraciones bastante bajas (Harper, 1984).

(b) Síntesis de ribonucleótido de pirimidina

(i) Vía de novo.- Una vía fundamentalmente diferente se ve implicada en la biosíntesis de los nucleótidos de pirimidina (UTP, CTP y TTP), ya que el anillo pirimidina (en forma de orotato) se sintetiza antes de la reacción con fosforribosilpirofosfato. Todos los átomos del anillo de pirimidina se reúnen por la condensación de carbamilfosfato con aspartato, catalizado por la aspartato-carbamiltransferasa. A diferencia de la formación de carbamil fosfato para la síntesis de urea, que utiliza amoníaco y ocurre en la mitocondria, la formación de carbamil fosfato para la síntesis de pirimidina ocurre en el citosol y utiliza glutamina como fuente de nitrógeno. Sobre la base de las propiedades in vitro de la carbamiltransferasa, se asume que la actividad de esta enzima, y por tanto la velocidad de la vía biosintética, está regulada por inhibición de retroalimentación por CTP y UTP.

(ii)Vía de recuperación.- De una manera similar a las purinas, las bases de pirimidina se pueden convertir a mononucleótidos por una reacción con 5-fosforribosilpirofosfato (Newsholme, 1987).

El catabolismo de las pirimidinas ocurre principalmente en el hígado. El da por resultado la producción de una serie de productos

finales altamente solubles. Esto contrasta con la producción de los escasamente solubles ácido úrico y urato de sodio en el catabolismo de las purinas (Harper, 1984).

(c) Síntesis de desoxirribonucleótido

Los nucleótidos implicados en la formación de DNA son desoxirribonucleótidos más que ribonucleótidos, en los que el grupo hidroxilo en la posición 2' de la ribosa está sustituído por hidrógeno. La formación de desoxirribosa desde ribosa sucede a nivel de los nucleósido difosfatos, más que los trifosfatos, a pesar de que estos últimos son precursores en la síntesis de ácido nucleico. ADP, GDP, CDP y UDP se convierten en sus deoxi-derivados en una reacción de reducción catalizada por la ribonucleósido-difosfato reductasa, que forma parte de un sistema multienzimático que incluye tioredoxina, una pequeña proteína que contiene dos grupos de cisteína, que se oxidan cíclicamente por el ribonucleótido y se reducen por NADPH (ver Figura 3.53). Sin embargo, aunque la desoxiuridina difosfato se produce por esta reacción, no se produce la desoxitimidina necesaria para la síntesis de DNA. En realidad, la desoxitimidina monofosfato (de la que derivan el dTDP y dTTP) proviene de la desoxiuridina monofosfato, en una reacción en la que está implicado el N^5N^{10}-metilentetrahidrofolato, y está catalizada por la timidilato-sintetasa. En orden a la síntesis del DNA desde los desoxinucleótidos, todos tienen que estar disponibles en concentraciones aproximadamente similares. Aunque parece que sólo hay una única enzima (ribonucleósidodifosfato reductasa) para reducir todos los nucleósidos a desoxinucleótidos, su especificidad se controla por la regulación alostérica, en la cual los cambios en las concentraciones de varios desoxinucleósidos trifosfatos, aumentan o disminuyen las afinidades para diferentes ribonucleósidos difosfatos.

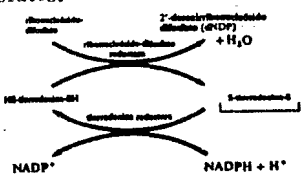


FIGURA 3.53.- Vía para la síntesis de desoxirribonucleótido. Se requieren ATP y Mg^{2+} para el sistema ribonucleósido-difosfato reductasa, así llamado porque, probablemente, comprende dos enzimas (Newsholme, F., 1987).

2. Acidos nucleicos

(a) Estructura general

Los ácidos nucleicos son polímeros de nucleótidos en los que los grupos fosfato forman enlaces diéster entre nucleótidos adyacentes. En los ácidos nucleicos presentes en la naturaleza, el enlace es entre la posición 3' de un nucleótido y la posición 5' del próximo. Esto produce la formación de cadenas muy largas de azúcares y grupos fosfato alternantes a las que se unen las bases en una secuencia sumamente importante.

El apareamiento de las bases en los ácidos nucleicos puede suceder entre diferentes regiones de la misma molécula (ejemplo, en tRNA), entre moléculas complementarias para formar una molécula doble o dúplex (como en DNA) o entre regiones complementarias de moléculas completamente diferentes (ejemplo, entre DNA y mRNA). A pesar de la importancia del apareamiento de las bases en las estructuras de los ácidos nucleicos, también son importantes otras interacciones no covalentes. Por ejemplo, la repulsión entre grupos fosfato, cargados negativamente, favorece una conformación extendida, y además los grupos fosfato forman enlaces iónicos con iones metálicos divalentes (especialmente, Mg^{2+}), poliaminas (como espermina) y proteínas básicas (como histonas).

(b) Biosíntesis de ácidos nucleicos

Los precursores para la formación de los ácidos nucleicos son los nucleósidos trifosfatos. Ya que los desoxirribonucleicos se producen a partir de ribonucleósidos difosfato, es necesario convertir los desoxirribonucleósidos difosfatos a trifosfatos, por acción de la nucleósido difosfato quinasa, antes de la síntesis del ácido nucleico.

La conversión del trifosfato a ácido nucleico está catalizada por enzimas generalmente conocidas como ácido nucleico polimerasas, pero clasificadas como nucleotidil transferasas.
La reacción básica se puede representar como sigue:

$$nNTP \longrightarrow \text{ácido nucleico} + nPPi$$

Se ha aislado un gran número de polimerasas. Varían de acuerdo a la especificidad para los ribo- o desoxirribonucleótidos, la dirección

de crecimiento de la cadena (3'→5' o 5'→3); la necesidad de un cebador (un polinucleótido alargado, similar al pequeño oligosacáridо requerido por la glucógeno-sintetasa en la síntesis de glucógeno) y el requerimiento de una plantilla (un polinucleótido que determina a través del apareamiento de bases complementarias, la secuencia de nucleótidos). La DNA polimerasa dependiente de DNA, cataliza la síntesis de DNA durante la replicación, mientras que el RNA polimerasa dependiente de DNA cataliza la síntesis de RNA durante la transcripción (la dependencia indica la necesidad de una plantilla). Además de estas polimerasas, están ampliamente distribuido un número de enzimas que pueden unir dos cadenas de nucleótidos. Estas se conocen, algunas veces, como ligasas o enzimas reparadoras. Ya que el ATP se usa, pero no se incorpora, están clasificadas como polinucleótido sintetasa. Sirven para separar no sólo la rotura de las hebras en dúplex, sino que también juegan una parte esencial de la replicación del DNA, que procede en extenciones cortas para producir fragmentos de DNA, que se unen posteriormente. También se han implicado en el intercambio de secciones de moléculas de DNA, que ocurre durante el entrecruzamiento.

(c) Acido desoxirribonucleico (DNA)

El DNA parece tener una función única, que es el depósito de información necesaria para la síntesis de proteínas. En todas las células, excepto para algunos virus, las moléculas de DNA existen como una pareja de hebras complementarias, que adoptan la conformación de doble hélice clásica. La asociación entre las hebras es tan íntima que el dúplex a menudo se refiere como una molécula única, aunque no hay enlace covalente entre las dos hebras. Esto produce una estructura muy estable, importante para el almacenaje de información. Esto también permite una replicación semiconservativa, que es la separación de las hebras y la síntesis de una nueva hebra complementaria a lo largo de cada una por separado, dando dos moléculas dúplex idénticas. El proceso de replicación, sin embargo, está lejos de ser simple (Newsholme, 1987).

Como ya se hizo notar, las moléculas de DNA son de doble tira y las dos tiras son antiparalelas, esto es, corren en direcciones opuestas. La duplicación del DNA en los protocariotas y los eucario

tas ocurre en ambas tiras simultáneamente. Sin embargo, u enzima capaz de polimerizar el DNA en la dirección de 3'a 5'no existe en organismo alguno, de manera que, ambas tiras de DNA duplicadas recientemente no pueden crecer en la misma dirección simultáneamente. En cambio, la misma enzima parece duplicar ambas tiras al mismo tiempo. La enzima individual duplica una tira por breves momentos en la dirección de 5'a 3'con la misma dirección global hacia adelante.

Función Biológica del Acido Ribonucleico (RNA)

Como en el caso del DNA, el RNA contiene información por su secuencia específica de ribonucleótidos purínicos y pirimídicos polimerizados. Sin embargo, la estructura del RNA es un tanto diferente de la del DNA. El RNA contiene las mismas bases purínicas -adenina y guanina- presentes en el DNA, pero sólo una de las bases pirimidínicas -citosina- es la misma que en el DNA. La timina, presente en el DNA, ha sido reemplazada en el RNA por el uracilo cuya estructura, aunque similar a la de la timina, difiere de ella por carecer del substituyente 5-metilo.

El RNA normalmente existe como molécula de una sola tira, pero es capaz de replegarse sobre sí misma formando asas en forma de horquilla con porciones de dos tiras de la molécula individual. La información en el RNA, contenida dentro de la secuencia específica de nucleótidos, se deriva en casi todas las circunstancias de una molécula de DNA y es dictada por las reglas de apareamiento de bases semejantes a las responsables de la hélice de doble tira del DNA. La única diferencia en el esquema de apareamiento de bases que dicta la secuencia de los nucleótidos del RNA es que la adenina del DNA se aparea con un uracilo mientras que la molécula de RNA complementario está siendo sintetizada (Harper, 1984).

(d) RNA mensajero (mRNA)

Los RNAs mensajeros son polímeros de ribonucleótidos que transfieren la información para la síntesis de proteína, desde el núcleo a los ribosomas, en el citosol de la célula. Los polímeros son hebras únicas, que permiten la interacción, por apareamiento de bases complementarias, con el tRNA y, probablemente, con el RNA ribosomal, durante la síntesis proteica. Ya que son necesarias tres bases para determinar la incorporación de cada aminoácido, una molécula típica de mRNA puede contener al rededor de 450-1200 bases. Algunos pueden

ser sustancialmente largos, debido al hecho de que pueden llevar la información para varios péptidos producidos a partir de genes adyacentes (formando un mensajero policistrónico, especialmente en procariotas). Finalmente, en la mayoría de las eucariotas se añade después de la transcripción, en ambos extremos de las moléculas de mRNA, una secuencia polinucleótida adicional: se añade en el extremo 3' una secuencia de hasta 200 unidades de adenilato, que puede ser importante en el transporte del mRNA fuera del núcleo; en el extremo 5' se añade una secuencia pequeña (conocida como "casquete"), comenzando con la base 7-metilguanina, que puede servir para regular la estabilidad del mRNA o facilitar su interacción con los ribosomas. En la mayoría de los organismos la vida media del RNA mensajero varía de unos pocos minutos a varios días. Para estas proteínas, que se producen a partir del mRNA que tiene una vida media muy corta, el control de la velocidad de síntesis del RNAm puede regular la velocidad de la síntesis proteica y, por tanto, la concentración de proteína se puede regular a nivel de la transcripción.

(e) RNA ribosomal (rRNA)

Los ribosomas son reuniones complejas de moléculas de RNA[12] y proteínas, y están presentes en el citosol. En el ribosoma se encuentran, al menos, 70 proteínas diferentes, algunas de las cuales son estructurales, mientras que otras tienen un papel más directo en la traducción. Todos los ribosomas están compuestos de dos subunidades, una más grande que la otra, que se caracterizan por sus coeficientes de sedimentación en la ultracentrífuga, de modo que, en eucariotas, las subunidades se denominan 60S y 40S. La subunidad mayor contiene tres moléculas diferentes de RNA y la subunidad más pequeña contiene sólo una. Son bandas únicas y contienen una alta proporción de bases metiladas.

(f) RNA de transferencia (tRNA)

Los RNAs de transferencia son relativamente pequeños, conteniendo al rededor de 70 bases. Hay al menos una molécula de tRNA específica para cada aminoácido, que se enlaza covalentemente al tRNA. Todas las moléculas de tRNA poseen la secuencia de bases CCA en el ex

(12) En eucariotas, el RNA de los ribosomas se sintetiza en el nucleolo que contiene genes ribosomales.

tremo 3-terminal y así se esterifica este grupo aminoacilo. Aunque los tRNA son hebras únicas, hay un extenso apareamiento de bases interno entre regiones complementarias, produciendo una compleja estructura terciaria. En una de las regiones sin aparear, una secuencia de tres bases es responsable de la asociación específica con un codon para el aminoácido específico sobre el mRNA. Esta región del tRNA se conoce como anticodon. Una de las características de las moléculas de tRNA es la alta proporción de bases "inusuales" (que son otras de las A, C, G o U). Por ejemplo, en la levadura, el tRNA de alanina, nueve de las 77 bases son inusuales. La mayoría de estas bases son derivados metilados de las bases corrientes, y su modificación ocurre después de la transcripción. Las funciones de estas bases inusuales puede ser el aumentar la estabilidad de la molécula por su capacidad para resistir la degradación por ribonucleasas. Alternativamente, pueden modificar la conformación del tRNA para suministrar la especificidad para la interacción con el aminoacil enzima. RNA de transferencia es sintetizado en el núcleo como una de las mayores moléculas precursoras, el cual es entonces separado en el núcleo por ribonucleasas específicas (Newsholme, 1987).

Mutaciones

Una mutación es un cambio en la secuencia de nucleótidos de un gen (Harper, 1984).

La estabilidad relativa de la información transportada en el DNA de un organismo y su transmisión exacta a las células hijas, es esencial para la vida tal como la conocemos. Las mutaciones son cambios en la estructura covalente (es decir, la secuencia de bases) del DNA que se perpetúan por replicación y así se heredan. Las mutaciones inducen cambios en la estructura proteica y sin mutación no habría diferencias hereditarias entre individuos de la misma especie y, ciertamente, no habría evolución. Sin embargo, la vida es solamente metastable, e incluso pequeños cambios en el proceso que ocurren dentro de un organismo probablemente afectan a su bienestar. Por consiguiente, la mayoría de las mutaciónes son deletéreas (mortíferas). En realidad, cierto número de enfermedades (la mayoría de ellas muy raras) se debe a una incapacidad individual para producir una proteína particular (generalmente una enzima) en una cantidad o forma adecuada para el normal funcionamiento. Estas enfermedades son

hereditarias y se conocen de diversos modos, como trastornos genéticos, errores innatos del metabolismo o enfermedades deficitarias - (Newsholme, 1987).

Los cambios de bases individuales pueden ser transicionales o - transversiones. En las primeras, una pirimidina dada es cambiada a la otra pirimidina o una purina dada es cambiada a la otra purina. Las transversiones son cambios de una purina a cualquiera de las 2- pirimidinas o el cambio de una pirimidina en cualquiera de las 2 purinas.

Si la secuencia de nucleótidos del gen que contiene la mutación es transcrita a una molécula de RNAm, entonces la molécula de RNAm tendrá un cambio de base complementaria en este locus correspondiente.

Los cambios de bases individuales en las moléculas de RNAm pueden tener uno de varios defectos cuando se traducen en proteína:

Puede haber efecto no detectable debido a la degeneración de la clave. Esto sería más verosímil si la base cambiada en la molécula de RNAm fuera a caer en el tercer nucleótido de un codon. La traducción de un codon es mínimamente sensible a un cambio en la tercera posición.

La falta de efecto de un cambio de base individual sería demostrable sólo siguiendo la secuencia de los nucleótidos en las moléculas de RNA mensajero o de los genes estructurales para la hemoglobina provenientes de un gran número de seres humanos con moléculas normales de hemoglobina.

Un efecto de sentido equivocado ocurrirá cuando un aminoácido - diferente es incorporado en el sitio correspondiente dentro de la - molécula de proteína. Este aminoácido equivocado o sentido erróneo, podría ser aceptable, parcialmente aceptable o inaceptable para la función de esa molécula de proteína. A partir de un exámen cuidadoso de la clave genética, se puede concluir que la mayor parte de los cambios de bases individuales dan por resultado el reemplazo de un aminoácido por otro con grupos funcionales bastante semejantes. Este es un mecanismo efectivo para evitar un cambio drástico en las - propiedades físicas de una molécula de proteína. Si ocurre un efecto de sentido equivocado aceptable, la molécula proteínica resultante puede no ser distinguible de la normal. Un sentido erróneo par--

cialmente aceptable dará por resultado una molécula proteínica con función parcial, pero anormal. Si se presenta un efecto de sentido erróneo inaceptable, entonces la molécula de proteína no será capaz de funcionar en su papel asignado.

Un ejemplo de una mutación de sentido equivocado aceptable en el gen estructural para la cadena β de la hemoglobina podría ser detectado por la presencia de una hemoglobina electroforéticamente alterada en los eritrocitos de un hombre aparentemente saludable.

Una mutación por sentido equivocado parcialmente aceptable está mejor ejemplificada por la hemoglobina S, hemoglobina de los drepanocitos, en el cual el aminoácido normal en posición 6 de la cadena β, el ácido glutámico, ha sido reemplazado por la valina. Claramente esta mutación de sentido erróneo dificulta la función normal y da por resultado la anemia drepanocítica cuando el gen mutante está presente en el estado homocigótico. El cambio de glutamato a valina es considerado como parcialmente aceptable porque la Hb S no fija ni libera oxígeno.

Una mutación con sentido equivocado inaceptable en un gen de hemoglobina genera una molécula de hemoglobina no funcionante. Por ejemplo, las mutaciones de hemoglobina M generan moléculas que permiten que el Fe^{2+} de la fracción hemo sea oxidado a Fe^{3+} produciendo metahemoglobina. La metahemoglobina no puede transportar oxígeno (Harper, 1984).

1. Naturaleza de las mutaciones

Las mutaciones se pueden clasificar de acuerdo a la naturaleza de los cambios que ocurren en el DNA.

1. Sustitución de una base por otra. Las consecuencias dependen sobre todo del cambio de aminoácido y del papel del aminoácido afectado en la proteína. Por ejemplo, en la anemia falciforme un residuo de glutamato en posición 6 de la cadena β de la hemoglobina se sustituye por un residuo de valina. Las consecuencias para los pacientes homocigóticos son muy graves.

2. La inserción o deleción de bases causa cambios más extensos, a que todos los codones desde la mutación al final del polipéptido estarán fuera de registro y la "lectura" será incorrecta. Esto se conoce como una mutación de corrimiento de armazón.

3. Las mutaciones cromosómicas en las que las secuencias de bases están al revés (invertidas) o llevadas a nuevas posiciones (translocaciones) son, probablemente, más graves, pero esto depende del alcance de los cambios. Algunas veces una parte de un cromosoma está duplicada, de modo que pueden estar presentes copias adicionales de un gen. En tales casos, la copia "sobrante" del gen tiene muy poca fuerza sobre su mutación viable y se cree que es el camino para producir genes con nuevas funciones.

4. La mayoría de las mutaciones profundas son aquellas en las que desaparecen cromosomas completos como resultado de una división celular defectuosa (no disyunción). Son, casi siempre, invariablemente letales (a no ser que implique a un cromosoma sexual), pero más sorprendente es la gravedad, a menudo letal, como consecuencia de poseer una tercera copia de un cromosoma (trisomía). Una de las pocas trisomías compatibles con la vida (con la excepción de las que implican los cromosomas sexuales) es la trisomía 21, un cromosoma extra 21 que causa el síndrome de Down (mongolismo).

2. Origen de las mutaciones

La existencia de una mutación en algún gen es, normalmente, un acontecimiento raro, pero su frecuencia puede aumentar notablemente por una variedad de agentes químicos y físicos llamados mutágenos. Algunos mutágenos son análogos de base que llegan a incorporarse dentro de moléculas de DNA nuevas, pero muestran un defectuoso apareamiento de bases. Los ejemplos incluyen al 5-bromouracilo (que se puede incorporar en lugar de timina, pero puede emparejarse con guanina) y la 2-aminopurina (incorporada en lugar de adenina, pero algunas veces emparejada con citosina). Otros mutágenos químicos causan una modificación covalente (a menudo entrecruzamiento) de bases ya incorporadas en el DNA, pero con consecuencias similares. Los agentes alquilantes son particularmente potentes, como el óxido de etileno, mostazas nitrogenadas y sulfuradas y nitrosaminas, tales como N-metil-N-nitro-N-nitrosoguanidina. Agentes físicos, como radiación y ultravioleta, también causan cambios covalentes, bien directamente o a través de radicales libres inducidos por la radiación. Los colorantes de acridina, como la proflavina, ejercen su efecto mutagénico por llegar a intercalarse entre las hebras del DNA doble e interfiriendo el apareamiento de bases. Finalmente, varios fármacos,

como la colchicina (que tiene empleo terapéutico en el tratamiento de la gota) interfieren con la meiosis y aumentan la frecuencia de no disyunción.

En la naturaleza existen varios mutágenos y están presentes en el ambiente, y ya se sabe que las células tienen alguna capacidad para reparar el DNA alterado mutacionalmente. Sin embargo, el ser humano tiene capacidad de crear muchos más mutágenos que los que existen naturalmente y se requiere una vigilancia continua para impedir la distribución no intencionada de tales agentes, en forma de productos químicos útiles (Newsholme, 1987).

B) Catabolismo de las Proteínas.

Las proteínas que se ingieren con la dieta cotidiana son degradadas hasta aminoácidos, los cuales entran al organismo y llenan dos tipos generales de funciones: síntesis de nuevas proteínas y formación de compuestos no proteínicos de importancia fisiológica (Laguna, 1990).

La hidrólisis de las proteínas de la dieta proporciona no sólo aminoácidos, sino también compuestos derivados de los grupos prostéticos, por ejemplo ácido fosfórico y sulfúrico, purinas, pirimidinas, hematina, etc. (García, 1977).

Se han dado varias explicaciones acerca del recambio de proteínas y de la variabilidad de su velocidad. En primer lugar, la degradación de proteínas es necesaria para impedir la acumulación de proteínas y péptidos potencialmente peligrosos. Las proteínas anormales pueden producirse por errores de síntesis, terminación incompleta de las cadenas peptídicas en el ribosoma y desnaturalización espontánea de proteínas normales. Sólo por estas razones sería necesario que la célula tuviese un mecanismo de degradación que actuara al menos sobre las proteínas anormales. Se sabe incluso que las proteínas desnaturalizadas se degradan muy rápidamente en células de mamíferos o bacterias. En segundo lugar, la concentración de una proteína que tenga una rápida velocidad de recambio debe modificarse rápidamente por alteraciones en su velocidad de síntesis o degradación. Por tanto, no es sorprendente que las enzimas que juegan un papel importan

te en la regulación del flujo a través de las vías metabólicas, tengan vidas medias particularmente cortas (por ejemplo, la fosfoenolpiruvato carboxilasa hepática (Newsholme, 1987).

No puede hablarse en rigor, de recambio de proteínas si no se tienen en cuenta dos factores, la formación de las proteínas y su degradación; ésta es muy activa e, incluso, puede ser útil para eliminar proteínas anormales resultantes de errores en la expresión genética, o desnaturalizadas o que han sufrido modificaciones químicas ocurridas en el curso del metabolismo. Todas las células contienen enzimas proteolíticas, las catepsinas, localizadas en los lisosomas, cuya función es la de contribuir a la degradación de las proteínas (Laguna, 1990).

No puede haber duda de que las proteínas solubles pueden ser degradadas por microorganismos del rumen, produciendo como resultado de ello amoníaco, AGV, dióxido de carbono y otros metabolitos. Sin embargo, existen algunos interrogantes, tales como hasta qué grado puede producirse la degradación de los alimentos naturales y el valor de ella. La degradación de proteínas está acompañada de: 1) secreción de urea al rumen por medio de la saliva y de amoníaco a través del epitelio ruminal; 2) absorción de amoníaco y otros compuestos nitrogenados por el epitelio del rumen, y 3) ciclo de las propias proteínas bacterianas y protozoarias en el rumen.

Algunas de las diferencias de solubilidad y utilización en el rumen de proteínas de origen vegetal pueden ser debidas a la presencia de inhibidores en el tejido de la propia planta. Un trabajo de Leroy et al. (1965) tiene interés a este respecto, señalando que el tanino impide en cierta proporción la desaminación en fermentaciones realizadas in vitro, sin interferir con la digestión de celulosa (Church, 1974).

Vías de degradación de las proteínas

El interés por el conocimiento de la síntesis proteica ha sido, probablemente, responsable de la reducción de la actividad investigadora acerca del mecanismo de la degradación de las proteínas. Sin embargo, el mecanismo de degradación y los factores que controlan la velocidad y especificidad de la hidrólisis tienen un interés obvio ya que la concentración de cualquier proteína depende del balance entre síntesis y degradación. La escasa información disponible sugie

re que hay al menos dos vías de degradación de las proteínas; una implica digestión proteolítica en los lisosomas (Dean, 1980) y la otra consiste en digestión fuera de los lisosomas (Goldberg y ST. John, 1976; Ballard, 1977). La importancia de estas vías puede variar de un tejido a otro. Hay diversos aspectos de la estructura proteica que pueden influir en la velocidad de degradación. El aumento del tamaño o de la naturaleza ácida favorece la degradación hasta tal punto que las histonas (pequeñas proteínas asociadas con DNA en el núcleo celular) son muy estables. Es posible que las proteínas ácidas grandes se desnaturalicen más rápidamente que las proteínas básicas de menor tamaño, dado que la desnaturalización debe ser la primera etapa de la degradación de las proteínas. Una vez desnaturalizada, la proteína puede ser degradada posteriormente mediante sistema lisosomales o no lisosomales.

(i) Vía lisosomal.- Los lisosomas contienen al menos cuatro proteasas (entre las que se encuentran las catepsinas B, D y E) y varias peptidasas (por ejemplo, dipeptidil peptidasas, que eliminan dipéptidos terminales), de manera que las proteínas pueden degradarse completamente en este orgánulo celular. Los lisosomas pueden hidrolizar las proteínas que forman parte de estructuras subcelulares grandes, como las mitocondrias; para ello, el lisosoma parece sufrir una invaginación, rodeando la estructura y engulléndola para formar una vacuola (vacuola autofágica; Waterlow y col., 1978) intralisosomal, donde se vierten enzimas digestivas. Debido a este mecanismo, la velocidad de recambio de las proteínas mitocondriales es muy similar. No está muy claro, sin embargo, algo tan simple como el modo de entrada de las proteínas solubles al lisosoma. La desnaturalización de una proteína debe aumentar su naturaleza hidrofóbica, lo que junto a una carga neta positiva puede facilitar su adsorción a la membrana lisosomal seguida por su entrada, quizá por endocitosis (Dean y Barret, 1976). Alternativamente, la proteína desnaturalizada puede unirse a la membrana del retículo endoplásmico, rompiéndose ésta y siendo engullida por el lisosoma (Ballard, 1977). El número de lisosomas hepáticos aumenta y la estructura de su membrana se hace más frágil en situaciones que favorecen la proteólisis: ayuno por ejemplo. Esto apoya la implicación de los lisosomas en la degradación hepática de las proteínas, como los agentes más importantes.

(ii) Vía no lisosomal.- El músculo contiene muchos menos lisosomas que otros tejidos, como el hígado, pero tiene en cambio varias proteasas solubles. Una de ellas, en particular, se activa por concentraciones milimolares de iones calcio y debe ser importante en la digestión de las proteínas de las bandas Z de las miofibrillas. Dos proteasas alcalinas (una soluble y otra unida a las miofibrillas) pueden jugar también su papel, ya que la actividad de la última aumenta en situaciones catabólicas: ayuno por ejemplo. Hay también una serie de peptidasas en el músculo, por lo que la hidrólisis proteica puede ser completa (Goldberg y St. John, 1976). Del mismo modo, los reticulocitos contienen pocos lisosomas o ninguno, pero tienen una proteasa soluble con pH óptimo alcalino, que es responsable de la hidrólisis de las proteínas.

Control de la Degradación de las Proteínas

La velocidad neta de la degradación de las proteínas corporales depende de las velocidades de su síntesis y su degradación. Desgraciadamente, hay poca información concerniente al mecanismo bioquímico del control de la degradación de las proteínas. En el Cuadro 3.17 relaciona diversos factores que afectan a la velocidad de síntesis o degradación en músculo. Los factores más importantes que afectan a las velocidades de síntesis o degradación de las proteínas musculares son la insulina, hormona de crecimiento, glucocorticoides, glucosa, cuerpos cetónicos, leucina (parece ser un metabolito de la leucina, más que la leucina misma), contracción triyodotironina (Goldberg y col., 1978; Morgan y col., 1979; Goldberg, 1980). La insulina es una de las hormonas metabólicas más importantes, como indica el hecho de que aumenta la velocidad de síntesis y disminuye la dedegradación. La hormona de crecimiento estimula la síntesis de proteínas, al igual que la leucina. Los glucocorticoides aumentan la velocidad de degradación de las proteínas por un mecanismo desconocido. La triyodotironina aumenta tanto la velocidad de síntesis como la de degradación, pero a altas concentraciones da lugar a un aumento muy grande de la velocidad de degradación. Los efectos de las hormonas y otros factores no hormonales sobre el aumento de las velocidades de degradación de las proteínas, pueden conseguirse aumentando el número o actividad de los lisosomas y, posiblemente, aumentando las actividades de las enzimas proteolíticas no lisosomales

(Chua y col., 1978; Mortimore y Schworer, 1980). Hay también evidencia de que la degradación proteica es un proceso dependiente de ATP, puesto que la velocidad de degradación disminuye cuando el tejido se somete a un estrés energético (Goldberg y col., 1980). Esto apoya la idea de que la velocidad de degradación es un proceso controlado, pero no está claro como se controlan molecularmente las enzimas o sistemas enzimáticos involucrados en el proceso ni cómo la glucosa o los cuerpos cetónicos reducen la velocidad de degradación proteica (Newsholme, 1987).

Compuesto etc.	Dirección de cambio de la velocidad[1]	
	Síntesis proteica	Degradación proteica
Insulina	↑↑	↓↓
Hormona de crecimiento (en animales hipofisectomizados)	↑	—
Glucocorticoides	—	↑
Glucosa	—	↓
Cuerpos cetónicos	—	↓
Leucina	↑	↓
Contracción (o tensión) del músculo	—	↓
Nivel normal de Triyodotironina*	↑↑	↑
Nivel alto (catabólico) de triyodotironina	↑	↑↑↑

CUADRO 3.17.- Algunos factores que modifican las velocidades de síntesis y degradación de proteínas en músculo.
*La triyodotironina aumenta más la síntesis que la degradación proteica en animales hipotiroideos a concentración normal con lo que hay síntesis neta de proteínas; a mayores niveles (catabólicos), el efecto sobre la degradación es considerablemente mayor que sobre la síntesis, con lo que hay degradación neta de proteínas.
[1] Las flechas indican la direccion y magnitud del cambio: ↑ velocidad aumentada. ↓ velocidad disminuida (Morgan y col., 1979; Goldberg, 1980). (Newsholme, 1987).

Es interesante que la triyodotironina aumente la velocidad de degradación de las proteínas musculares, puesto que hay evidencia de que la concentración de triyodotironina disminuye en el individuo durante el ayuno. Esto podría ser un factor importante para reducir la velocidad de degradación proteica durante el ayuno prolongado, lo cual tiene un valor considerable para la supervivencia. De una forma similar se podría explicar la devastación corporal que se observa en el hipertiroidismo (Goldberg y col., 1980) (Newsholme, 1987).

Sustancias que ahorran proteínas.- El catabolismo proteico endógeno puede mantenerse a un mínomo cuando los carbohidratos y las grasas cubren suficientemente las necesidades energéticas. Los carbohidratos son más eficaces que las grasas, debido primariamente a la eliminación de la necesidad de aminoácidos para la gluconeogéne-

sis. Las grasas son unos malos precursores de la glucosa. Si tanto los carbohidratos como las grasas se acortan en cantidades restringidas, las proteínas orgánicas tienen que ser utilizadas para ayudar a mantener los niveles glucémicos vía formación de glucosa a partir de los aminoácidos glucogénicos (Dukes, 1977).

No todos los tejidos tienen la misma tasa de recambio de proteínas. En la mayoría de las especies la renovación de la mucosa intestinal es muy rápida, variando de uno a tres días. La proteína soluble del hígado tiene una vida media de 0.9 días, mientras que en la proteína muscular es de 10.7 días. Las proteínas fibrosas de los músculos, como son la miosina y la actina, tienen vidas medias de 35 y 51 días, respectivamente. Es obvio que mientras más corta sea la vida media, mayor es la tasa de degradación y resíntesis.

Cuando se presenta un stress nutricional, como lo es el ayuno, los tejidos pierden su proteína y liberan aminoácidos a diferente velocidad. En general, la integridad de los órganos cruciales para sobrevivir, como el cerebro y el riñón, se mantiene, mientras que el hígado rápidamente pierde tejido en apoyo del organismo. Los músculos tienen un comportamiento intermedio.

No puede haber una distinción química estricta entre los catabolismos endógeno y exógeno, ya que ambos están estrechamente relacionados en el organismo (Maynard, 1989).

La medida de la excreción de 3-metilhistidina en orina es un método utilizado en estos últimos años como índice de la degradación de proteína miofibrilar del músculo. Tales medidas indican que se recambia diariamente proteína en este tejido. Este recambio supone unas necesidades metabólicas significativas, puesto que la adición de cada aminoácido a una cadena polipeptídica creciente implica el gasto de seis moléculas de ATP (Newsholme, 1987).

La mayor parte de los ácidos nucleicos de la dieta son ingeridos en forma de nucleoproteínas de las que son liberados los ácidos nucleicos en el intestino por la acción de enzimas proteolíticas. El jugo pancreático contiene enzimas (nucleasas) que degradan los ácidos nucleicos hasta nucleótidos. Estas nucleasas pueden ser específicas para los 2 tipos principales de ácidos nucleicos, RNA y DNA, y son llamadas apropiadamente ribonucleasas deoxirribonucleasas. Las enzimas intestinales -polinucleotidasas o fosfoesterasas- com-

pletan la acción de las nucleasas pancreáticas al producir mononucleótidos a partir de los ácidos nucleicos. Los mononucleótidos son subsiguientemente hidrolizados y convertidos en nucleósidos por diversas nucleotidasas y fosfatasas, y los distintos nucleósidos así producidos pueden ser absorbidos directamente o bien degradados más por la fosforilasa intestinal hasta las bases purínicas y pirimidínicas. Las bases mismas pueden ser oxidadas; por ejemplo, la guanina puede ser convertida en xantina y luego en ácido úrico o la adenosina se puede convertir en inosina, en hipoxantina y luego en ácido úrico (Harper, 1984).

Un aporte nutricional insuficiente entraña una movilización de los aminoácidos de ciertas proteínas corporales con el fin de satisfacer las necesidades prioritarias: este es el caso de hembras lecheras de gran producción al comienzo de la lactación. Las necesidades energéticas y nitrogenadas correspondientes a la secreción láctea son muy elevadas en relación a los aportes del tubo digestivo. El catabolismo proteico suministra a la ubre simultáneamente aminoácidos para la síntesis de las proteínas de la leche y glucosa para síntesis de lactosa y para sus necesidades energéticas. Un catabolismo notable se observa igualmente cuando el útero se involuciona después del parto. Cualquiera que sea su origen, el catabolismo de las proteínas tiene como efecto la liberación de aminoácidos, que serán, la mayoría de ellos, utilizados de la misma manera que los que provienen del tubo digestivo.

Los aminoácidos que provienen del tubo digestivo o del catabolismo proteico y que no son utilizados para el anabolismo son rápidamente catabolizados, la mayoría de ellos, principalmente, en el hígado (Wolff, Bergman y Williams, 1972). Los aminoácidos ramificados (valina, isoleucina y leucina) son degradados en su mayor parte en el músculo y en la glándula mamaria. Los productos finales de este catabolismo son el anhídrido carbónico (CO_2) y la urea, así como sulfatos procedentes de la degradación de los aminoácidos azufrados (metionina y cistina).

El catabolismo permite igualmente satisfacer una parte de las necesidades energéticas vía gluconeogénesis. Los aminoácidos no indispensables, en particular la alanina, son los más utilizados por esta vía del catabolismo, que se lleva a cabo preferentemente en -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

los riñones y, sobre todo, en el hígado (Jarrige, 1981).

Se ha sabido por muchos años que el incremento de calor de las proteínas es mayor que el incremento de calor de los carbohidratos y grasas siendo estas últimas, las que menor incremento de calor produce (Miller, 1980).

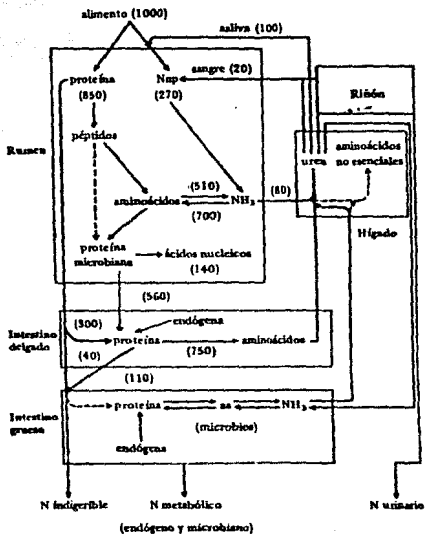
F) Ciclo del Nitrógeno.

En los capítulos 1 y 2 se describió el cómo el nitrógeno ingerido va siendo desdoblado y es posteriormente absorbido (o excretado); en el presente se ha cubierto el proceso del transporte y posterior metabolismo de los aminoácidos, así como la síntesis de la urea y otros productos excretados. Con objeto de integrar todo lo anterior la figura 3.54 muestra las rutas de digestión, absorción, transporte y metabolismo del nitrógeno, tomando como modelo al animal rumiante ya que éste es el más complejo. Además, para facilitar la comprensión global del proceso, se indican datos numéricos (expresados como gramos de nitrógeno) que corresponderían a una vaca lechera de 550 kg de peso.

En el caso de los cerdos, el ciclo del nitrógeno es menos complicado, ya que involucra una mínima digestión microbiana y por lo tanto una baja utilización de nitrógeno no proteico en la digestión. El ciclo en los caballos y los conejos puede ser considerado como de tipo intermedio. Obviamente que para las aves se debe recordar que la excreción del nitrógeno es en forma de ácido úrico y se hace en conjunto con las heces (Shimada, 1984).

La pérdida de nitrógeno a través de la piel es un hecho constante. Las pérdidas de nitrógeno con las heces son bajas normalmente en los animales que consumen dietas pobres en fibras y que contienen proteínas que no han sido calentadas excesivamente. El nitrógeno no digerido puede representar más de la mitad del nitrógeno fecal de los animales si se incluyen en la dieta alimentos que son ricos en queratina o si las membranas celulares son indigestibles. Los componentes del nitrógeno fecal metabólico son los residuos no absorbidos de enzimas y de otras proteínas segregadas en el tubo digestivo, así como las procedentes de las células erosionadas del mismo. Se ha calculado que las bacterias proporcionan el 40% del

nitrógeno fecal (Hafez, 1972).



Las líneas punteadas indican rutas menores

FIGURA 3.54.- Ciclo del Nitrógeno. Rutas de Digestión, Absorción y Metabolismo del Nitrógeno en el rumiante (vaca lechera de 550 kg) Los números indican gramos de nitrógeno (Shimada, A., 1987).

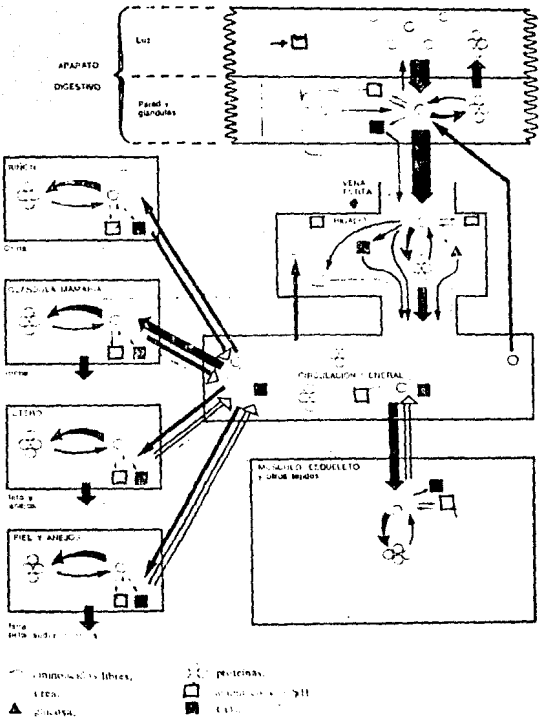


FIGURA 3.55.- Esquema simplificado del Metabolismo del Nitrógeno en los rumiantes (Jarrige, R., 1981).

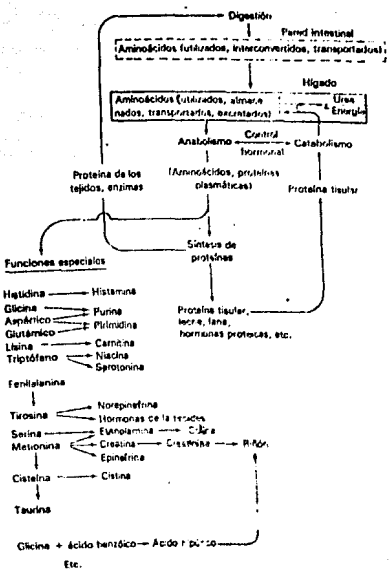


FIGURA 3.56.- Proceso de la absorción y Metabolismo del Nitrógeno (Maynard, A., y Loosli, K., 1989).

G) Anomalías en el Metabolismo.

-Deficiencias y Excesos de Proteína.

La proteína integra una parte tan generalizada de animal, que no es fácil la presentación de un grupo específico de síntomas de deficiencia. Como es de esperarse, muchas actividades metabólicas se deprimen. Disminuye el consumo de alimento, la fermentación ruminal es menor, el crecimiento es deficiente y la reproducción y lactancia son inferiores al nivel óptimo. Con una dieta libre de nitró

ceno se puede presentar la muerte.

Se ha prestado considerable atención al estudio del efecto de la deficiencia de proteínas, como parte de una desnutrición general, en el desarrollo cerebral y por lo tanto del aprendisaje. Es claro que las ratas y los cerdos muestran peculiaridades de comportamiento después de una insuficiencia proteica en diferentes etapas del crecimiento. En un mundo con hambre, la investigación de este tema es de vital importancia (Maynard, 1989).

El exceso de proteína (aminoácidos) puede ser perjudicial. Algunas veces causa diarrea, heces acuosas y mal olor. El exceso de proteína no es fácilmente digerida por el animal, pasa a través del intestino delgado directamente al intestino grueso en donde es convertida a compuestos nitrogenados potencialmente dañinos tales como aminas, amoníaco, etc., y son estos compuestos los que pueden causar la diarrea y otros malos efectos. Para evitar dichos problemas, algunos productores reducen actualmente el contenido de proteína cruda (PC) en sus alimentos balanceados. Estos alimentos bajos en proteína mantienen relativamente bajos los costos de producción, lo cual es provechoso tanto para la salud animal como para el productor en el sentido económico (FERMEX, 1983).

Las vacas o las ovejas en gestación con una dieta pobre en proteína pueden perder un peso corporal considerable y quedar delgadas y débiles. El estro puede volverse irregular y la concepción retrasarse. Las hembras pueden tener partos difíciles, estar alteradas por retención de placenta, lactar mal y producir crías que tienen pocas probabilidades de supervivencia o, en el mejor de los casos, son pequeñas y delgadas en el desdtete. Tal ganado que medra poco, es susceptible al tiempo adverso, las enfermedades y los parásitos.

La administración de un nivel subóptimo de proteína a los cerdos, tiene por consecuencia una ganancia reducida, cuerpos de reses más grasientos y peor conversión del alimento. La deficiencia de proteína puede originarse por un ingreso de alimento subóptimo o por un desequilibrio en uno o más aminoácidos esenciales. Para una utilización óptima de la proteína tienen que ser liberados todos los aminoácidos esenciales durante la digestión, a velocidades conmensuradas con las necesidades. Poe ello, el suplemento de proteína no debe ser administrado a intervalos largos, sino que debe mezclarse-

con el grano o estar disponible en todo momento con el grano sobre la base de libre elección.

En los caballos, puede haber apetito deprimido, formación disminuida de hemoglobina, de eritrocitos y de proteínas plasmáticas. El edema a veces se asocia a hipoproteinemia. La producción de leche está disminuida en las yeguas lactantes. Se ha observado la actividad disminuida de las siguientes enzimas hepáticas: oxidasa pirúvica, succinoxidasa, ácido succínico deshidrogenasa, D-amino ácido oxidasa, DPN-citocromo C reductasa y uricasa. La vascularización corneal y la degeneración del cristalino se ha observado en algunas especies. La formación de anticuerpos está alterada.

La deficiencia tiene máxima probabilidad en el cachorro en crecimiento y en la perra lactante alimentados con una dieta poco sabrosa de concentración o calidad proteínicas bajas. Son característicos el crecimiento y el estado general deficientes, el vientre abultado, el mal desarrollo muscular, anemia, inmunidad reducida y mala cicatrización de las heridas. Puede también producirse en la perra lactante que recibe aumentos inadecuados en la cantidad y calidad de su proteína dietética. La deficiencia relativa de proteína puede producirse por exceso de grasa o de carbohidratos en la dieta.

Excepto en el caso de la lisina, la única indicación aparente de deficiencia de aminoácidos es el crecimiento retardado. En el pavipollo (particularmente en la variedad bronceada), un deficiencia de lisina inhibe la pigmentación de las plumas; algunas de las plumas de las alas son blancas o tienen una raya blanca. La pigmentación normal de las plumas nuevas tiene lugar tan pronto como se administra una dieta adecuada, pero la parte sin pigmentar de una pluma ya existente sigue siendo incolora (Merk, E.U.A.).

En pollos en crecimiento una ligera carencia parcial de proteína o de alguno de los aminoácidos esenciales trae sólo como consecuencia un descenso en el crecimiento, en proporción directa con el grado de deficiencia. Dado que el nivel de proteína debe ser expresado en términos del contenido de energía de la ración, una deficiencia proteica también puede ser denominada un exceso de energía. Por ello, una carencia de proteína, causa un aumento en la deposición de grasa en los tejidos debido a la imposibilidad de las aves de hacer un uso productivo de la energía cuando la ración no contie

ne suficiente proteína o aminoácidos para un crecimiento o producción óptimos. El animal, pues, debe convertir la energía extra en grasa.

Una carencia grave de proteína e incluso un aminoácido individual da como resultado un cese inmediato del crecimiento y pérdida sorprendente del mismo. Dicha pérdida puede ser de un 6-7% del peso vivo por día.

En las ponedoras, una ligera deficiencia de las proteínas o de un aminoácido esencial, puede traer consigo el que los huevos sean más pequeños. A medida que la deficiencia de proteína o de un aminoácido esencial se va haciendo más grave, la producción de huevos se detendrá, las gallinas perderán peso y con deficiencias moderadamente graves no podrán reemplazar las plumas que normalmente pierden a diario.

Una deficiencia grave de aminoácidos esenciales causará una muda total y el cese completo de la puesta, acompañado de la destrucción de los tejidos orgánicos y una grave pérdida de peso (Scott, 1973).

Es conocido el hecho de que la deficiencia de aminoácidos produce serios problemas en el emplume debido a que las plumas son ricas en aminoácidos, principalmente en cistina. Si la deficiencia de aminoácidos produce mal emplume, sería ésta una condición que favorezca la presentación de dermatitis en regiones emplumadas como también en las patas ya que tanto las plumas como la piel se conforman proteínicamente de queratina (Coello, C. FMVZ. UNAM).

El exceso de un aminoácido puede resultar tan perjudicial para un organismo como la deficiencia. En realidad, si un aminoácido aparece en una cantidad muy excesiva puede provocar una deficiencia relativa de algunos otros. El efecto provocado por un exceso notable de un aminoácido ha sido llamado "desequilibrio de los aminoácidos". El efecto es mucho mayor en las dietas pobres en proteínas. Debe ponerse cumo cuidado cuando se adicionan suplementos de un sólo aminoácido a una proteína. De hecho, si el aminoácido añadido no es el principal aminoácido limitativo o si se adiciona una cantidad superior a la precisa para equilibrar los aminoácidos absorbidos, el aminoácido realmente limitativo en el primer caso y la limitación desencadenada en el segundo provocarán una deficiencia y se reducirá el-

rendimiento del animal (Hafez, 1972).

El exceso de proteína, aun cuando haya un equilibrio de todos - los aminoácidos esenciales, da lugar a un ligero descenso del crecimiento, una reducción en la deposición de grasa en el organismo y - una elevación de los niveles de ácido úrico en la sangre. También - puede producirse una aumento de humedad en la yacija, causado por - el exceso de agua consumida, necesaria para la eliminación del ácido úrico sobrante. El exceso de proteína también produce un "stress" en el animal en el sentido clásico como se evidencia por un aumento del tamaño de las glándulas adrenales y la producción de adrenocorticosteroides.

Algunos de los aminoácidos parecen ser tóxicos cuando se dan a- niveles altos. Esta toxicidad puede ser parcialmente corregida por- otros aminoácidos pero no por completo. La metionina es en particular depresiva para el crecimiento a niveles altos. La tirosina, la- fenilalanina, el triptófano y la histidina son también tóxicas, pero se necesitan a niveles altos de hasta un 2-4% de la ración para- que se produzcan efectos tóxicos. La glicina puede ser tóxica en - pollos si la ración es deficiente en niacina o ácido fólico. Si están presentes estos cofactores esenciales para el metabolismo de la glicina, los pollos pueden tolerar grandes cantidades de ella.

Los efectos perjudiciales del exceso de algún aminoácido determinado deben ser considerados en experiencias sobre necesidades de- aminoácidos y con tipos especiales de formulación de piensos. En condiciones prácticas, sin embargo, es más probable encontrarse con las deficiencias de algún aminoácido determinado (Scott, 1982).

Se ha encontrado que los niveles tóxicos de metionina aumentan- la actividad de treonina-serina deshidratasa en ratas y reducen las concentraciones de treonina libre en plasma y tejidos (Austic, 1980).

Se ha reportado que la depresión en el crecimiento causado por- un exceso de metionina puede ser aliviado con la suplementación de- serina, pero al hacer esto, las necesidades de treonina se agravaran.

También se ha observado en la intoxicación con metionina una parálisis cervical similar a la producida por la deficiencia de ácido fólico.

Las lesiones reportadas por la intoxicación con metionina son - hepatosiderosis y necrosis hepática, también se produce nefromegalia

como resultado de la dilatación de los túbulos renales, en el páncreas ocurren cambios celulares en los acinis, el bazo se oscurece debido a la acumulación de Fe y en la sangre disminuye el hematocrito y la hemoglobina.

La dilatación de los túbulos renales y los cambios celulares en los acinis pancreáticos se ha podido prevenir e incluso regenerar con la suplementación de glicina, arginina o de ambos. Los daños hepáticos y esplécnicos no responden a la suplementación de glicina y arginina (Coello, L., C., FMVZ UNAM).

- Intoxicación por Nitratos y Nitritos.

Es un problema relacionado con la práctica de emplear nitrato de potasio (KNO_3) como fertilizante, aunque también se presenta con la ingestión de agua contaminada, algunas plantas tóxicas y es más prevalente durante la sequía. La ruta normal de degradación de los nitratos en el rumen es como sigue:

$$\underset{\text{nitrato}}{NO_3} \longrightarrow \underset{\text{nitrito}}{NO_2} \longrightarrow \underset{\text{nitrosil}}{(HNO)} \longrightarrow \underset{\text{hidroxilamina}}{NH_2OH} \longrightarrow \underset{\text{amonio}}{NH_3}$$

donde el nitrato es reducido a nitrito, éste a un compuesto intermedio llamado nitrosil, éste es transformado a hidroxilamina y posteriormente a amonio.

Cuando por alguna razón hay una disminución en el poder reductor del rumen, se bloquea la conversión de nitrito a nitrosil, por lo que el primero se absorbe como tal, se combina con la hemoglobina sanguínea formando metahemoglobina que impide el intercambio gaseoso. Los nitratos también tienen un efecto vasodilatador, lo que origina una reducción en la presión sanguínea. La muerte ocurre por la acumulación de la metahemoglobina.

El tratamiento consiste en la inyección y administración oral de substancias donadoras de hidrógeno (reductoras) como son el azul de metileno. También funcionan como reductores la glucosa, la fructosa, el ácido láctico, el ácido pirúvico y la glicina.

Una prueba de campo sencilla para detectar la presencia de nitratos y nitritos es poner en contacto dos o tres gotas de agua o -

del jugo de la planta problema, con dos gotas de un reactivo formado de difenilamina (1g) y 100ml de ácido sulfúrico. La coloración azul verdosa indica la presencia de los compuestos en cantidades suficientes para causar intoxicación (Shimada, 1984).

- Intoxicación por Amonio.

Este problema metabólico (o bien el temor a su presentación) ha frenado el empleo de la urea entre algunos grupos de ganaderos; a pesar de ello, tan sólo en los Estados Unidos se incluyen anualmente más de 800,000 toneladas del ingrediente en alimentos para los rumiantes, lo que hace suponer que la presentación del cuadro de intoxicación no es frecuente.

Desde luego que la comprensión del proceso que ocasiona la intoxicación resulta útil para evitarla: el amonio existe como NH_3 a pH elevado y como NH_4 a pH bajo. El amonio (NH_3) es una base débil con un pK de 8.8 a 40C, por lo que si se aumenta la urea en el alimento y con ello la liberación del amonio en el fluido ruminal, se incrementa el pH de este último. Dado que la capacidad amortiguadora del rumen para neutralizar álcalis no es tan eficiente como aquella para los ácidos, y la capa lípida de la mucosa del órgano es permeable al amonio (aunque es impenetrable a NH_4), la absorción del compuesto se ve aumentada, y si la velocidad de absorción es mayor que la velocidad de síntesis de urea en el hígado, aumenta el amonio sanguíneo y se produce intoxicación.

Los factores predisponentes en la intoxicación son: la falta de agua, el empleo de forrajes pobres, el ayuno, la falta de un período de adaptación, el uso de dietas que provocan la alcalosis ruminal.

Alimentando animales con dosis tóxicas de urea (500 mg por Kg de peso corporal), se ha observado que cerca de la mitad de los animales desarrollan síntomas de intoxicación; de ellos la mitad lo hacen antes de transcurridos 30 minutos posprandium. Los animales intoxicados tienen la siguiente sintomatología: incomodidad, estupor, tremores musculares y de la piel, salivación excesiva, poliuria, polimnea, falta de coordinación, postración, tetania. La muerte ocu

rre entre los 30 y 150 minutos posprandium (Shimada, 1984).

Los síntomas de la intoxicación por amoníaco incluyen un temblor peculiar en aleteo, lenguaje farfullado, visión borrosa y, en los casos graves, coma y muerte. Estos síntomas se parecen a los del síndrome del coma hepático que se presenta cuando los niveles de amoníaco de la sangre y, presumiblemente, del encéfalo están elevados. Se supone que la intoxicación por amoníaco es un factor etiológico del coma hepático. Por lo tanto, el tratamiento incluye medidas encaminadas a reducir los niveles sanguíneos de amoníaco.

Cuando la función hepática está gravemente menoscabada o cuando se establecen comunicaciones colaterales entre la vena porta y las venas de la circulación general (como puede ocurrir en la cirrosis), la sangre porta puede evadir al hígado. El amoníaco proveniente de los intestinos puede, así, elevarse a niveles tóxicos en la sangre de la circulación general. Los procedimientos de derivación quirúrgica (la llamada fístula de Eck u otras formas de derivación porta-cava) también conducen a la intoxicación por amoníaco, particularmente después de la ingestión de grandes cantidades de proteínas o de hemorragia en el aparato digestivo (Harper, 1984).

De los parámetros químicos posibles, el de más utilidad es el de amonio en la sangre; la concentración normal es menor a 0.5mg/100 ml, valor que aumenta a 0.8-1.0 mg en los animales afectados (Shimada, 1984).

Una de las vías más útiles para separar el amoníaco tóxico de un sistema biológico es mediante la síntesis de glutamina (Fig 3.57). Esta reacción de fijación de NH_3, que es más prominente en los tejidos extrarrenales, requiere ATP. La glutamina es transportada por la sangre desde diversos tejidos a los riñones, donde puede almacenarse en una extención limitada (Lukes, 1977).

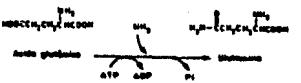


FIGURA 3.57.- Síntesis de la glutamina (Lukes, H., y Swenson, M., 1977).

El tratamiento más efectivo es el vaciado del rumen-retículo. Sin embargo, si los síntomas no son muy aparatosos, puede bastar -- con proporcionar 20-40 litros de agua fría por vía oral, lo que reduce la ureólisis, diluye el amonio y baja la absorción; junto con una solución de ácido acético al 5% (volumen / volumen) o de vinagre, a razón de 4 litros, repetidos 3 horas después; la acción del acetato es reducir el pH.

Probablemente conociendo los factores mencionados como predisponentes, especialmente la adaptación (incluir la urea en cantidades crecientes a lo largo de 2-3 semanas); y la cantidad de los glúcidos que se alimentan (a mayor urea, más solubles deben ser los mismos) se puede evitae con cierta certeza el problema. Sin embargo, a nivel práctico la recomendación general es no proporcionar en forma de urea más de la tercera parte del nitrógeno del concentrado ni más de la mitad del nitrógeno total de la dieta (Shimada, 1984).

VI CONCLUSIONES

1. Se abordo la información utilizando los métodos deductivo e inductivo, obteniédose un buen indice para cada capitulo, que facilitará al alumno la selección del tema a estudiar; y se agregaron conocimientos en anatomía, fisiología y bioquímica, integrados hacia la nutrición.

2. En cuanto a las proteínas, se observó en los textos más actuales, que en los últimos 3 a 5 años la información obtenida en base a la experimentación se centra en la adición de aminoácidos sintéticos (lisina, metionina y treonina) a las raciones, con objeto de encontrar el nivel óptimo de adición, para disminuir el nivel de proteína cruda total de la dieta; estudiándose además, las interacciones entre aminoácidos como lo son su antagonismo y el desequilibrio que se puede suscitar entre ellos con repercución en el animal.

3. Se observa, que se continúan buscando métodos para calcular más eficientemente la digestibilidad verdadera y aparente de la proteína, para obtener datos más confiables de ingredientes clave para cada especie.

4. En rumiantes, los estudios se centran en la protección de la proteína verdadera, para que pase lo más intacta que se pueda hasta llegar al abomaso; así como, la adición de aminoácidos sintéticos y también, los factores que afectan la microbiota ruminal para optimizar el potencial de un rumiante.

SUGERENCIAS

Para aprovechar más los textos, el tiempo y aumentar la motivación, en trabajos semejantes se sugiere:

- al inicio del trabajo, señalar el margen retrospectivo de la información,

- establecer la red de actividades y calendarización para enriquecer el esfuerzo alumno-asesor, y

- tomando en cuenta que la información tarda de 5 a 8 años en pasar de revistas de investigación a libros de texto, se puede dar un enfoque práctico y actual al trabajo, haciendo una buena selección para su estudio.

Por último, se sugiere la elaboración de material didáctico, basado en este trabajo, como diaporamas y videocassettes.

VII LITERATURA CITADA

1. Annison, F. and Lewis, D.,:El Metabolismo en el Rumen. 1a. ed. - Ed. UTEHA, México, 1981.

2. Austic, E.R.: Interrelaciones Nutricionales de Aminoácidos. III-Reunión Proteína Aminoácidos (memorias) nov. 2I FERMEX, México,-1980.

3. Avila, G., E.,: Alimentación de las Aves. 1a. ed. Ed. Trillas S. A., México, 1986.

4. Avila, G., E.,: El Empleo de Aminoácidos Sintéticos en Dietas — Prácticas para Aves. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias (CIFAP) México, 1988.

5. Bone, F.J.: Fisiología y Anatomía Animal, 1a. ed. Ed. El Manual-Moderno S.A.,México, 1983.

6. Bourges, R.H.: Metabolismo Proteico en la Desnutrición Severa. - Nutrición y Metabolismo Vol.9: 2-8 (1977).

7. Broster, W.H. y Swan, H. (comp): Estrategia de Alimentación para Vacas Lecheras de Alta Producción. 1a. ed., Ed.A.G.T., México, - 1983.

8. Crampton, E.W.: Nutrición Animal Aplicada. 2a.ed. Ed. Acribia., España, 1979.

9. Cuaron, I.J.: Demandas Nutricionales: Proteína, su origen, estudio y aplicación. III Simposio Internacional sobre Avances en Nutrición del Cerdo p.38-61 México, 1988.

10. Cullison, A.: Feeds and Feeding. 3a.ed. Ed. Reston Publishing - Company Inc. USA, 1982.

11. Church, D.C.: Fisiología Digestiva y Nutrición de los Rumiantes Vol. I, Vol. II, Vol. III, Ed. Acribia, España, 1974.

12. Church, D.C.: The Ruminant Animal Digestive Physiology and Nutrition. 1a.ed. Ed. Prentice Hall, USA, 1988.

13. Dale, N., Wyatt, R., Villegas, P.: Requerimientos de Aminoácidos No.1 Efecto de Antagonismos. Avicultura Profesional Vol.8, No.3, 107-108 (1991).

14. De Alba, J.: Alimentación del Ganado en América Latina. 2a.ed., Ed. Prensa Médica Mexicana, México, 1983.

15. DEGUSSA: Amino Acids for Animal Nutrition. Boletín Técnico. Degussa Corporation, USA, 1988.

16. DEGUSSA: DL-METHIONINE. The Amino Acid for Animal Nutrition. Bo-

letín Técnico. Degussa Corporation, USA, 1988.

17. Devore, G.: Química Orgánica. 13va. ed. Ed. Publicaciones Cultural S.A., México, 1983.

18. Dukes, H. y Swenson, M.: Fisiología de los Animales Domésticos. Tomo I, 4a.ed. Ed. Aguilar,S.A. España, 1977.

19. Esqueda, G.P.: Nutrición de perros y Gatos. Memorias del III congreso Nacional de la Asociación Mexicana de Especialistas en Nutrición Animal A.C., p.334-358, México, 1987.

20. FERMEX: L-Lisina y L-Treonina. Boletín Técnico. Fermentaciones - Mexicanas, S.A. de C.V., México, 1983.

21. FES-C, UNAM: Boletín Rumiantes. Vol.2, Num.2, México, 1978.

22. Fraga, F.C.: Alimentación de los Animales Monogástricos. I.N.R.A. Ed. Mundi-Prensa, España, 1985.

23. Frandson, D.R.: Anatomía y Fisiología de los Animales Domésticos. 3a.ed. Ed. Interamericana, México, 1984.

24. García, Viveros, M.: Metabolismo Normal de Hidratos de Carbono, Proteínas y Grasas. Nutrición y Metabolismo Vol.4: 2-7 (1977).

25. Green, S.: La Digestibilidad de los Aminoácidos en la Formulación Práctica de Alimento. Industria Avícola marzo: 14-20 (1987).

26. Hafez, E. y Dyer, A.: Desarrollo y Nutrición Animal. 1a.ed. Ed.-Acribia, España, 1972.

27. Hans, B.: Elementos de Nutrición Animal. 1a.ed. Ed. Acribia, España, 1970.

28. Hoffmann, G. y Völker, H.: Anatomía y Fisiología de las Aves Domésticas. 1a. ed. Ed.Acribia, España, 1969.

29. Jarrige, R.: Alimentación de los Rumiantes. 1a.ed. Ed. Mundi-Prensa, España, 1981.

30. Kevin, M.,H.: Aspectos Funcionales y Metabólicos de los Aminoácidos. Traducido por Depto. de Investigación y Desarrollo FERMEX. México.

31. Kiener, T.: Digestibilidad de Aminoácidos en Ingredientes de Alimentos Balanceados. Síntesis Avícola Vol.7 No.11 nov:10-17 (1987).

32. Kiener, T.: Protein Formulation. Feed International Vol.11, 22-31 (1990).

33. Kolb, E.: Fisiología Veterinaria. 2a.ed. Vol.1 Ed. Acribia, España, 1979.

34. Laguna, J., Piña, G.: Bioquímica. 4a.ed. Ed. Salvat Editores, México, 1990.

35. Lassiter, W., Hardy, M.: Animal Nutrition. 1a. ed. Ed. Reston Publishing Company, Inc., USA, 1982.

36. Loosli, J. Mc. Donald, I.: El Nitrógeno No Proteico en la Nutrición de los Rumiantes. 1a.ed. Editado por la ONU (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, Roma, Italia, 1969.

37. López, C.,C.: Interrelación de Metionina con otros Nutrientes. Departamento de Producción Animal:Aves, FMVZ, UNAM, México.

38. Martin, W., Mayes, A., y Rodwell, W.: Bioquímica de Harper. 9a. ed. Ed. El Manual Moderno, S.A., México, 1984.

39. Maynard, A. y Loosli, K.: Nutrición Animal. 7a.ed. Ed. Mc. Graw-Hill, México, 1989.

40. Mc. Cullough y Marshall, E.: Alimentación Práctica de la Vaca Lechera. 2a.ed. Ed. Aedos, España, 1976.

41. Mc. Donald, P.: Nutrición Animal. 3a.ed., Ed. Acribia, España,-1986.

42. Merk, S.: Manual de Veterinaria. 2a. parte, Ed. O.H. Siegmund, EUA.

43. Miller, R.: Balance de Aminoácidos, Nutrición en Epoca de Calor, Energía el Limitante del Comportamiento. III Reunión Proteína - Aminoácidos (memorias) nov.21 FERMEX, México, 1980.

44. Morgan, J.: Nutrición de Cerdos y Aves. 1a. ed. Ed. Acribia, España, 1975.

45. Morrison, F.: Alimentos y Alimentación del Ganado Tomo I Ed. -- Unión Tipográfica, México, 1985.

46. Nusshag, W.: Compendio de Anatomía y Fisiología de los Animales Domésticos. 1a.ed. Ed. Acribia, España, 1977.

47. Newsholme, P., Leech, A.: Bioquímica Médica. 1a.ed. Ed. Interamericana, México, 1987.

48. Parsons, M.C.: Efecto de la Dilución de Proteínas por Adición - de Cascarilla o Carbonato Cálcico en el Valor Nutritivo de la - Pasta (harina) de Soya para Aves. Asociación Americana de Soya. No.96 septiembre, México, 1991.

49. Perry, W.T.: Animal Life-Cicle Feeding and Nutrition. 1a.ed. Ed. Academic Press Inc., USA, 1984.

50. Puente, G.J. de la: Exterior y Manejo de los Animales Domésticos 3a.ed. Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM, México, 1981.

51. Qrskov, E.R.: Nutrición Proteica de los Rumiantes. 1a.ed. Ed. - Acribia S.A., España, 1988.

52. Reece, O.W.: Physiology of Domestic Animals. 1a.ed. Ed. Lea and-Febiger, USA, 1991.

53. Risse, J.: Alimentación del Ganado Ovino, Bovino, Porcino y Aves 1a.ed. Ed. Pluma, España, 1970.

54. Rivera, B.J.: Manual de Prácticas de Bioquímica. FMVZ, UNAM, -- Depto. Nutrición Animal y Bioquímica, México, 1983.

55. Robles, C.A.: Treonina en la Alimentación del Cerdo. Memorias del III Congreso Nacional de la Asociación Mexicana de Especialistas en Nutrición Animal A.C. p.202-229, México, 1987.

56. Rosenberger, G.: Clinical Examination of Cattle. 2nd.ed. Ed. W. B. Saunders Company, Canada, 1979.

57. Schwarse, E.: Compendio de Anatomía Veterinaria. Tomo V y Tomo-

II, 1a.ed. Ed. Acribia,S.A., España, 1980.

58. Scott, N.Y.: Nutrition of the Chicken. 3a.ed. Ed. Scott and Associates, USA, 1982.

59. Shimada, S.A.: Fundamentos de Nutrición Animal Comparativa. 1a. ed. Ed. Consultores en Producción Animal S.C., México, 1984.

60. Sisson, S. and Grossman, J: Anatomía de los Animales Domésticos. 4a.ed. Ed. Salvat Editores, S.A., España, 1979.

61. Southern, L. and Baker, D.:Performance and Concentration of Amino Acids in Plasma and Urine of Young Pigs Fed with Excesses of Either Arginine or Lisine. Journal of Animal Science, 55: 857-866 Department of Animal Science (1982).

62. Torrijos, C.A.: Cria del Pollo de Carne (Broilers) Ed. Acdos, - España, 1980.

63. FMVZ, UNAM: Reglamento de Cómo Escribir una Tesis. México, 1985.

64. Vinformación,: Organo Oficial de Difusión de Vimisión, S.A. de-C.V. No.10 marzo y No. 18 noviembre, México, 1983.

65. Wagner, R.: La Actividad Biológica de la DL-Metionina y los Hidroxianálogos de Metionina. Boletín Técnico Degussa Corporation, USA, 1988.

66. Wolpert, E.: Alteraciones del Metabolismo de las Proteínas en la Insuficiencia Hepática. Nutrición y Metabolismo Vol.8: 2-8 (1977).

67. Zimmermon, D. and Rosell, V.: The Fuss About Amino Acids Balance. Pak Producers Day Report A5535 B, Department of Animal Science-(1982).

68. Zorrilla, R.M.: Digestión y Absorción de Proteínas y Carbohidratos a nivel Postruminal. Avances en Med. Vet., Vol.IV: 19-34 - (1988).